

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JULIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**EFICÁCIA ANTI-HELMÍNTICA COMPARATIVA DA
ASSOCIAÇÃO ALBENDAZOLE, LEVAMISOLE E
IVERMECTINA À MOXIDECTINA 1% EM OVINOS
NATURALMENTE INFECTADOS POR NEMATÓDEOS
GASTRINTESTINAIS**

Carolina Buzzulini
Zootecnista

JABOTICABAL – SÃO PAULO – BRASIL
2006

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JULIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**EFICÁCIA ANTI-HELMÍNTICA COMPARATIVA DA
ASSOCIAÇÃO ALBENDAZOLE, LEVAMISOLE E
IVERMECTINA À MOXIDECTINA 1% EM OVINOS
NATURALMENTE INFECTADOS POR NEMATÓDEOS
GASTRINTESTINAIS**

Carolina Buzzulini

Orientador: Prof. Dr. Américo Garcia da Silva Sobrinho

Co-orientador: Prof. Dr. Alvimar José da Costa

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Campus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Zootecnia (Produção Animal).

JABOTICABAL – SÃO PAULO – BRASIL

Julho de 2006

Buzzulini, Carolina
B992e Eficácia anti-helmíntica comparativa da associação albendazole, levamisole e ivermectina à moxidectina 1% em ovinos naturalmente infectados por nematódeos gastrintestinais / Carolina Buzzulini. -- Jaboticabal, 2006
v, 98 f. ; 28 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2006
Orientador: Américo Garcia da Silva Sobrinho
Banca examinadora: Gilson Pereira de Oliveira, Odilon Vidotto
Bibliografia

1. Ovinos. 2. Verminose. 3. Anti-helmínticos. I.
Título. II. Jaboticabal - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 636.3:576.89

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação –
Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

CAROLINA BUZZULINI - nasceu em 28 de março de 1978, na cidade de Colina – SP. Ingressou no curso de Zootecnia da Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Campus de Jaboticabal em março de 1997, graduando-se em janeiro de 2002. Exerceu a função de pesquisadora no Centro de Pesquisas em Sanidade Animal – CPPAR (FCAV/Unesp) no período de fevereiro de 2002 a agosto de 2004. Neste mesmo ano ingressou no curso de Pós-graduação em Zootecnia (Produção Animal) desta Unidade Universitária. Defendeu sua Dissertação em julho de 2006 e em agosto do ano corrente, ingressará no curso de Doutorado pelo mesmo Programa.

“Sem sonhos, as perdas se tornam insuportáveis,
As pedras do caminho se tornam montanhas,
Os fracassos se transformam em golpes fatais,
Mas, se você tiver grandes sonhos...
Seus erros produzirão crescimento,
Seus desafios produzirão oportunidades,
Seus medos produzirão coragem.
Por isso, meu ardente desejo é que você
Nunca desista dos seus sonhos”.

Augusto Cury

Aos meus pais, Ricardo e Maria Lúcia,
Aos meus irmãos, Emerson e Glaucia e
A minha cunhada, Vânia,
Por todo Amor, Confiança, Dedicção
E por serem a razão da minha vida,

DEDICO

Aos animais,
Merecedores do nosso respeito, admiração e esforços,
OFEREÇO

AGRADECO . . .

A Deus, por nos conceder a vida.

À Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Campus de Jaboticabal, por toda a contribuição em minha formação pessoal e profissional e por ser como um “lar” para mim.

Ao Programa de Pós-graduação em Zootecnia, representado pelo Prof. Dr. Renato Luís Furlan, pela oportunidade concedida.

A todos os Professores e Funcionários da FCAVJ, por fazerem desta uma das melhores Instituições do país.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq, pela concessão da bolsa de estudos.

Ao Prof. Dr. Américo Garcia da Silva Sobrinho, pela orientação, amizade, conselhos, paciência, confiança, convívio e por tudo que me ensinou. Muito obrigada!!

Ao Prof. Dr. Alvimar José da Costa, pela amizade, confiança, incentivo, ensinamentos e por “me socorrer” sempre que precisei.

Aos Profs., Dr. Alexandre Amstalden Moraes Sampaio, Dr^a Jane Maria Bertocco Ezequiel e Dr^a Izabelle A. Molina de Almeida Teixeira, pela participação nas Bancas Examinadoras do Projeto e de Qualificação, pelas sugestões que muito contribuíram para a melhoria desta e por estarem sempre dispostos a nos ajudar.

Aos membros da Banca de Defesa, Prof. Dr. Gilson Pereira de Oliveira e Prof. Dr. Odilon Vidotto, pelo aceite do convite, pela imensa colaboração e valiosas sugestões que enriqueceram muito este trabalho.

À Dra. Johanna Martha Kopte, pela amizade e valiosos ensinamentos.

Aos Profs., Dr. José Jurandir Fagliari e Dr. Euclides Braga Malheiros, pela atenção dispensada.

À equipe do Setor de Ovinocultura da FCAVJ, André Gustavo Leão, Cíntia Maria Battiston Loureiro, Sandra Mari Yamamoto e Rafael Silvio Bonilha Pinheiro, pelo companheirismo, amizade, paciência, confiança e a ajuda incansável dispensada na parte prática do experimento. Ao amigo e funcionário João Luis Guariz, pela amizade, valiosa colaboração, empenho e exemplo de dedicação aos animais.

À equipe técnica do Centro de Pesquisas em Sanidade Animal – CPPAR, Ana Lúcia Doni, Caio A. Ferreira, Claudia S. Ferreira, Danielle Roberta Scarpa, Danilo Rodrigo da Silva, Edimilson Gaspar Nunes, Fortunato Alexandre Ferreira, Jouvana Colucci, Mateus Rodrigues, Walter de Brito Nunes, pela amizade e inestimável ajuda, o socorro certo nas horas incertas!!!

Aos pesquisadores do CPPAR, Alessandra Steckelberg, Vando Edésio Soares, Fernando de Almeida Borges, Thaís Rabelo dos Santos, Heloísa Cristina da Silva, Luís Fernando Santana, pela amizade, companheirismo e por toda a valiosa ajuda dispensada na execução dos experimentos.

Aos demais pesquisadores do CPPAR, Daniel de Castro Rodrigues, Rafael Paranhos de Mendonça, Welber D. Zanetti Lopes, Cláudio A. M. Sakamoto, Nancy Pretti, Tatisa R. da Cunha, Livia K. Bergamim e Roberto C. de A. Lima, pela amizade e convívio.

Aos técnicos do Laboratório Central da FCAVJ, Maurícia e Plínio, pelos esforços, dedicação e colaboração na análise dos minerais.

Aos funcionários da Biblioteca, Adriana, Fábio, Cristina e em especial à Tieko, pelas correções nas referências.

Aos funcionários do Departamento de Zootecnia, Fieno, D. Maria do Carmo, Nina e Araciara pela colaboração em todos os momentos.

Aos funcionários da FCAVJ, Wilsinho e Adalto (UAD), Karina (Pós-graduação) e Eugênio (Hospital Veterinário), pela amizade, paciência e incansável colaboração.

Às amigas de República, Alessandra Steckelberg, Nádia Ferreira Dibiasi (Caipis), Viviane Veronez (Loba) e Joana Brasil Barbosa, pela eterna amizade, paciência, confiança, horas de conversa regadas a muito cafezinho, pelos bons e maus momentos que passamos juntas e por terem dividido comigo um "lar" em Jaboticabal. Adoro vocês!!!

