

## Eficácia de drogas contra *Giardia muris* em camundongos *Mus musculus* naturalmente infectados

### Efficacy of drugs against *Giardia muris* in mice *Mus musculus* naturally infected

Aleksandro Schafer da Silva<sup>1</sup>; Marcos Kipper da Silva<sup>1</sup>; Camila Belmonte Oliveira<sup>1</sup>;  
Régis Adriel Zanette<sup>1</sup>; Silvia Gonzalez Monteiro<sup>2\*</sup>

#### Resumo

---

Este estudo visou avaliar a eficácia do metronidazol, fenbendazole e secnidazol contra *Giardia muris* em camundongos naturalmente infectados. Foram utilizados 40 camundongos da espécie *Mus musculus* divididos em quatro grupos de 10 animais cada, sendo grupo A, grupo controle, não tratados, e grupos B, C e D tratados com 4mg/ml de metronidazol, fenbendazole e secnidazol, respectivamente. Para avaliar a eficácia dos medicamentos foram realizadas duas coletas de fezes uma no dia zero e outra 10 dias após tratamento. As amostras foram processadas e analisadas a partir do método de centrífugo-flutuação com sulfato de zinco. No estudo observou-se eficácia de 97,05% para metronidazol, 98,30% para fenbendazole e 100% para secnidazol no tratamento de giardíase murina. Com base nos resultados concluiu-se que as drogas testadas apresentaram eficácia no tratamento de camundongos parasitados por *Giardia muris*.  
**Palavras-chave:** Metronidazol, fenbendazole, secnidazol, protozoário, roedores

#### Abstract

---

This study aimed to evaluate the efficacy of metronidazole, fenbendazole and secnidazole against *Giardia muris* in mice naturally infected. Forty mice of the species *Mus musculus* were divided in four groups of ten each, being group A non treated, the control group and groups B, C and D treated with 4mg/ml of metronidazole, fenbendazole and secnidazole, respectively. Two feces collection, on day 0 and on day 10 after treatment, were done in order to evaluate the efficacy of the drugs. Samples were analyzed by the centrifugal-flotation method with zinc sulfate. Efficacy of 97,05% for metronidazole, 98,30% for fenbendazole and 100% for secnidazole were observed in the study. According to the results it was concluded that the tested drugs were effective for the treatment of mice parasitized by *Giardia muris*.  
**Key words:** Metronidazole, fenbendazole, secnidazole, protozoan, rodents

---

<sup>1</sup> Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria – RS, Brasil.

<sup>2</sup> Departamento de Microbiologia e Parasitologia da UFSM. E-mail: sgmonteiro@uol.com.br.

\* Autor para correspondência

A giardíase é uma infecção comum em animais, sendo causada por um protozoário flagelado do gênero *Giardia*, pertencente à ordem Diplomonadida (URQUHART et al., 1987). Os animais eliminam os cistos de parasitas nas fezes após um período de pré-patência de uma a duas semanas, neste período estes podem apresentar ou não sinais clínicos da enfermidade (VIGNARD-ROSEZ; ALVES; BLEICH, 2006). A contaminação por protozoários gastrintestinais em vertebrados ocorre através da ingestão de cistos presentes nas fezes, pastagens, água e alimentos (LUWWIG et al., 1999).

Dos protozoários que freqüentemente acometem os animais e o homem, *Giardia* sp. tem despertado grande interesse, pelo seu potencial como agente de zoonose, além de causar, em animais jovens, diarreia intermitente com comprometimento da digestão e absorção de alimentos, acarretando desidratação, perda de peso e morte. Os sinais clínicos podem ser autolimitantes em alguns pacientes e a doença grave ocorre em filhotes e em animais com doenças concomitantes ou debilitados (ROBERTS-HOMSON et al., 1976; ADAM, 1991).

