

A FENOTIAZINA COMO ANTI-HELMÍNTICO

CIRCULAR DO BUREAU OF ANIMAL INDUSTRY, DEPARTAMENTO DE AGRICULTURA, EST. UNIDOS INTITULADA «PHENOTIAZINE AS AN ANTHELMINTIC».

Trad. de AMÉRICO GROSZMANN
(4º. Ano do Agronomia)

A fenotiazina é um corpo orgânico sintético, preparado primeiramente na segunda metade do século XIX. É estreitamente relacionada com os corantes de tiazina, dos quais o mais largamente conhecido é o azul de metileno. Quando a fenotiazina é introduzida no corpo de um animal, ocorre uma série de mudanças químicas, e uma parte da droga transforma-se em substâncias eliminadas na urina, que se torna vermelha quando exposta ao ar. Também em animais no período de lactação, uma parte destas substâncias é excretada com o leite.

O valor da fenotiazina como vermífugo foi descoberto pelos pesquisadores do «Bureau of Animal Industry, U. S. Dept. of Agr.» e esse valor tem sido corroborado por investigadores no Canadá, Austrália, Inglaterra, etc. A fenotiazina promete tornar-se o tratamento mais valioso até agora descoberto para remover os nematódios parasitários dos animais domésticos, especialmente dos ruminantes e equinos. Sómente largas experiências na prática podem estabelecer os méritos de um vermífugo, devendo ser aplicado para as diferentes espécies de animais nas condições das fazendas. Em experiências até agora realizadas, as doses terapêuticas de fenotiazina, com poucas exceções, não são essencialmente tóxicas. Observaram-se casos de sensibilidade individual em cavalos, bovinos e cabras. Há, sem dúvida, algumas espécies mais tolerantes do que outras. Os carneiros, por exemplo, parecem tolerar melhor do que os cavalos. Nunca se aconselha administrar um vermífugo a não ser quando é positivado o parasitismo. Os Veterinários são os mais aptos para diagnosticar e tratar dos animais nas fazendas.

O trabalho apresentado nesta circular abrange o uso do pó de fenotiazina em espécie ou misturados aos alimentos. Muitos compostos apareceram no mercado contendo este pó, porém a eficiência e segurança desses produtos deve ser determinada para cada combinação diferente de ingredientes. Quando a fenotiazina, há anos atrás, foi anunciada como inseticida, surgiram preparados comerciais com essa finalidade. Como, porém, a fenotiazina preparada para tal fim contém um agente «acondicionador», o que a torna

imprópria como vermífugo, mais particularmente ainda, quando colocada nas rações, é aconselhado verificar na bula a especificação da sua finalidade.

A fenotiazina está sendo largamente distribuída pelas casas de artigos veterinários. Se tal composto não existir no local, o «Bureau of Animal Industry» fornecerá, mediante pedido, uma lista das casas encarregadas da preparação e venda desse vermífugo. O custo da fenotiazina varia nas diferentes localidades, e como no tratamento dos grandes animais são necessárias doses relativamente consideráveis, a fenotiazina é de algum modo um vermífugo caro. Entretanto, a sua maior eficiência contrabalança muitas vezes as desvantagens do preço elevado sobre os produtos mais baratos, porém, de menos eficiência.

CARNEIROS

Experiências realizadas por esse «Bureau», e repetidas em toda parte dos Estados Unidos, Canadá, Austrália, Inglaterra e Dinamarca, estabeleceram a eficiência da fenotiazina para o combate de muitas espécies de nematódios do aparelho digestivo dos carneiros. É eficiente contra o *Haemonchus contortus*, *Ostertagia spp.*, *Tryichostrongylus spp.*, *Bunostomum trigonocephalum* e *Charbetia ovina*. Em contraste com outros vermífugos, a fenotiazina também é eficiente contra o *Oesophagostomum columbianum*. A droga é pouco eficiente para o combate de *Cooperia spp.*, *Nematodirus spp.* e *Trichuris ovis*, e inteiramente ineficiente contra *Capillaria spp.*, *Moniezia, sp.*, *Thysanozoma sp.* e *Fasciola hepatica*.

A dose recomendada para carneiros adultos é de 25 grs, administrada em cápsulas gelatinosas, misturada ao alimento ou na forma de um purgante, como instruções abaixo. Para carneiros pesando menos de 27 kg, 15 gr. são geralmente suficientes. Quando a dose de fenotiazina é grande, há alguma dificuldade para se administrar em cápsulas, particularmente no caso de carneiros. No tratamento no campo, os purgativos tem sido largamente usados e com sucesso aparente por indivíduos adeptos desta técnica. Uma solução aconselhada para um purgante pode ser preparada misturando-se 25 grs. de fenotiazina com 15 cc. de melado e depois água quente até perfazer 45 cc. Em alguns casos, seria preferível administrar o líquido por meio de uma sonda. Experimentalmente, com maior sucesso, os carneiros têm sido tratados com fenotiazina misturada no alimento, todavia, esse método requer confirmações.