Às amigas, Sandra Mari Yamamoto e Liliane Cérdotes, pelo companheirismo, confiança, dedicação, incentivo, horas de conversa e por terem se tornado, em tão pouco tempo, duas grandes amigas. Adoro vocês!!!

Aos amigos Marcos Valério Garcia (Bola) e Rafael Alexandre Ferreira, por todo apoio e incentivo. Pessoas como vocês, fazem a vida ser muito melhor!

Aos amigos, de sala de aula, de momento, de balada e de todas as horas, muito obrigada!

Às tias Silvana, Vera e Eugênia, aos primos Marina, Carla e Everton, ao avô Bruno (*in memoriam*), a torcida da sorte.

Aos meus queridos, Boris, Clara, Das Dores, Úrsula e Chica, por me receberem sempre com muita alegria e carinho.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

SUMÁRIO

	Página
CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS	1
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	2
2.1. Epidemiologia das parasitoses.....	2
2.2. Efeitos do parasitismo.....	4
2.3. Método Famacha - auxílio no diagnóstico de parasitoses.....	8
2.4. Controle da infecção parasitária.....	9
2.5. Resistência aos anti-helmínticos.....	10
2.6. Associações Anti-helmínticas.....	12
3. OBJETIVOS GERAIS.....	14
4. REFERÊNCIAS.....	14
CAPÍTULO 2 – EFICÁCIA ANTIHELMÍNTICA COMPARATIVA DA ASSOCIAÇÃO ALBENDAZOLE, LEVAMISOLE E IVERMECTINA À MOXIDECTINA 1% NO TRATAMENTO DE OVINOS NATURALMENTE INFECTADOS POR NEMATÓDEOS GASTRINTESTINAIS	24
RESUMO.....	24
SUMMARY.....	25
1. INTRODUÇÃO.....	26
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	29
2.1. Local.....	29
2.2. Animais e instalações.....	29
2.3. Formação dos grupos experimentais e tratamento dos ovinos.....	30
2.4. Contagem de Ovos por Grama de Fezes (OPG).....	30
2.5. Percentuais de redução de OPG e de eficácia.....	31

2.6. Necropsias parasitológicas.....	31
2.7. Eficácia dos tratamentos.....	32
2.8. Análises estatísticas.....	32
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	33
4. CONCLUSÕES.....	44
5. REFERÊNCIAS	45

CAPÍTULO 3 – INFLUÊNCIA DA ASSOCIAÇÃO ALBENDAZOLE, LEVAMISOLE E IVERMECTINA E DA MOXIDECTINA 1% NAS CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE FERRO, COBRE E COBALTO DE FÊMEAS OVINAS.....51

RESUMO.....	51
SUMMARY.....	52
1. INTRODUÇÃO.....	53
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	57
2.1. Local.....	57
2.2. Animais e instalações.....	57
2.3. Composição dos grupos experimentais e tratamento dos ovinos.....	57
2.4. Parâmetros avaliados.....	58
2.4.1. Contagem de Ovos por Grama de Fezes.....	58
2.4.2. Percentuais de redução de OPG e de eficácia.....	58
2.4.3. Identificação dos gêneros de nematódeos.....	59
2.4.4. Inspeção da conjuntiva (Famacha).....	59
2.4.5. Concentrações séricas de ferro, cobre e cobalto.....	60
2.4.6. Hematócrito.....	60
2.4.7. Variação de peso corporal.....	61
2.5. Análises estatísticas.....	61
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	62
4. CONCLUSÕES	93
5. REFERÊNCIAS	93

EFICÁCIA ANTHELMÍNTICA COMPARATIVA DA ASSOCIAÇÃO ALBENDAZOLE, LEVAMISOLE E IVERMECTINA À MOXIDECTINA 1% EM OVINOS NATURALMENTE INFECTADOS POR NEMATÓDEOS GASTRINTESTINAIS

RESUMO – Para avaliar a eficácia anti-helmíntica da associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina comparativamente a Moxidectina 1% foram realizados dois experimentos utilizando ovinos naturalmente infectados por nematódeos gastrintestinais. No primeiro teste, 24 ovinos foram distribuídos em três tratamentos experimentais com oito animais cada, assim definidos: T1 – ovinos tratados com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina; T2 – ovinos tratados com Moxidectina 1% e T3 – ovinos sem tratamento anti-helmíntico (controle). Contagens de ovos por grama de fezes (OPG) foram realizadas nos dias 1, 3, 5 e 7 após os tratamentos e, nesta última data, todos os ovinos foram necropsiados, sendo quantificados e identificados, quanto ao gênero e espécie, todos os helmintos encontrados no trato gastrintestinal. Tanto na redução de OPG quanto na eficácia contra as diferentes espécies de helmintos identificadas observou-se superioridade da associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina. Até mesmo contra *Haemonchus contortus* a eficácia da associação (93%) foi superior à Moxidectina 1% (51,4%). No segundo teste, foram utilizadas 27 fêmeas ovinas de diferentes categorias (borregas e ovelhas) distribuídas nos três tratamentos experimentais previamente citados, com nove animais cada. Foram avaliados três dias após o tratamento (DPT) e, repetidas no 7^º, 14^º e 24^º DPT, além dos parâmetros parasitológicos, as concentrações séricas do ferro, cobre e cobalto e a variação de peso corporal das fêmeas ovinas. Novamente a associação anti-helmíntica mostrou-se estatisticamente superior ($P < 0,05$) no controle da verminose. A concentração sérica de ferro foi superior nos ovinos tratados com Moxidectina 1%, enquanto, os níveis de cobre e cobalto foram superiores nos ovinos que receberam Albendazole, Levamisole e Ivermectina. Quanto ao ganho de peso e a categoria animal não foram observadas diferenças significativas durante toda avaliação. De acordo com os resultados obtidos nos dois experimentos, nos quais se avaliou

cepas diferentes de parasitos, constatou-se que a associação medicamentosa Albendazole, Levamisole e Ivermectina foi mais eficiente no controle e tratamento das helmintoses gastrintestinais de ovinos naturalmente infectados.

Palavras-Chave: albendazole, ivermectina, levamisole, minerais, moxidectina, ovinos

**COMPARATIVE ANTHELMINTHIC EFFIICACY OF THE ASSOCIATION
ALBENDAZOL, LEVAMISOL AND IVERMECTIN TO 1% MOXIDECTIN IN SHEEP
NATURALLY INFECTED BY GASTROINTESTINAL NEMATODES**

SUMMARY – Two experiments with sheep naturally infected by gastrointestinal nematodes were carried out to compare the anthelmintic efficacy of the association Albendazol, Levamisol and Ivermectin to 1% Moxidectin. In the first experiment, 24 sheep were distributed in three treatments with eight animals each: T1 – treatment with the association Albendazol, Levamisol and Ivermectin; T2 – treatment with 1% Moxidectin; T3 – untreated control. Egg counts were performed 1, 3, 5 and 7 days after treatment, and results were expressed as eggs per gram of feces (EPG). On the day of the last egg count, sheep were submitted to necropsy and all helminths found in the gastrointestinal tract were counted and identified (genus and species). The association Albendazol, Levamisol and Ivermectin has shown to be more efficient in reducing EPG and the population of helminth species, even *Haemonchus contortus*, with a control rate of 93% against 51.4% of Moxidectin. In the second experiment, 27 female sheep of different categories (ewe lambs and ewe) were distributed in the same treatments described above. Parasitological parameters, body weight variation and iron, copper and cobalt concentrations in the serum were determined three days after treatment (DAT), 7th, 14th and 24th DAT. Again, the anthelmintic association was significantly superior ($P<0.05$) to control helminth parasites. The concentration of iron was higher in serum of animals treated with 1% Moxidectin, while the levels of copper and cobalt were higher in animals treated with Albendazol, Levamisol and Ivermectin. No significant differences were observed for weight variation or animal age. The results from both experiments showed that the association Albendazol, Levamisol and Ivermectin was more efficient in controlling and treating gastrointestinal helminthosis of naturally infected sheep.