Existem poucos trabalhos que enfoquem de modo sistemático e comparativo a eficácia de drogas para o tratamento de *Giardia* em animais. Benazet e Guillaume (1976) verificaram que metronidazole e o secnidazole, nas dosagens respectivas de 150mg/kg e 500mg/kg eliminam o parasito quando ministradas por dois dias consecutivos à camundongos naturalmente infectados. Conforme O'Handley et al. (1997) o fenbendazole tem sido eficaz no controle de giardíase em bezerros. Outras drogas utilizadas contra *Giardia* sp. como o furazolidone (500mg/kg) e tinidazole (200mg/kg) apresentaram eficiência de 50% e 16%, respectivamente em camundongos naturalmente infectados por *G. muris* (CRUZ; FERRARI; SOGAYAR, 1997). Este estudo visa testar a eficácia do metronidazol, fenbendazole e secnidazol no tratamento de camundongos (*Mus musculus*) naturalmente infectados por *Giardia muris*.

O experimento foi realizado no biotério experimental do Laboratório de Parasitologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria. Foram utilizados 40 camundongos da espécie *Mus musculus*, machos, com um mês de idade, infectados naturalmente com *Giardia muris*, classificada de acordo com o tamanho e morfologia dos cistos encontrados nas fezes. Os roedores apresentavam uma elevada infecção por cistos do protozoário, detectada a partir de exame parasitológico de fezes. Nestes animais foram observados sinais clínicos como diarreia, pêlo seco e sem brilho, sendo que alguns animais haviam morrido devido à enfermidade.

Os camundongos foram divididos em quatro grupos, de 10 animais cada. Os roedores do Grupo A foram utilizados como grupo controle, não tratados, e os dos grupos B, C e D receberam via oral 4mg/ml de metronidazol, fenbendazole e secnidazol, respectivamente. As drogas foram diluídas em água destilada e oferecida aos *M. musculus* por um período de cinco dias consecutivos. Para avaliar a eficácia do tratamento, realizaram-se duas coletas de fezes, sendo uma antes (dia zero) e outra dez dias após o início do tratamento. As amostras foram processadas a partir do método de centrífugo-flutuação com sulfato de zinco (HOFFMAN, 1987). A avaliação da carga parasitária foi baseada na classificação de Pinto et al. (1994) onde se considera infecção leve 1-100 cistos/lâmina, moderada 101-300 cistos/lâmina e elevada mais de 301 cistos/lâmina.

A análise estatística dos dados foi feita através da análise de variância (ANOVA), seguida da aplicação do teste de TUKEY para comparação entre as médias, calculando-se o coeficiente de variação para verificar a precisão dos dados (SILVA; AZEVEDO, 2002). Para se calcular a eficácia dos compostos, utilizou-se a fórmula descrita por Coles et al. (1992) (Figura 1).

$$\% \text{ Eficácia} = \frac{\text{média grupo controle} - \text{média grupo tratado}}{\text{média grupo controle}} \times 100$$

No dia zero a média de cistos eliminados pelos roedores dos grupos A, B, C e D não apresentou diferença significativa ( $p > 0,05$ ). Após o tratamento, verificou-se que os medicamentos administrados aos grupos B, C e D apresentaram diferença estatística significativa entre si e com o grupo controle, sendo

que os animais dos grupos B e C apresentaram uma redução significativa no número de cistos de *Giardia* sp. nas fezes após tratamento, porém não eliminaram o protozoário completamente (eficácia de 97,05 e 98,30%), o que ocorreu nos roedores do grupo D, onde a droga teve eficácia de 100% (Tabela 1). As três drogas testadas foram eficazes no controle da giardíase nos camundongos infectados, com redução maior que 95% na quantidade de cistos eliminados (SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 1999) (Tabela 1).

