

ACÇÃO ANTI-HELMÍNTICA DO MEBENDAZOLE EM EQUINOS¹

M.A.M. SANTIAGO², U.C. DA COSTA³, S. BENEVENGA⁴ e VALTER P. DA SILVA⁴

SINOPSE.— A atividade anti-helmíntica do mebendazole⁵ em equínos, administrado em solução aquosa e em granulado, foi avaliada por teste crítico. Doses únicas de 1, 2 e 4 g removeram 100% dos *Oxyuris equi* e dos grandes estrôngilos; os pequenos estrôngilos foram removidos em 77,8-97,7% com 1 g, 95,1-98,6% com 2 g e 97,9-99,4% com 4 g.

Os resultados dos exames de fezes e coproculturas demonstraram que 24 horas após a administração do medicamento a viabilidade dos ovos dos helmintos é inexpressiva e, em 48 horas, todos os exames foram negativos. A margem de segurança do mebendazole é ampla; dose de 30 g (166 mg/kg) não apresentou sintomas de intoxicação. A apresentação granulada para misturar à ração é palatável, sendo bem aceita pelos animais.

INTRODUÇÃO

O mebendazole (R. 17.635) (metil 5(6)-benzoila-2-benzimidazole carbamato) se apresenta como pó fino de cor branca ou amarelada; é inodoro, insípido, insolúvel na água, álcool, éter, clorofórmio e solúvel no ácido fórmico.

Observações preliminares (Anônimo 1970) demonstraram a eficácia do mebendazole com anti-helmíntico; testes críticos efetuados em equínos, utilizando doses de 2,5, 5,0 e 10,0 mg/kg, promoveram redução de grandes estrôngilos (84-100%), pequenos estrôngilos e *Parascaris equorum* (100%). Bennett (1971), em equínos, usando dose de 1 g por 250 lbs (113 kg) de peso, obteve redução de 100% dos *Parascaris*, *Oxyuris*, *S. vulgaris* e *S. edentatus*; 99% dos *S. edentatus* e 97% dos pequenos estrôngilos. Goodman (1971), medicando um único equíno com dose de 8 mg/kg, obteve redução de 100% dos *S. vulgaris*, *S. edentatus*, *Triodontophorus* spp. e 87% no gênero *Trichonema*.

Várias experimentações baseadas na redução do número de ovos nas fezes de equínos foram efetuadas com mebendazole. Assim, doses de 5 a 10 mg/kg reduziram 100% o número de ovos por grama de fezes (o.p.g.) aos 21 dias (Anônimo 1970, Geerts 1971). Callear (1970) observou raros ovos de *Strongyloidea* cinco dias após a medicação, usando dose de 10 mg/kg; Guilhon et al. (1971) referem-se ao desaparecimento dos ovos nas fezes entre dois e cinco dias, após um tratamento com 10 mg/kg de mebendazole. Por outro lado, realizando contagens de ovos com intervalo mínimo de 10 dias, Boutet e Benito (1971) verificaram redução de 100% dos ovos de *Strongylus* spp., utilizando doses de 4 e 6 g; Ruet (1971) refere-se a uma redução de 100% de ovos com doses de 4 g; e Walker et al. (1971) obtiveram igual redução com doses de 2 e 4 g, porém, observaram um aumento na contagem a partir de 42-45 dias. Saupe e Nitz (1972), com 4 g de mebendazole,

conseguiram uma redução de 95,7% de o.p.g. de *Parascaris* na primeira semana e 100% na segunda e terceira. Paralelamente verificaram uma redução de 98,8% de larvas por grama de fezes de pequenos estrôngilos e 98,4 a 98,7% nas larvas de grandes estrôngilos, na quarta semana.

O objetivo deste trabalho foi testar a eficácia e a toxicidade do mebendazole no combate à verminose equína no Brasil.

MATERIAL E MÉTODOS

Nosso delineamento experimental foi dividido em quatro partes.

Teste crítico da eficácia anti-helmíntica do mebendazole em solução aquosa, administrado por via oral

Seis equínos com aproximadamente 12 anos de idade e naturalmente infestados foram divididos em três grupos de dois animais. Aos equínos de cada grupo foram administrados 1, 2 e 4 g de mebendazole, respectivamente.