Keywords: albendazol, ivermectin, levamisol, minerals, moxidectin, sheep

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS

1. INTRODUÇÃO

Atualmente, a ovinocultura é uma atividade econômica em expansão, desenvolvida em várias regiões do mundo, com maior concentração na tropical, entretanto, um dos principais fatores limitantes ao maior aproveitamento econômico desta atividade é o parasitismo por nematódeos gastrintestinais. Os prejuízos advindos do parasitismo, muitas vezes são decorrentes da fase aguda da infecção, resultando em morte do animal, havendo também casos crônicos que interferem no desenvolvimento corporal, alterando as produções de carne e lã. Segundo ECHEVARRIA (1988), as parasitoses interferem na produção e na qualidade da lã, reduzindo em 20 a 60% o ganho de peso e ocasionando mortalidade de 20 a 40% nos rebanhos. Dentre os helmintos de maior importância na ovinocultura brasileira, destaca-se o *Haemonchus contortus*, endoparasito de maior prevalência nos Estados de São Paulo (AMARANTE, 1995), Paraná (CUNHA FILHO et al., 1998), Santa Catarina (PALOSCHI & RAMOS, 1991) e Rio Grande do Sul (BORBA, 1996). Este parasito possui grande patogenicidade devido ao intenso hematofagismo, provocando hipoproteinemia e anemia aguda, podendo levar os animais à óbito rapidamente. Porém, para contribuir com o agravamento da situação, as infecções parasitárias em ovinos costumam ser mistas, encontrando-se com frequência as espécies *Trichostrongylus colubriformis*, *Cooperia* spp., *Oesophagostomum* spp. e *Strongyloides papillosus*.

Diante dos prejuízos acarretados pela verminose à ovinocultura, torna-se indispensável a utilização de métodos de controle que minimizem os efeitos deletérios dos parasitos, de forma a aumentar a produtividade dos rebanhos. O controle das helmintoses com a utilização de produtos químicos é o método mais empregado atualmente. Entretanto, a utilização indiscriminada de esquemas de desverminação tem como consequência a seleção de populações de helmintos resistentes aos diferentes

grupos químicos (AMARANTE et al., 1992). A resistência dos nematódeos aos anti-helmínticos, restringe a utilização dos mesmos, apesar da diversidade de formulações existentes no mercado.

Os escassos conhecimentos sobre os mecanismos de sobrevivência dos parasitos e o decréscimo de investimentos na inovação de moléculas anti-parasitárias diminuem as perspectivas de surgimento de novos grupos químicos eficazes no controle das parasitoses (GEARY & THOMPSON, 2003). Recentemente uma das alternativas encontradas é a associação de princípios ativos (NASCIMENTO et al., 2003 e COSTA et al., 2004), que pode promover efeito sinérgico beneficiando o controle parasitário. A combinação de diferentes moléculas já existentes pode ser o caminho para o controle da resistência anti-helmíntica. Avaliações de eficácia terapêutica são necessárias para a comprovação destes efeitos servindo como ferramenta auxiliar na escolha de anti-helmínticos eficazes que vão de encontro às necessidades dos ovinocultores. A associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina ainda não foi avaliada em cepas de endoparasitos encontradas no Brasil, sendo utilizados como referência índices de eficácia obtidos em estudos realizados na Austrália, país que apresenta condições edafo-climáticas diferentes das nossas.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Epidemiologia das parasitoses

Segundo FORTES (1993), parasitismo é a associação unilateral, íntima, lenta, direta e estreita entre hospedeiro e parasito. Esta associação é de natureza nutritiva, pois o parasito retira do hospedeiro o material que necessita para sobreviver, caracterizando sua ação espoliadora sobre o mesmo. Dessa forma, o parasito interfere na capacidade de sobrevivência e na taxa de crescimento do hospedeiro. Todavia, o parasitismo não é sinônimo de doença, pois os animais parasitados de um rebanho podem se encontrar em boas condições de saúde. Isto decorre do fato dos hospedeiros

terem mecanismos imunológicos que possibilitam, na maioria das vezes, manter a população de endoparasitos sob controle (AMARANTE, 2001). Fatores como idade, estado nutricional e fisiológico do animal, genética, condições climáticas, taxa de lotação, manejo do rebanho, entre outros, influenciam o nível de infecção parasitária dos animais.

De acordo com AMARANTE (1995), os gêneros de helmintos de maior ocorrência, no Estado de São Paulo, são *Haemonchus spp.*, *Trichostrongylus spp.*, *Cooperia spp.*, *Oesophagostomum spp.* e *Strongyloides spp.*, todos representantes da família Trichostrongylidae. Nesta família encontram-se os endoparasitos de maior importância e patogenicidade nas infecções de ovinos. O ciclo evolutivo destes parasitos é direto, praticamente o mesmo para todos os seus representantes e consta de duas fases: uma pré-parasitária ou fase de vida livre que ocorre na pastagem e vai de ovo a larva infectante (L₃) e a outra fase, a parasitária, ocorrendo no hospedeiro. Esta se inicia com a ingestão das larvas infectantes e se completa com os parasitos adultos eliminando ovos nas fezes.

Haemonchus contortus é o nematódeo de maior patogenicidade que acomete os ovinos. Os adultos desta espécie, além de se alimentarem de sangue, inoculam substância anticoagulante que provoca hemorragia, gastrites e erosão na mucosa do abomaso, com conseqüente anemia (FORTES, 1993). Segundo FREITAS (1976) cada parasito desse gênero ingere 0,08mL de sangue por dia. Animais com elevada carga parasitaria podem apresentar anemia, edema submandibular, caquexia, prostração, podendo culminar em óbito.

Outro parasito de grande importância é o *Trichostrongylus colubriformis* que está presente em praticamente todas as criações de ovinos. Este parasito do intestino delgado lesa as criptas da mucosa intestinal, provocando hemorragia e perda de proteínas, tendo como sintomas característicos de infecção: anorexia, diarreia enegrecida, por vezes fétida, e edema submandibular.

VASCONCELOS et al. (1985), avaliando o nível de infecção de cordeiros dos quinze dias aos doze meses de idade, obtiveram predominância de larvas de *H.*

contortus nas coproculturas, seguido pelo *Trichostrongylus*. A mesma seqüência foi constatada no diagnóstico das espécies de helmintos recolhidas à necropsia.

Os ovinos também são parasitados por espécies do gênero *Cooperia* que causam lesões semelhantes às produzidas pelo *Trichostrongylus*, porém as mais evidentes se encontram no duodeno. Isoladamente estes parasitos não são responsáveis por quadros de anemia.