**Tabela 1.** Teste comparativo entre drogas contra *Giardia muris* em camundongos naturalmente infectados.

Grupo	Droga	Número de cistos por lâmina		Redução (%)
		Dia zero	Dia dez	
A	Não tratado	624,8 <sup>a</sup>	568,2 <sup>a</sup>	9,00 <sup>a</sup>
B	Metronidazol	645,2 <sup>a</sup>	19 <sup>b</sup>	97,05 <sup>b</sup>
C	Fenbendazole	471,4 <sup>a</sup>	08 <sup>b</sup>	98,30 <sup>b</sup>
D	Secnidazol	421,5 <sup>a</sup>	0,0 <sup>c</sup>	100,00 <sup>c</sup>

**Obs:** Médias seguidas por letras iguais na mesma coluna não diferem estatisticamente entre si a 5% de probabilidade do teste de TUKEY.

Cruz et al. (1997) testaram in vivo a sensibilidade de *Giardia muris* a quatro drogas comumente usadas no tratamento da giardíase humana. No experimento com camundongos infectados naturalmente foram utilizados o metronidazol e furazolidone (500mg/kg), tinidazole e secnidazol (200mg/kg). Os autores observaram uma diferença significativa na porcentagem de cura entre os roedores tratados com metronidazol (58,3%) e o furazolidone (50,0%), em relação ao grupo controle; já com o tinidazole (16,0%) e o secnidazol (40,0%) não foi constatada esta diferença. Neste estudo as drogas metronidazol e secnidazol apresentaram eficácia satisfatória e possivelmente a diferença de resultados esteja relacionada à duração do tratamento, que no estudo anterior foi de três dias e neste experimento de cinco dias, sendo que a literatura recomenda uso contínuo por sete a dez dias (SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 1999). Semelhante a este estudo, Benazet e Guillaume (1976) observaram eficácia de 100% com a utilização de metronidazol e secnidazol

quando ministrados por dois dias consecutivos em camundongos naturalmente infectados.

Barr e Bowman (1994) testaram a eficácia do fenbendazole contra *Giardia* sp em cães naturalmente infectados, sendo utilizada a dose de 50mg/kg, via oral e três repetições do tratamento. Os autores concluíram que a droga quando administrada por 24 horas consecutivas apresenta eficácia contra giardíase. Neste trabalho os animais do grupo C tiveram redução no grau de infecção após tratamento, apesar da dosagem utilizada ser de 4mg/ml, enquanto que os índices terapêuticos sugerem uma dose de 100mg/ml no tratamento oral para animais (HOPKINS, 2005).

Escobedo et al. (2003) observaram eficácia de 79,4% e 78,1% do mebendazole e secnidazol no tratamento de giardíase em crianças, respectivamente. Outros trabalhos verificaram eficácia de 94% para o albendazole e de 98% para o metronidazol administrados à crianças de uma escola no México (ROMERO-CABELLO et al., 1995).

Heinrich (1984) também relataram que os medicamentos metronidazol e tinidazole apresentam bons resultados no combate a *Giardia lamblia* em crianças com sintomatologia clínica da enfermidade.

O fenbendazole tem apresentado bons resultados no controle de protozoários do gênero *Giardia* em diferentes espécies de animais. Garrossino et al. (2001) observaram eficácia de 85% no tratamento de bezerros infectados naturalmente pelo parasito e Barutzki e Schmid (1999) recomendam o fenbendazole para o tratamento de giardiase em cães.