Diariamente, durante cinco dias, as fezes de cada um dos animais foram individualmente coletadas, pesadas e homogeneizadas, delas se retirando 250 g para pesquisa de parasitos. Um fator foi aplicado a cada alíquota para o cálculo do número total dos parasitos expelidos. Apenas os exemplares de *Oxyuris equi* foram contados em sua totalidade.

No sétimo dia, todos os equínos foram sacrificados e, em seguida, necropsiados. O estômago e o intestino delgado, após terem sido abertos longitudinalmente, foram lavados e ao conteúdo de cada órgão foi adicionada água até completar um volume de dois a seis litros, dependendo da quantidade de conteúdo estomacal ou intestinal. O mesmo procedimento foi utilizado para o intestino grosso; o conteúdo foi pesado e dele retirada uma amostra equivalente a 1/100 do peso total, imediatamente após agitação. Um fator também foi aplicado a cada alíquota para calcular o número total de parasitos que permaneceram no órgão. Todas as amostras foram conservadas em formol acético de Railliet et Henry e examinadas no laboratório.

Teste crítico da eficácia anti-helmíntica do mebendazole granulado, misturado à ração

Quatro equínos, naturalmente infestados, foram divididos em dois grupos iguais. Um grupo foi tratado com

¹ Aceito para publicação em 17 jul. 1973.
² Apresentado no XIII Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, Brasília, 19 a 23 de novembro, 1972.

³ Professor Adjunto de Parasitologia Veterinária do Departamento de Patologia da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, Rio Grande do Sul.

⁴ Professor Assistente de Parasitologia Veterinária do Departamento de Patologia da UFSM.

⁵ Laboratorista contratado pelo Conselho Nacional de Pesquisas.

⁶ Telmin, marca registrada Johnson & Johnson.

1 g de mebendazole granulado (mebendazole 10%, lactose 62,5%, amido 22,5% e goma acácia 5%) adicionado à ração, e o outro grupo com 2 g. O processamento experimental foi igual ao anteriormente descrito.

Ação do mebendazole sobre os ovos dos nematóides

De seis equinos criados a campo e com parasitismo misto, foram feitas contagens de ovos de nematóides nas fezes pela técnica de McMaster (Gordon & Whitlock 1939/40) e coprocultura para extração de larvas. Posteriormente eles receberam 2 g de mebendazole em suspensão aquosa por via oral. Contagens de ovos nas fezes e coproculturas foram efetuadas às 6, 8, 10, 24 e 48 horas após a medicação.

Observações clínicas sobre a toxicidade do mebendazole

Foram utilizados dois equinos (animais 3 e 5), pesando respectivamente 180 e 200 kg. O cavalo n.º 5 recebeu

doses de 8, 16 e 20 g de mebendazole, enquanto o n.º 3 recebeu doses de 12 e 30 g. O mebendazole foi administrado em suspensão aquosa, com intervalo de seis dias entre duas doses no mesmo animal.

RESULTADOS

O Quadro 1 mostra o resultado do teste crítico com mebendazole em suspensão aquosa, administrado por via oral em doses únicas de 1, 2 e 4 g. O Quadro 2 mostra o resultado do teste crítico com mebendazole granulado misturado à ração. Dois *Parascaris equorum*, eliminados com as fezes após o tratamento com 1 g de mebendazole, eram formas imaturas de 4.º estágio. Neste teste não levamos em consideração a infestação por *Probstmayria vivipara*. O Quadro 3 mostra o resultado das contagens de ovos e das coproculturas, após a administração do mebendazole. Foram constatados ovos de *Oxyuris equi* em cinco desses animais. As observações clínicas sobre a toxicidade do mebendazole constam do Quadro 4.