Strongyloides papillosus, parasito comum do intestino delgado de animais jovens, também merece atenção. O ciclo evolutivo desta espécie difere dos demais nematódeos, pois constitui a transição entre o ciclo de vida livre e o de vida parasitária. Sua transmissão aos hospedeiros ocorre principalmente pela penetração ativa da larva infectante na pele, ingestão de pastagens contaminadas e pela via galactogênica, ou seja, ingestão de larvas no colostro/leite.

Já no intestino grosso dos ovinos, a espécie mais patogênica encontrada é *Oesophagostomum columbianum*. As larvas desta espécie penetram nas paredes do tubo intestinal provocando reações teciduais com conseqüente formação de nódulos. Estes nódulos podem acarretar invaginação e estenose das alças intestinais, assim como atonia devido à rigidez das paredes do intestino. Algumas larvas, após penetrarem na parede intestinal, caem na corrente sangüínea e são levadas para vários órgãos causando nódulos no fígado, pulmões, linfonodos mesentéricos e outros (FREITAS, 1976). Os adultos são menos patogênicos e não são hematófagos, alimentando-se da camada superficial da mucosa e do conteúdo intestinal.

2.2. Efeitos do parasitismo

De acordo com COOP & ANGUS (1981), ovinos mantidos em condição de pastejo estão expostos a helmintos parasitos e dependendo do grau de infecção poderão sofrer prejuízos no seu potencial produtivo. Dos efeitos decorrentes do parasitismo talvez os mais graves sejam a anemia, a redução no ganho de peso e a mortalidade, pois estes podem causar prejuízos sérios aos ovinocultores.

A anemia, que em grego significa privação de sangue, ocorre quando a concentração de hemoglobina sangüínea encontra-se abaixo dos níveis considerados normais para determinada espécie. Funcionalmente, a anemia pode ser definida como a queda na capacidade sangüínea de transporte do oxigênio (SMITH, 1993). Apesar de ter sintomas e sinais próprios, a anemia não é uma doença e sim uma síndrome decorrente de muitas causas, incluindo as infecções parasitárias. Devido ao intenso hematofagismo e a secreção de substâncias anticoagulantes promovida por algumas espécies parasitárias, grande volume de sangue pode ser perdido e com ele o ferro, podendo resultar em anemia por deficiência deste mineral. Nas infecções por *Haemonchus* a perda de sangue é provavelmente a causa da morte na doença aguda, porém a deficiência de ferro pode tornar-se o fator limitante em formas menos agudas (THOMSON, 1983).

O ferro, elemento fundamental nos processos hematológicos, constitui cerca de 0,005 a 0,009% o organismo animal, deste total, 57% constitui a hemoglobina e 7% a mioglobina (ANDRIGUETTO et al., 1981). Este micromineral desempenha papel importante na síntese de hemoglobina, sendo indispensável para a constituição da mesma e faz parte das moléculas de mioglobina (utilização de oxigênio nos músculos), citocromos, enzimas hemáticas, peroxidase e catalase (GARCIA-NAVARRO & PACHALY, 1994). O ferro é absorvido no intestino delgado e o mecanismo regulador da sua absorção depende do grau de hematopoese existente no momento. Das células intestinais, vai para o sangue, atinge a medula óssea, passa para os precursores nucleados dos eritrócitos e, então, é utilizado na síntese de hemoglobina.

Além do ferro, outros minerais são importantes à eritropoese, o cobre, co-fator da enzima ALA-dehidrase, é necessário à síntese do heme (núcleo prostético componente da molécula de hemoglobina) e o cobalto é necessário à síntese da vitamina B₁₂.

O cobre desempenha várias funções metabólicas no organismo animal, incluindo a produção de enzimas com funções oxidativas, a participação na mineralização dos ossos, a pigmentação de pêlos e lã, a manutenção das características da lã, a atuação como antioxidante, entretanto, a mais importante está relacionada a hematopoese. Este mineral também é absorvido no intestino e sua taxa

de absorção depende da necessidade do organismo, da forma química do elemento e da quantidade de outros minerais, que podem exercer efeito antagônico. O cobre é armazenado no fígado e dependendo das necessidades é incorporado a uma metaloproteína, denominada ceruloplasmina, que o transporta por todo o organismo (ORTOLANI et al., 2002).

O cobalto, elemento-traço, é componente essencial da vitamina B₁₂ e esta, por sua vez, é fundamental em vários processos enzimáticos que envolvem a transferência ou síntese de carbono, metabolismo de ácidos nucléicos, proteínas, lipídios e carboidratos. No processo hematológico, a vitamina B₁₂ é extremamente necessária à divisão das fases nucleadas das células, sua ausência impede a formação de hemoglobina.

Um dos métodos mais utilizados para o diagnóstico da anemia é a técnica do microhematócrito. Esta técnica indica a percentagem de eritrócitos em relação ao volume sangüíneo total, ou seja, o hematócrito. Segundo o Manual Merck de Veterinária (2001) os valores fisiológicos normais de hematócrito para a espécie ovina variam de 27 a 45%.

BAHRATHAN et al. (1996) trabalhando com cordeiros de três meses de idade observaram valores de hematócrito entre 10 e 12% e elevada contagem de OPG. Neste experimento houve óbito de animais que apresentavam sinais clínicos de anemia, caracterizada por palidez das mucosas, redução na tolerância ao exercício e depressão.

KAWANO et al. (2001) ao avaliarem o efeito do tratamento com anti-helmíntico sobre os parâmetros hematológicos em cordeiros naturalmente infectados por parasitos gastrintestinais constataram redução nos valores de hematócrito e de hemoglobina no período em que houve pico nas contagens de OPG. Segundo FREITAS (1977) em casos graves de infecção a contagem de eritrócitos reduz de 10 milhões para 2,5 milhões/mL de sangue, e o teor de hemoglobina de 60 para 10%.

BRICARELLO et al. (2002) avaliaram a resposta de cordeiros das raças Corriedale e Crioula Lanada frente a infecção primária artificial por *Haemonchus contortus*. Os valores de volume globular, proteínas séricas totais e albumina nos

animais infectados das duas raças foram menores do que os dos animais controle. Não foram detectadas diferenças ($P>0,05$) entre as raças quanto à sensibilidade e/ou resistência à infecção por *H. contortus*. GENNARI et al. (1991) encontraram redução nos valores de volume globular e no ganho de peso em bovinos infectados por *Haemonchus placei*. Por estes relatos e resultados evidencia-se a inter-relação parasitismo x anemia x morbidade e/ou mortalidade.

Outro aspecto importante está relacionado a interferência do parasitismo na nutrição do hospedeiro. Segundo ANDREWS et al. (1944) ovinos com parasitismo gastrointestinal não utilizam o alimento adequadamente e aqueles intensamente parasitados apresentam baixos coeficientes de digestibilidade e absorção de diversos nutrientes indispensáveis ao metabolismo ocorrendo redução na produtividade dos animais. Ainda são poucos os trabalhos que avaliam a influência dos parasitos na absorção dos microminerais, entretanto ORTOLANI et al. (1993) observaram redução de 45 e 50%, respectivamente, nos níveis hepáticos e plasmáticos de cobre em cordeiros infectados por *Haemonchus contortus*, ou seja, com a redução de cobre absorvido ocorre comprometimento dos processos hematológicos.