## Referências

- ADAM, R. D. The biology of *Giardia* spp. *Microbiological Reviews*, Washington, v.55, n.1, p.706-732, 1991.
- BARR, S. C.; BOWMAN, D. D. Giardiasis in dogs and cats. *Compendium on Continuing Education for the Veterinary Practitioners*, Montreal, v.16, n.5, p.603-614, 1994.
- BARUTZKI, D.; SCHMID, K. Significance of *Giardia* in dogs and possibilities of control by fenbendazole. *Kleintierpraxis*, Hannover, v.44, n.12, p.911-918, 1999.
- BENAZET, F.; GUILLAUME, L. Activité antimicrobienne et tricomonacide du secnidazole and laboratoire. *Bulletin de Société Pathologie Exotique*, Paris, v.69, n.1, p.309-319, 1976.
- CRUZ, C. C. P.; FERRARI, L.; SOGAYAR, R. Ensaio terapêutico na infecção por *Giardia muris* em camundongo com metronidazole, tinidazole, secnidazole e furazolidone. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Rio de Janeiro, v.30, n.3, p.223-228, 1997.
- ESCOBEDO, A. A.; CANPETE, R.; GONZALEZ, M. E.; PAREJA, A.; CIMERMAN, S.; ALMIRALL, P. A randomized trial comparing mebendazole and secnidazol for the treatment of giardiasis. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, Liverpool, v.97, n.5, p.499-504, 2003.
- GAROSSINO, K. C.; RALSTON, B. J.; MCALLISTER, T. A.; MILLIGAN, D. N.; ROYAN, G.; OLSON, M. E. Individual intake and antiparasitic efficacy of free choice mineral and fenbendazole in range calves. *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v.94, n.3, p.151-162, 2001.
- HEINRICH, R. Clinical manifestations and treatment of lamblia. *Therapiewoche*, Karlsruhe, v.34, n.48, p.6851-6854, 1984.
- HOFFMAN, R. P. *Diagnóstico de parasitismo veterinário*. Porto Alegre: Sulina, 1987.
- HOPKINS, C. *Peafowl medications*. 2005. Disponível em: <<http://www.hopkinslivestock.com/Peafowl%20Medications.htm>>. Acesso em: 20 maio 2007.
- LUWWIG, K. M.; FREI, F.; ALVARES FILHO, F.; RIBEIRO-PAES, J. T. Correlation between sanitation condition and intestinal parasitosis in the population of Assis, state São Paulo. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Rio de Janeiro, v.32, n.5, p.547-55, 1999.
- O'HANDLEY, R. M.; OLSON, M. E.; MCALLISTER, T. A.; MORCK, D. W.; JELINSKI, M.; ROYAN, G.; CHENG, K. J. Efficacy of fenbendazole for treatment of giardiasis in calves. *American Journal of Veterinary Research*, Chicago, v.58, n.1, p.384-388, 1997.
- PINTO, R. M.; VICENTE, J. J.; NORONHA, D.; GONÇALVES, L.; GOMES, D. C. Helminth parasites of conventionally maintained laboratory mice. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v.89, n.1, p.33-40, 1994.
- ROBERTS-THOMSON, J. C.; STEVENS, D. P.; MAHMOUD, A. A. F.; WARREN, K. S. Giardiasis in the mouse: an animal model. *Gastroenterology*, Philadelphia, v.71, n.1, p.57-61, 1976.
- ROMERO-CABELLO, R.; ROBERT, L.; MUNOZ-GARCIA, R.; TANAKA, J. Random study for the assessment of safety and efficiency of albendazole and metronidazole in the treatment of giardiasis in children. *Revista Latinoamericana de Microbiologia*, México, v.37, n.4, p.315-323, 1995.
- SILVA, F. A. S.; AZEVEDO, C. A. V. Versão do programa computacional Assistat para o sistema operacional Windows. *Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais*, Campina Grande, v.4, n.1, p.71-78, 2002.
- SPINOSA, H. S.; GÓRNIAC, S. L.; BERNARDI, M. M. *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.
- URQUHART, G. M.; ARMAUR, J.; DUNCAN, J. L.; DUN, A. M.; JENNINGS, F. W. *Veterinary parasitology*. New York: Longman, 1987.
- VIGNARD-ROSEZ, K. S. F. V.; ALVES, F. A. R.; BLEICH, I. M. *Giardiase*. 2006. Disponível em: <[http://www.cepav.com.br/textos/t\\_giardia.htm](http://www.cepav.com.br/textos/t_giardia.htm)>. Acesso em: 24 maio 2006.