QUADRO 1. Eficácia anti-helmíntica do mebendazole em solução aquosa, administrado por via oral e equinos

Equino Peso n.º (kg)	Pequenos estrôngilos			Grandes estrôngilos			<i>Oxyuris equi</i>			<i>Probstmayria vivipara</i>			
	Eliminados nas fezes	Recolhidos necropsia	Eficiência (%)	Eliminados nas fezes	Recolhidos necropsia	Eficiência (%)	Eliminados nas fezes	Recolhidos necropsia	Eficiência (%)	Eliminados nas fezes	Recolhidos necropsia	Eficiência (%)	
18 ^a	233	31.634	1.000	97,0	7	0	100	20	0	100	761.320	0	100
4 ^a	248	47.254	13.000	77,8	1.036	0	100	98	0	100	2.177.000	0	100
20 ^b	225	105.250	2.000	98,1	527	0	100	35	0	100	1.597.340	0	100
8 ^b	200	70.959	1.000	98,6	48	0	100	17	0	100	1.023.120	0	100
7 ^c	223	90.907	2.000	97,9	66	0	100	60	0	100	1.343.000	0	100
6 ^c	285	172.298	1.000	99,4	1.179	0	100	278	0	100	1.392.160	0	100

^a Medicados com 1 g.

^b Medicados com 2 g.

^c Medicados com 4 g.

QUADRO 2. Eficácia anti-helmíntica do mebendazole granulado, misturado à ração dos equinos

Equino Peso n.º (kg)	Pequenos estrôngilos			Grandes estrôngilos			<i>Oxyuris equi</i>			<i>Parascaris equorum</i>			
	Eliminados nas fezes	Recolhidos necropsia	Eficiência (%)	Eliminados nas fezes	Recolhidos necropsia	Eficiência (%)	Eliminados nas fezes	Recolhidos necropsia	Eficiência (%)	Eliminados nas fezes	Recolhidos necropsia	Eficiência (%)	
14 ^a	255	19.820	1.000	95,2	34	0	100	24	0	100	0	0	—
15 ^a	227	209.000	5.000	97,7	269	0	100	0	0	100	2	0	100
17 ^b	265	209.481	4.500	97,9	27	0	100	7	0	100	0	0	—
23 ^b	237	95.640	5.000	95,1	540	0	100	22	0	100	0	0	—

^a Medicados com 1 g.

^b Medicados com 2 g.

QUADRO 3. Média da contagem de ovos por grama de fezes dos seis equinos e o resultado das coproculturas após o tratamento pelo mebendazole

Horas após medicação	o.p.g.	Cultura ^a
0	1.266	++
6	1.170	++
8	1.433	++
10	1.730	++
24	800	+
48	0	0

^a ++ = mais de 500 larvas, + = menos de 10 larvas.

QUADRO 4. Esquema de dosificação com doses múltiplas de mebendazole e resultado das observações clínicas

Equino n.º	Dose (g)	Equivalente em mg/kg	Sintomas
5	8	40	nihil
3	12	60	nihil
5	16	80	nihil
5	20	100	nihil
3	30	160	nihil

DISCUSSÃO

Na presente experimentação, com a administração de 1, 2 ou 4 g de mebendazole, seja em suspensão aquosa ou em granulado misturado à ração (Quadros 1 e 2), houve remoção de 100% dos *Oxyuris equi* e *Strongylus* spp. Nos gêneros *Trichonema* e *Triodontophorus* verificou-se uma redução de 77,8-97,7% com doses de 1 g, 95,1-98,6% com doses de 2 g e 97,9-99,4% com doses de 4 g. O mebendazole granulado é palatável, sendo bem aceito pelos animais. A baixa ocorrência de *Parascaris equorum* não permitiu tirar conclusões.

Estes resultados estão de acordo com as observações da Janssen Pharmaceutica (Anônimo 1970), Bennett (1971) e Goodman (1971).

Houve, 24 horas após a medicação com 2 g de mebendazole (Quadro 3), uma redução de o.p.g. nas fezes; os ovos de *Strongyloidea* apresentaram-se alterados e os de *Oxyuris equi*, com larvas mortas e retraídas. A redução do número de larvas nas culturas de fezes ocorreu também em material colhido 24 horas após o tratamento, acompanhando paralelamente a redução do número de o.p.g. nas fezes. O resultado dos exames de fezes efetuados 48 horas após a dosificação foi negativo, confirmando as verificações de Guilhon *et al.* (1971). De acordo com os resultados obtidos, 24 horas após a medicação, a reinfestação do local onde os animais se encontravam foi praticamente inexpressiva.