Uma das características produtivas mais afetadas pela ação dos parasitos é o peso dos animais, importante fator para o produtor, pois como o frigorífico paga pelo peso corporal, quanto mais rápido o ganho, maior o retorno financeiro (MONTEIRO, 1998). BRICARELLO et al. (2002) não encontraram diferenças ($P>0,05$) no ganho de peso de cordeiros experimentalmente infectados e não infectados por *H. contortus*. KAWANO et al. (2001) ao trabalharem com cordeiros naturalmente infectados, registraram que apesar dos animais tratados com anti-helmíntico apresentarem peso 20% superior aos do grupo controle, não houve diferença ($P>0,05$) entre os tratamentos.

2.3. Método Famacha – auxílio no diagnóstico de parasitoses

A busca pela sustentabilidade da produção, incentiva a criação de métodos que possibilitem diagnóstico precoce, que seja de fácil aplicação, tenha baixo custo de implantação e resultados imediatos. A mais recente técnica de diagnóstico e de auxílio no controle das infecções parasitárias é o exame da conjuntiva do hospedeiro, denominado de Famacha, que identifica clinicamente animais susceptíveis, resilientes ou resistentes ao *Haemonchus contortus* (MOLENTO, 2000). Desenvolvido, testado e validado na África do Sul, permite identificar os animais em condições graves com maior chance de não resistir à anemia provocada pela hemoncose. Este método avalia a coloração da conjuntiva do hospedeiro e sua escala varia do vermelho (grau 1) ao branco pálido (grau 5). Os valores de hematócrito que correspondem a escala do Famacha são: 1: 28% e valores acima; 2: 23 -27%; 3: 18 – 22%; 4: 13 – 17% e 5: 12 e abaixo desse valor. A partir deste diagnóstico, os animais são selecionados, só recebendo tratamento anti-helmíntico aqueles com coloração mais clara da conjuntiva (a partir do grau 3).

O Famacha foi testado durante um ano em dez rebanhos ovinos da África do Sul por BATH & VAN WYK (2001). Ao final deste período, os autores estimaram redução entre 38 e 96% na utilização e nos custos com dosificações anti-helmínticas. No Brasil, MOLENTO et al. (2004) testaram a utilização do método como estratégia auxiliar no controle de *H. contortus*. Concomitantemente ao exame da conjuntiva foram feitas contagem de OPG e determinação do hematócrito. Observou-se que a correlação entre o método e o hematócrito foi de 0,8% e que ao término do experimento houve redução na utilização de anti-helmínticos, sugerindo que o método Famacha quando utilizado conjuntamente com outras técnicas parasitológicas, minimiza os problemas da verminose ovina.

2.4. Controle da infecção parasitária

O controle das helmintoses baseia-se, quase que totalmente, na utilização de quimioterápicos, cuja finalidade é limitar a eliminação de ovos e larvas nas fezes e, conseqüentemente, reduzir o número de estágios infectantes na pastagem (SPINOSA et al. 2002). Os anti-helmínticos estão agrupados em duas categorias: amplo espectro, que atua em praticamente todos os nematódeos, e curto espectro, que age em alguns gêneros de helmintos. Para que um anti-helmíntico seja considerado ideal deve apresentar ação sobre os adultos e as formas em desenvolvimento ou inibidas, ação sobre diferentes classes de helmintos, eficácia contra cepas resistentes aos anti-helmínticos comuns, alta margem de segurança, entre outras. Há no mercado inúmeros produtos anti-helmínticos de diferentes classes farmacológicas possuindo ação e indicações específicas.

A classe farmacológica dos Benzimidazoles foi sintetizada durante a década de 60 e representou um avanço no tratamento das helmintoses dos animais domésticos. O mecanismo de ação destes compostos atua sobre os parasitos de duas formas: interferindo no sistema enzimático da fumarato – redutase, inibindo a absorção ou o metabolismo da glicose, resultando no esgotamento das reservas energéticas e morte do parasito por inanição; ou agindo na despolimerização da proteína tubulina do parasito, interrompendo processos vitais para a função celular. Estes fármacos têm ação ovicida, adulticida e, atuam também sobre estágios imaturos em desenvolvimento ou inibido de nematódeos gastrintestinais e pulmonares de diferentes espécies animais. ESLAMI (1985) comprovou o amplo espectro de ação do albendazole que alcançou 99 a 100% de eficácia contra *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus*, *Nematodirus*, *Chabertia* e *Moniezia* em ovinos naturalmente infectados.

Em 1965 surgiram os Imidotiazoles representados principalmente pelo levamisole. Este fármaco é agonista colinérgico e afeta a neurotransmissão causando paralisia espástica do parasito. Além disso, estimula a resposta imune celular dos animais (SPINOSA et al. 2002). Este grupo farmacológico tem ação sobre adultos e estágios imaturos em desenvolvimento de nematódeos gastrintestinais, porém não é

ovicida. ECHEVARRIA et al. (1991) obtiveram 100% de eficácia do levamisole em ovinos experimentalmente infectados por *Haemonchus contortus* resistente à ivermectina.

Na metade da década de 70 foi descoberto um novo grupo químico comercializado no Brasil a partir de 1981, as Lactonas Macrocíclicas, compreendendo as avermectinas e milbemicinas, caracterizadas pela possibilidade de utilização em diversas espécies de animais e pela elevada eficácia contra artrópodes e nematódeos (BORGES, 2003). O modo de ação deste grupo baseia-se na interferência da transmissão dos impulsos nervosos, causando paralisia no parasito. A ivermectina, representante das avermectinas, apresenta atividade sobre os estágios adultos e imaturos, em desenvolvimento e inibido de nematódeos gastrintestinais e pulmonares de ruminantes. A moxidectina, milbemicina obtida em 1990, apresenta amplo espectro contra ecto e endoparasitos. Seu mecanismo de ação é semelhante às demais lactonas, porém suspeita-se que haja outra forma de atuação ainda desconhecida (TORRANO, 2003). Estudos realizados por KERBOEUF et al. (1995) e DORCHIES et al. (1996) demonstraram que em ovinos as formulações oral e subcutânea de moxidectina apresentaram eficácia de 100% contra *H. contortus* por mais de 35 dias após o tratamento.

2.5. Resistência aos anti-helmínticos

O uso indiscriminado e muitas vezes em subdosagens, teve como consequência o desenvolvimento de resistência dos parasitos aos diferentes grupos químicos. Segundo KELLY & HALL (1979) a resistência pode ser definida como um aumento da habilidade das cepas de parasitos em resistir ou sobreviver às doses de uma droga, que destruiria a maioria dos indivíduos da mesma espécie. A literatura estabelece como critérios para qualificar cepas de nematódeos como resistentes, a sobrevivência de mais de 1000 helmintos a um tratamento e/ou eficácia de um determinado princípio ativo (calculada por meio de médias geométricas) inferior a 90% (PRESIDENTE, 1985).

Os primeiros registros de resistência à anti-helmínticos surgiram nos anos 60. Muitos autores relataram a generalização do problema da resistência em criações de ovinos nas diversas regiões do Brasil. SANTIAGO & COSTA (1979) registraram o aparecimento de cepas de *H. contortus*, *T. colubriformis* e *Ostertagia spp.* resistentes ao levamisole. ECHEVARRIA & PINHEIRO (1983), trabalhando com ovinos de 30 cabanhas, na região de Bagé, RS, verificaram que 83,4% destes apresentaram resistência aos anti-helmínticos.