A fórmula abaixo provou ser eficiente em escala limitada.

Dose no alimento para carneiros adultos.

Fenotiazina	25 gr.
Melaço	30 cc.
Água quente	30 cc.
Partes iguais de aveia ou farelo, ou outros alimentos básicos	450 gr.

Depois de bem misturados a fenotiazina e o melaço, junta-se a água. Esses ingredientes, quando misturados homogeneousmente, são incorporados aos alimentos básicos. As quantidades de melaço e água podem variar até um certo ponto, porém, aconselha-se não umedecer muito a mistura, porquanto os carneiros a preferem mais secas. A proporção de farelo nas misturas afeta, até certo ponto, a quantidade de água necessária. Experiências limitadas indicam que a polpa seca de beterraba de açúcar pode substituir todos os outros ingredientes na fórmula. Quando acostumados à mistura, os carneiros consomem em geral o remédio prontamente, quando posto no coxo da alimentação diária. Do contrário, exigem um período de adaptação de alguns dias até uma semana para se a costumarem com a mistura.

Na medida do possível, o mais seguro é tratar os animais individualmente. Esse, naturalmente, é o procedimento comum quando a droga é dada em cápsula ou em sondas. A relativa simplicidade e grande economia do tratamento dos animais em grupo, com a droga adicionada à mistura é o melhor processo para os grandes rebanhos. Em pequena escala, os tratamentos em grupo provaram ser eficientes e seguros, sendo, o perigo da administração do remédio nesse caso mais teórico que real. Se esse método é empregado, os grupos devem ser limitados para alguns carneiros e todos animais devem estar esfomeados para consumir o medicamento com os alimentos dentro de 24 horas. Sob condições experimentais, os alimentos, misturados com medicamentos, segundo a fórmula abaixo, foram os usados com sucesso para o tratamento de grupos de 5 carneiros.

Fenotiazina	125 gr.
Melaço	125 cc.
Água	100 cc.
Aveia ou farelo	180 gr.

Deve-se colocar em espaços suficientemente largos para que todos animais possam comer ao mesmo tempo. Os

grupos devem ser escolhidos de tal sorte que os carneiros sejam o mais homogêneos possível, separando-se também as carneiras dos machos, e as ovelhas dos animais adultos. Os animais fracos devem ser tratados separadamente, ou cuidados para se ter certeza de que eles consomem uma quantidade suficiente. Alguma atenção deve ser dispensada para que não comam mais que a sua dose. Os carneiros devem ter acesso à água a todo tempo.

Nenhum sintoma sério até agora se observou em carneiros, com a aplicação da fenotiazina.

Mesmo uma dosagem de 250 gr., usada experimentalmente para determinar a possível toxicidade da droga, mostrou ser inócuia. Os casos de ovelhas em gestação tratadas não revelaram perturbação alguma. Pelos tratamentos seguidos, a urina eliminada pelos carneiros contém um corante que se torna vermelho quando exposto ao ar. Para preservar a lã e a possível redução do valor da fibra, aconselha-se guardar os carneiros tratados sobre camas abundantes ou sobre o chão que prontamente absorve a urina.

Ordinariamente, um simples tratamento com fenotiazina reduz o número de vermes contra os quais esse remédio é eficiente, até um ponto em que eles não são mais de importância do ponto de vista de saúde dos carneiros. Entretanto, em poucos casos, quando os carneiros acidentalmente estão doentes na hora do tratamento, uma dose simples de fenotiazina é parcialmente eficiente, de modo que estes animais devem ser tratados segunda vez, duas semanas após o primeiro tratamento.

É impossível precisar o número de repetições de fenotiazina em carneiros durante a estação de pastagem, pois ainda não se fizeram experiências neste sentido. Até o presente, o melhor conselho que se pode dar é tratar os carneiros quando apresentam sintomas duvidosos de infestação.

CABRAS

Em experiências limitadas, as doses de 25 gr. de fenotiazina, administradas para carneiros, produziram os mesmos resultados. Taylor e Sanderson na Inglaterra deram doses de 10 a 400 gr. para cabras sem qualquer efeito prejudicial significante. As doses grandes, aliás, foram dadas somente para determinar a possível toxicidade da droga. Esses autores determinaram que doses variando de 10 a 30 gr. são eficientes, reduzindo a saída dos ovos dos vermes a um nível bem baixo.