Estudos sobre a toxicidade aguda e crônica do mebendazole, efetuados na Janssen Pharmaceutica, demonstraram que doses de 80 mg/kg ou a administração diária de 5 g do princípio ativo durante 19-74 dias foram bem toleradas pelos animais. A administração de 30 g (166 mg/kg) não provocou nenhum sintoma clínico nos animais da experimentação.

Com base nos resultados obtidos, julgamos o mebendazole um anti-helmíntico de largo espectro e com ampla margem de segurança para o combate à verminose equina.

REFERÊNCIAS

- Anônimo. 1970. Preliminary report: R. 17.635 as an anthelmintic in horses. Lab. Rep. 79, Janssen Pharmaceutica, 2340 Beerse, Belgie.
- Bennett, D.G. 1971. Mebendazole (R. 17.635) in horses. Critical anthelmintic trials. Rep. 66, Janssen Pharmaceutica, 2340 Beerse, Belgie. (Não publicado)
- Boutet, L. & Benito, M. 1971. Telmin: expérimentation sur les chevaux. Rep. 83, Janssen Pharmaceutica, 2340 Beerse, Belgie. (Não publicado)
- Callear, J.F.F. 1970. Relatório do ensaio clínico sobre o uso do R. 17.635 em cavalos, nos países do Reino Unido. (Tradução do inglês) Janssen Pharmaceutica, 2340 Beerse, Belgie. (Não publicado)
- Geerts, H. 1971. The use of the anthelmintic Mebendazole (R. 17.635) at a standard dose of 4 grams in adult riding horses. Rep. 92, Janssen Pharmaceutica, 2340 Beerse, Belgie. (Não publicado)
- Goodman, H. 1971. Report of the efficacy of R. 17.635 at 8 mg/kg in the horse. Rep. 61, Janssen Pharmaceutica, 2340 Beerse, Belgie. (Não publicado)
- Gordon, H.McL. & Whitlock, H.V. 1939/40. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. Jour. C.S.I.R.O., 12/13:50-52.
- Guilhon, J., Couradeau, G. & Barnabé, R. 1971. Activité anthelmintique d'un nouveau dérivé de l'imidazole sur les nématodes parasites du digestif du cheval. Bull. Acad. vét. Fr. 44 (juillet).
- Ruet, L. 1971. Rapport d'expérimentation concernant le Telmin R. 17.635, anthelmintique Janssen. Janssen Pharmaceutica, 2340 Beerse, Belgie. (Não publicado)
- Saupe, E. & Nitz, K.J. 1972. Zur anthelmintischen Wirkung von Mebendazole. Ein Feldversuch an Pferden. Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 85:21-24.
- Walker, D., Knight, D., Kett, I. & Morse, P.F. 1971. The anthelmintic efficacy of R. 17.635 in horses. A clinical trial. Janssen Pharmaceutica, 2340 Beerse, Belgie. (Não publicado)

ABSTRACT.- Santiago, M.A.M.; Costa, U.C.da; Benevenga, S.; Silva, V.P.da [The anthelmintic activity of mebendazole in horses]. Ação anti-helmíntica do mebendazole em equinos. *Pesquisa Agropecuária Brasileira, Série Veterinária* (1973) 8, 121-123 [Pt, en] Univ. Fed. de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brazil.

An aqueous solution and granular formulation of mebendazole were tested for their anthelmintic activity in horses. Single doses of 1, 2 and 4 g removed 100% of *Oxyuris equi*, *Strongylus* spp. and *Probstmayria vivipara*; 77.8-97.7% of the helminths of the genera *Trichonema* and *Triodontophorus* were removed with 1 g, 95.1-98.6% with 2 g and 97.9-99.4% with 4 g.

The results of fecal examination and larval cultures demonstrated that 24 hours after the administration of the medication the viability of the eggs of the helminths was extremely low and after 48 hours no eggs were found. The safety margin of mebendazole is ample, a dose of 30 g (166 mg/kg) did not give symptoms of intoxication.

The granular formulation for mixing in the ration was palatable and well accepted by the animals.