CARMICHAEL et al. (1987) relataram o primeiro caso de resistência à ivermectina na África do Sul, 33 meses após sua introdução naquele país. No Brasil, o primeiro relato de resistência à ivermectina ocorreu no Rio Grande do Sul (ECHEVARRIA & TRINDADE, 1989). Neste estudo, que avaliou ovinos durante 54 meses recebendo 32 tratamentos com ivermectina, constatou-se ao final do período que a eficácia do fármaco contra adultos de *H. contortus* era de 59%.

SOCOL et al. (1996) encontraram *H. contortus* resistente à ivermectina no Paraná, provocando elevados índices de morbidade e mortalidade. CUNHA FILHO et al. (1998) avaliaram a resistência parasitária ao albendazole, ivermectina e moxidectina em ovinos da região de Tamarana, no Paraná e obtiveram índices de redução de OPG de 0, 68,26 e 100%, respectivamente, para o albendazole, ivermectina e moxidectina, ou seja, nesta região só não foi detectada resistência à moxidectina. RAMOS et al. (2002) avaliaram 65 rebanhos ovinos no Estado de Santa Catarina e identificaram 77% de resistência à ivermectina, 65% ao albendazole, 15% ao levamisole e 13% ao closantel, comprovando a multi-resistência nos rebanhos estudados.

MELO et al. (2003) estimaram a ocorrência de resistência aos anti-helmínticos ivermectina, oxfendazole e levamisole em 25 propriedades comerciais de criação de ovinos e caprinos no Estado do Ceará. Nas criações de ovinos, 88% apresentaram nematódeos resistentes ao oxfendazole, 41% ao levamisole e 59% à ivermectina. A situação dos caprinos não foi diferente, pois 87,5% das fazendas visitadas apresentaram resistência ao oxfendazole, 75% ao levamisole e 37,5% à ivermectina.

MOLENTO (2004) testou a eficácia de anti-helmínticos em ovinos naturalmente infectados por *H. contortus*, usando o teste de redução de OPG. Os valores de eficácia

encontrados neste estudo para ivermectina 0,8%, ivermectina 2,25% e abamectina 1,25%, moxidectina, doramectina 1%, levamisole, closantel, albendazole, sulfóxido de albendazole, nitroxinil 34% e disofenol foram 0, 82, 90, 48, 0, 17, 45, 49, 77 e 80%, respectivamente, ou seja, para todos os princípios ativos utilizados foram registrados índices elevados de resistência. Assim, a gravidade da resistência aos anti-helmínticos resulta em grande problema da cadeia produtiva dos ovinos.

AHMED et al. (2005) compararam a eficácia das formulações albendazole, levamisole e ivermectina em ovinos naturalmente infectados e obtiveram índices de 84,2%, 77,6% e 40%, respectivamente. Estes resultados indicam a resistência das populações parasitárias aos diferentes grupos químicos utilizados, incluindo as Lactonas Macroclínicas, um dos mais modernos e eficazes antiparasitários existentes.

Uma perspectiva global sobre o atual estado da resistência aos anti-helmínticos permite avaliar a magnitude do problema. Na Europa é grande a resistência aos Benzimidazoles e à ivermectina e na África a situação é ainda mais grave pois, ocorre resistência múltipla em quase todos os países deste continente (LARA, 2003). Na Austrália, a resistência aos Benzimidazoles, Imidotiazoles, Lactonas Macroclínicas e elevados níveis de resistência múltipla tornam crítica a situação da verminose no país, exigindo reestruturação do esquema de controle parasitário (WALLER et al., 1995). Nos Estados Unidos são poucos os relatos, mas alguns estudos indicam elevados índices de resistência aos Benzimidazoles e as Avermectinas (WALLER, 1997). Na América do Sul a situação é bem mais grave, países como Argentina, Paraguai, Uruguai e Brasil apresentam os maiores níveis de resistência anti-helmíntica do mundo (LARA, 2003).

2.6. Associações Anti-helmínticas

Diante da grave situação tem sido sugerida a utilização de associações ou combinações de anti-helmínticos na tentativa de reduzir o problema da resistência parasitária. Isto implica que os produtos sejam aplicados juntos e assim os indivíduos

da população parasitária sejam expostos simultaneamente a mais de um princípio ativo (TABASHMIK, 1990). O princípio básico para que uma associação seja eficaz é que os produtos não apresentem o potencial de resistência cruzada (ROUSH, 1993) e que tenham mecanismos de ação e metabolismo diferentes. Espera-se que ocorra sinergia entre os fármacos e conseqüentemente potencialização de efeitos, ou seja, espera-se que as associações sejam mais eficazes do que cada componente utilizado isoladamente (KUNZ & KEMP, 1994). Até pouco tempo, combinações de produtos somente incluíam as famílias Benzimidazoles e Imidotiazoles, especificamente albendazole e levamisole. Há na literatura estudos comprovando a eficiência de utilização destas associações e seus efeitos benéficos na redução da resistência anti-helmíntica (McKENNA, 1990; McKENNA et al., 1996).

Recentemente, as associações passaram a incluir outras classes farmacológicas. TNAR et al. (1998) obtiveram 100% de redução na contagem de OPG 14 dias após o tratamento de ovinos com 0,2 mg/kg de ivermectina associada a 2 mg/kg de clorsulon. O mesmo sucesso ocorreu com a combinação fenbendazole e closantel administrada oralmente a ovinos naturalmente infectados por nematódeos gastrintestinais. Contra *Moniezia expansa*, estes autores obtiveram 96,6% de eficácia após o tratamento oral de ovinos com a combinação fenbendazole e raxofanide.

Estudo realizado por SOCCOL et al. (2004), avaliando a resistência anti-helmíntica em 42 propriedades de ovinos no Estado do Paraná, revelou que a associação de diferentes princípios ativos apresentou resistência menor do que os mesmos princípios utilizados separadamente. A associação closantel (Salicilanilida) e oxfendazole (Benzimidazole), apresentou 38,7% de resistência contra 88,1% do oxfendazole e 56,4% do closantel.

O efeito sinérgico de associações farmacológicas é cada vez mais estudado na tentativa de reduzir a resistência das diferentes classes de parasitos e avaliar sua segurança de utilização em diversas espécies animais. Há trabalhos que relatam a eficácia de diferentes combinações contra o trematódeo *Fasciola hepatica* (REHBEIN & VISSER, 1999; McCOY et al. 2005).

A associação ivermectina 2,25% e abamectina 1,25% foi testada em bovinos obtendo elevada eficácia contra ecto e endoparasitos e contribuição no desenvolvimento ponderal de bezerros recém-desmamados (BORGES et al. 2003; OLIVEIRA et al. 2003; NASCIMENTO et al. 2003; BRESCIANI et al. 2003).

As associações de princípios ativos ocupam cada vez mais lugar de destaque na pesquisa de prováveis soluções para o grave problema da resistência parasitária que afeta várias espécies animais, inclusive animais de companhia. Avaliando a associação imidacloprida e moxidectina, SILVA (2004) obteve resultados que demonstraram a eficiência desta formulação em cães e gatos portadores de ecto e endoparasitoses. Entretanto, ainda são inexistentes os trabalhos avaliando a eficácia da associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina no controle e tratamento das nematodioses de ovinos.