Os trabalhos dos investigadores ingleses deixavam transparecer que as cabras, às vezes, podem ser menos tolerantes para fenotiazina que carneiros. Como a fenotiazina é excretada com o leite, as cabras leiteiras devem ser tratadas quando «secas», ou quando o leite não é usado na alimentação humana. É possível que a droga tenha alguma influência sobre a produção de leite, porém, não há informação exata a esse respeito.

BOVINOS

Até onde os conhecimentos atuais alcançam, o aparelho digestivo dos bovinos adultos não é seriamente parasitado por vermes, apesar das grandes perdas constatadas em animais novos, por causa desses parasitos. Em investigações limitadas, realizadas por esse «Bureau» e por poucos pesquisadores na Inglaterra, a fenotiazina provou ser eficaz no combate a *Haemonchus contortus*, *Ostertagia ostertagi*, *Trichostrongylus axei* e *Oesophagostomum radiatum*. Em doses relativamente grandes provou ser eficiente também no combate de *Bunostomum phlebotomum*. A droga foi somente pouco eficiente contra *Tricuris* e *Cooperia*, e inteiramente ineficiente contra *Strongyloides* e *Moniezia*.

Embora a fenotiazina tenha provado ser eficiente no combate de várias das mais prejudiciais espécies de vermes que ocorrem em bovinos, ela deve ser usada com precaução como um vermífugo eficaz. As dosagens não devem exceder 20 gr. para cada 45 kg. de peso, com uma dose máxima de 80 gr. para animais pesando acima de 180 kg. A administração poderá ser feita em cápsulas de gelatina ou nos alimentos, como é aconselhado para carneiros. A fenotiazina também é excretada no leite durante um período de uma semana mais ou menos, por isso, o leite nesse período deve ter outro destino que o da alimentação humana.

EQUINOS

Cedo ainda, em 1940, os trabalhadores do «Bureau» publicaram os resultados de um test crítico de verminoses em 3 cavalos e uma mula para cada um dos quais deram 80 ou 90 gr. de fenotiazina. Acharam que esses tratamentos foram praticamente 100% eficientes contra os *Strongylus* e não notaram sintomas de intoxicação. Dentro de poucos meses a droga foi grandemente experimentada em cavalos por pesquisadores nos EE. UU. e na Inglaterra, com tais resultados que a fenotiazina passou a ser aceita como o vermí-

fugo mais seguro no combate dos *Strongylus* dos equinos. Em experiências limitadas, essa droga não se mostrou de eficiência satisfatória para o combate de *Parascaris equorum* e inteiramente ineficiente contra *Gastrophilus spp.* Resultados não bem demonstrados foram conseguidos a respeito da eficiência contra *Habronema spp.*, *Trichostrongylus axei* ou outros parasitos gastro-intestinais não mencionados.

A dose terapêutica recomendada é de 50 gr. por equino adulto. É possível que essa dose possa ser mais tarde reduzida, talvez para 30 gr. quando se conseguirem resultados satisfatórios da eficiência dessa menor quantidade. Para animais anêmicos ou debilitados, geralmente se aconselha uma dose menor.

Os tratamentos devem ser feitos em cápsulas, sondas ou adição da droga aos alimentos aceitáveis. Em todo caso é importante que tais doses sejam preparadas separadamente para cada animal e que os animais sejam tratados individualmente. Uma fórmula satisfatória para uma boa suspensão é a seguinte: fenotiazina 50 gr., melaço 20 cc., água quente para fazer um volume de 90 cc. Os ingredientes são misturados como para carneiros. Quando se mistura o vermífugo ao alimento, este pode ser qualquer um básico acessível ou grãos misturados. A seguinte fórmula para um equino adulto foi usada com bons resultados experimentais: fenotiazina 50 gr., melaço 100 a 150 cc., água 100 cc., aveia e farelo 2 a 5 l.

Umedece-se, primeiramente, a aveia e farelo com água e a seguir, adiciona-se a mistura de fenotiazina e melaço ao alimento úmido. Se essa mistura é dada a cavalos no lugar de costume da alimentação diária, eles em geral a consomem durante a noite.

Alguns equinos não comem prontamente a ração com fenotiazina. Para esses aconselha-se o seguinte regimen.— Uma semana antes da administração da droga o cavalo não deve receber sal. Durante esse tempo deve receber diariamente 0,5 l. de mistura contendo em partes iguais aveia e farelo com mais 50 cc. de melaço. Depois, dá-se ao animal o medicamento na mistura de alimento ao qual se adicionaram 60 gr. de sal. Se o cavalo hesitar em comer, deve ser frequentemente encorajado espalhando-se uma pequena quantidade de farelo ou milho sem o vermífugo na superfície da mistura. Como o jejum não é necessário, a mistura com vermífugo não deve ser dada ao animal faminto.