3. OBJETIVOS GERAIS

Objetivou-se avaliar a eficácia anti-helmíntica da associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina comparativamente à Moxidectina 1% em ovinos naturalmente parasitados por nematódeos gastrintestinais.

4. REFERÊNCIAS

AHMED, I. MEHMOOD, S.; MUNIR, W.; CHAUDAHRY, F. R.; MILLER, J. E.; QAYYUM, M. Comparative efficacy of albendazole, levamisole and ivermectin against sheep gastrointestinal nematodes in Pakistan In: 20th INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE WORLD ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF VETERINARY PARASITOLOGY, 20., 2005, Christchurch. *Proceedings...* p. 88.

AMARANTE, A. F. T. Atualidades no controle de endoparasitoses ovinas In: SIMPÓSIO PAULISTA DE OVINOCULTURA, 4., 1995, Campinas. *Anais...* Campinas: CATI/SAA, 1995. p. 33-49.

AMARANTE, A. F. T. Controle de endoparasitoses dos ovinos. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 38., 2001, Piracicaba. *Anais...* Piracicaba: Sociedade Brasileira de Zootecnia, 2001. CD-ROM.

AMARANTE, A. F. T.; BARBOSA, M. A.; OLIVEIRA, M. A. G.; CARMELLO, M. J.; PADOVANI, C. R. Efeito da administração de oxfendazol, ivermectina e levamisol sobre os exames coproparasitológicos de ovinos. *Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science*, São Paulo, v. 29, p. 31-38, 1992.

ANDREWS, J. S.; KAUFFMAN, W.; DAVIS, R.E. Effects of the intestinal nematode, *Trichostrongylus colubriformis*, of the nutrition of lambs. *Animal Journal Veterinary Research*, Chicago, v. 22, n. 9, 1944.

ANDRIGUETTO, J. M.; PERLY, L.; MINARDI, I.; GEMAE, A.; FLEMMING, J. S.; SOUZA, G. A. de; BONA FILHO, A. *Nutrição animal*. 4 ed., v. 1. São Paulo: Livraria Nobel S. A., 1981, 395p.

BAHRATHAN, M.; MILLER, J. E.; BARRAS, S. R.; KEARNEY, M. T. Susceptibility of Suffolk and Gulf Coast Native suckling lambs to naturally acquired strongylate nematode infection. *Veterinary Parasitology*. Amsterdam, v. 65, p. 259-268, 1996.

BATH, G. F.; VAN WIK, J. A. Using the Famacha system on commercial sheep farms in South Africa. In: INTERNATIONAL SHEEP VETERINARY CONGRESS, 1., 1992, Cidade do Cabo, África do Sul. *Anais...* Cidade do Cabo: University of Pretoria, 2001. v. 1, p. 3.

BORBA, M. F. S. Efeitos do parasitismo gastrintestinal sobre o metabolismo do hospedeiro. In: SILVA SOBRINHO, A.G. *Nutrição de ovinos*. Jaboticabal: FUNEP, 1996. p. 213-233.

BORGES, F. A. *Farmacocinética e atividade endectocida de uma nova formulação contendo avermectinas em bovinos*. 2003. 88 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2003.

BORGES, F. A.; COSTA, G. H. N.; ARANTES, T. P.; SILVA H. C.; BARBOSA, O. F.; OLIVEIRA, G. P.; COSTA, A. J. Ação anti-ixodídica de uma formulação de ação prolongada (ivermectina + abanectina) contra *Boophilus microplus* parasitando bovinos naturalmente infestados. *A Hora Veterinária*, Porto Alegre, p. 12-15, 2003. Edição extra,

BRESCIANI, K. D. S.; FREITAS, D.; BUZZULINI, C.; CHECHI, J. P.; SILVA, G. S.; COSTA, G. H. N.; OLIVEIRA, G. P.; COSTA, A. J. Efeito da associação ivermectina + abamectina (3,5%) no desenvolvimento ponderal de bezerros Nelore mantidos sob pastejo. *A Hora Veterinária*, Porto Alegre, p. 37-40, 2003. Edição extra,

BRICARELLO, P. A. GENNARI, S. M.; OLIVEIRA-SEQUEIRA, T. C. G.; VAZ, C. M. S. L. Response of corriedale and crioula lanada sheep to artificial primary infection with *Haemonchus contortus*. *Veterinary Research Communications*, v. 26, p. 447-457, 2002.

CARMICHAEL, I; VISSER, R.; SCHNEIDER, D.; SOLL, M. *Haemonchus contortus* resistant to ivermectin. *Journal Science Africa Veterinary Association*, Pretoria, v. 34, p. 69-75, 1987.

COOP, R. L.; ANGUS, K. W. How helminths affect sheep. *Practice*, v. 3, n. 4, p. 4-11, 1981.

COSTA, A. J. et al. Avaliação comparativa da ação anti-helmíntica e do efeito no desenvolvimento ponderal de bezerros tratados com diferentes avermectinas de longa ação. *A Hora Veterinária*, Porto Alegre, v. 24, n. 139, p. 31-34, 2004.

CUNHA FILHO, L. F. C.; PEREIRA, A. B. L.; YAMAMURA, M. H Resistência à anti-helmínticos em ovinos na região de Londrina – Paraná – Brasil. *Semina*, Londrina, v. 19, n. 1, p. 31-37, 1998.

DORCHIES, P.; CARDINAUD, B.; FOURNIER, R. Efficacy of moxidectin as a 1% injectable and a 0,1% oral drench against nasal bots, pulmonary and gastrointestinal nematodes in sheep. *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v. 65, p. 163-168, 1996.

ECHEVARRIA, F. A. M.; ARMOUR, J.; DUNCAN, J. L. Efficacy of some anthelmintic on an ivermectin resistant strain of *Haemonchus contortus* in sheep. *Veterinary Parasitology*. Amsterdam, v. 39, n. 3/4, p. 279-284, 1991.

ECHEVARRIA, F. A. M. Doenças parasitárias de ovinos e seu controle. In: SIMPÓSIO PARANAENSE DE OVINOCULTURA, 3., 1988, Guarapuava. *Anais...*Londrina: IAPAR, 1988. p. 46-47.

ECHEVARRIA, F. A. M.; PINHEIRO, A. C. *Levantamento preliminar sobre o controle do parasitismo e da ocorrência anti-helmíntica em rebanhos ovinos no município de Bagé*. Bagé: Embrapa/UEPAE, 1983.

ECHEVARRIA, F. A. M.; TRINDADE, G. N. P. Anthelmintic resistance by *Haemonchus contortus* to ivermectin in Brazil: a preliminary report. *Veterinary Record*, London, v. 124, p. 147-148, 1989.

ESLAMI, A. Gstrintestinal parasites and antheImintic treatment of sheep in Iran, *Swiss Veterinary*. v. 2, n. 9, p. 19-20, 1985.

FORTES, E. *Parasitologia veterinária*. Porto Alegre: Sulina, 1993. 606p.

FREITAS, M. G. *Helmintologia veterinária*. Belo Horizonte: Copiadora e Editora Rabelo & Brasil, 1976. 396p.

GARCIA-NAVARRO, C. E. K.; PACHALY, J. R. *Manual de hematologia veterinária*. São Paulo: Varela, 1994. 169p.