A literatura sobre fenotiazina para equino mostra que, em geral, as doses terapêuticas não são essencialmente tóxicas. Num caso, administraram-se doses de 80 gr. a umas

éguas em gestação, sem resultados desastrosos. Há alguma evidência que a fenotiazina pode produzir uma anemia ou metahemoglobinemia transitória em cavalos e de acordo com outros informes, os animais fracos e debilitados podem reagir desfavoravelmente. Deve ter-se cuidado, portanto, em se tratando de tais cavalos ou mulas. Em três casos, a morte sobreveiu após a ingestão experimental de doses de 1.000 gr. (20 vezes a dose terapêutica), também, em nenhum caso houve resultados fatais registrados por pesquisadores que deram 500 gr. (10 vezes a dose terapêutica) ou menos. Como já se tem verificado com outros vermífugos, é possível que o uso em grande escala dessa droga revele idiosincrasias e contra-indicações individuais.

SUINOS

Investigações realizadas por esse «Bureau» demonstraram que a fenotiazina não é inteiramente satisfatória como um vermífugo generalizado para os suínos. Em doses consideráveis, a droga combate com eficiência o *Oesophagostomum dentatum*, mas é parcialmente eficiente no combate ao *Ascaris lumbricoides suis* e não inteiramente eficiente contra *Macracanthorhynchus hirudinaceus* ou outros parasitos internos. Essa droga, entretanto, é eficiente somente contra os nematódios como até agora foi demonstrado; e, por essa razão, oferece resultados promissores controlando esses parasitos.

Aconselha-se a seguinte fórmula:

peso dos porcos até 10 kgs.	5 gr.
de 10-19	8 «
« 18-45	12 «
« 45-90	20 «

A fenotiazina pode ser dada, sem jejum preliminar, em cápsulas gelatinosas, (quando o operador é bastante habil para evitar que as cápsulas caiam no faringe) ou pode ser ministrada aos alimentos. Provavelmente pode ser dada por meio de sonda, como indicado para carneiros, porém esse método ainda não foi experimentado. A facilidade e economia da administração da droga, misturada ao alimento de muitos porcos, torna este método bastante vantajoso. Inúmeros tratamentos coletivos foram experimentados sem resultados desastrosos, mas essa experiência não é suficientemente para se garantir uma larga recomendação. Quando se trata de um grupo, os porcos devem ser conduzidos a um alimentador com o qual estão bastante familiarizados e onde haja espaço suficiente para todos comerem ao mesmo

tempo. Os porcos, variando muito em tamanho, não devem ser tratados no mesmo grupo, e a droga deve ser dada aos animais somente quando estão bastante esfomeados para consumir a ração com o medicamento de uma só vez. A droga deve ser misturada 4 a 8 vezes o seu peso com alimentos básicos. Se os animais estão acostumados a comer no chão, a mistura deve ser feita como uma massa compacta. A administração da fenotiazina em lugar alagado não é aconselhada.

CÃES E GATOS

A fenotiazina não se revelou como vermífugo para cães e gatos. Não se tem feito experiências com gatos, mas como os parasitos de gatos e cachorros são estreitamente relacionados, não é provável que a fenotiazina seja útil no combate aos vermes dos felinos.

AVES

As pesquisas de McGulloch e Nicholson do «Washington State College» e de Roberts na Austrália indicam que a fenotiazina é eficiente no combate de *Heterakis gallinae* e de valor limitado contra *Ascaridia galli*. Essa droga não tem sido boa contra *Capillaria columbae*, *Raillietina cesticillus*, *Raillietina tragona* e *Hymenolepis carioca*.

Sob condições experimentais, são eficientes as doses simples variando entre um mínimo de 0,5 gr. por ave até o máximo de 1 gr. para 450 gr. de peso, dadas em cápsulas gelatinosas ou em mistura. As doses menores, entretanto, não foram uniformemente eficientes, como também as excessivamente aumentadas não aumentam praticamente a segurança do tratamento.

As doses semelhantes às mencionadas, fornecidas diariamente num período de 2 a 7 dias, foram altamente eficientes em todos os casos.

Nenhuma manifestação tóxica significante apareceu em galinhas com administração desta droga. Mesmo com a ingestão de 25 gr., nenhum resultado desastroso se observou.

Como os vermes do cecum carregam os organismos causadores da Entero-Hejelite das aves, de uma ave infestada para outra sã, a eficiência da fenotiazina no combate a esses parasitos tem sido alvo de grande interesse. Por isso, é possível que a Entero-Hejelite possa ser controlada, até certo ponto, pela regular administração de fenotiazina, porém esse fato não pode ser determinado por simples considerações teóricas, em virtude de poder o organismo causador ser transmitido diretamente de ave para ave.