GEARY, T. G.; THOMPSON, D. P. Development of antiparasitic drugs in the 21st century. *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v. 115, p. 167-184, 2003.

GENNARI, S. M.; VIEIRA-BRESSAN, M. C. R.; ROGERO, J. R. Pathophysiology of *Haemonchus placei* infection in calves. *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v. 38, p. 163-172, 1991.

KAWANO, E. L.; YAMAMURA, M. H.; RIBEIRO, E. L. A. Efeito do tratamento com anti-helmíntico em cordeiros naturalmente infectados com helmintos gastrintestinais sobre os parâmetros hematológicos, ganho de peso e qualidade da carcaça. *Arquivo da Faculdade de Veterinária UFRGS*, Porto Alegre, v. 29, n. 2, p. 113-121, 2001.

KERBOUEF, D.; HUBERT, J.; CARDINAUD, B.; BLOND, F. The persistence of the efficacy of injectable or oral moxidectin against *Teladorsagia*, *Haemonchus* and *Trichostrongylus* species in experimentally infected sheep. *Veterinary Record*, London, v. 137, p. 399-401, 1995.

KELLY, J. D.; HALL, C. A. Anthelmintic resistance in nematodes. In: HISTORY, PRESENT STATUS IN AUSTRALIA, GENETIC BACKGROUND AND METHODS FOR FIELD DIAGNOSTIC, 1979. *New South Wales Veterinary Proceedings...*, p. 1-13.

KUNZ, S. E.; KEMP, D. H. Insecticide and acaricides: resistance and environmental impact. *Rev. Science Technology Off Int. Epiz.* V. 13, p. 1249-1286, 1994.

LARA, D. M. Resistencia a los antihelmínticos: origen, desarrollo y control. *Revista Corpoica*. v. 4, n. 1, p. 55-71, 2003.

McCOY, M. A.; FAIRWEATHER, I.; BRENNAN, G. P.; KENNY, J. M.; ELLISON, S. MATHEWS, D. I.; FORBES, A. B. The synergistic effect of combined nitroxynil and triclabendazole treatment against juvenile triclabendazole-resistant *Fasciola hepatica* in sheep. In: INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE WORLD ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF VETERINARY PARASITOLOGY, 20, 2005, Christchurch. *Proceedings...* p. 82.

McKENNA, P. B. The use of benzimidazole-levamisole mixtures for the control and prevention of anthelmintic resistance in sheep nematodes: an assessment of their likely effects. *New Zeland Veterinary Journal*, Palmerston North, v. 2, n. 38, p. 45-49, 1990.

McKENNA, P. B.; ALLAN, C. M.; TAYLOR, M. J. The effectiveness of benzimidazole-levamisole combination drenches in the presence of resistance to both benzimidazole and levamisole anthelmintics in New Zeland sheep. *New Zeland Veterinary Journal*, Palmerston North, v. 3, n. 44, p. 116-118, 1996.

MELO, A. C. F. L.; REIS, I. F.; BEVILAQUA, C. M. L.; VIEIRA, L. S.; ECHEVARRIA, F. A. M.; MELO, L. M. Nematódeos resistentes à anti-helmíntico em rebanhos de ovinos e caprinos do estado do Ceará, Brasil. *Ciência Rural*. Santa Maria, v. 33, n. 2, p. 339-344, 2003.

MERCK. *Manual merck de veterinária*. 8^{ed}. São Paulo: Roca, 2001. 1803p.

MOLENTO, M.B. Guia Famacha para diagnóstico clínico de parasitoses em pequenos ruminantes. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia UNIPAR*, Unuarama, v. 2, n. 3, 2000.

MOLENTO, M. B. Multidrug resistance in *Haemonchus contortus* associated with suppressive treatment and rapid drug alternation. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, Ouro Preto, v. 13, supl. 1, p. 272, 2004.

MONTEIRO, E. M. *Influência do cruzamento Ile de France x Corriedale (F1) nos parâmetros de qualidade de carne de cordeiro*. 1998. Tese (Doutorado em Ciências dos Alimentos) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1998.

NASCIMENTO, A. A.; VASCONCELOS, T. O.; BORGES, F. A.; CHECHI, J. P.; FREDERICO, M. A.; SILVA, G. S.; OLIVEIRA, G. P.; COSTA, A. J. Atividade anti-helmíntica de uma nova formulação de longa ação contendo ivermectina 2,25% + abamectina 1,25%*, no tratamento de bovinos naturalmente infectados por nematódeos parasitos. *A Hora Veterinária*, Porto Alegre, p. 33-36, 2003. Edição extra.

OLIVEIRA, G. P.; BUZZULINI, C.; ARANTES, T. P.; FREDERICO, M. A.; SOARES, V. E.; CASTAGNOLLI, K. C.; COSTA, A. J. Avaliação terapêutica da associação ivermectina 2,25% + abamectina 1,25% no tratamento de bovinos naturalmente infestados por larvas de *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr, 1781) (Diptera: cuterebridae). *A Hora Veterinária*, Porto Alegre, p. 29-32, 2003. Edição extra.

ORTOLANI, E. L.; KNOX, D. P.; JACKSON, F.; COOP, R. L.; SUTTLE, N. F. Abomasal parasitism lowers liver Cu status and influences the Cu x Mo x S antagonism in lambs. In: 8TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON TRACE ELEMENTS IN MAN AND ANIMALS, 1993, Jena. *Proceedings...* Gersdorf : Verlag Media Touristik, v. 8. p. 331-332, 1993.

ORTOLANI, E. L. Macro e microelementos. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 647-651, 2002.

PALOSCHI, C. Z; RAMOS, C. I. *Verminose ovina em Santa Catarina*. Florianópolis: EMPASC, 1991. p. 14-15. (Boletim Técnico, 54).

PRESIDENTE, P. J. A. Methods for detection of resistance to anthelmintics. In: ANDERSON, N. and WALLER, P. J. (ed). *Resistance in nematodes to anthelmintic drugs*. Division of Animal Health, Glebe, N.S.W, 1985. p. 13-27, 1985.

RAMOS, C. I; BELLATO, V.; DE ÁVILA, V. S.; COUTINHO, G. C.; DE SOUZA, A. P. Resistência de parasitos gastrintestinais de ovinos a alguns anti-helmínticos no Estado de Santa Catarina, Brasil. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 32, n. 3, 2002.

REHBEIN, S.; VISSER, M. Efficacy of an injectable ivermectin/clorsulon combination against *Fasciola hepatica* in sheep. *Veterinary Record*, London, v. 145, n. 16, p. 468, 1999.

ROUSH, R. T. Occurrence, genetics and management of insecticide resistance. *Parasitology Today*, v. 9, n. 5, p. 174-179, 1993.

SANTIAGO, M. A. M.; COSTA, U. C. Resistência de *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis* e *Ostertagia spp* ao levamisole. *Revista Centro Ciências Rurais*, Santa Maria, v. 9, p. 315-318, 1979.

SILVA, H. C. Atividade endectocida de uma formulação contendo imidacloprida + moxidectina em cães e gatos. 2004. 70f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2004.

SMITH, B. P. *Tratado de medicina interna de grandes animais: moléstias de eqüinos, bovinos, ovinos e caprinos*. São Paulo: Manole, 1993. v.1, 900p.

SOCCOL, V. T.; SOTOMAIOR, C.; SOUZA, F. R.; CASTRO, E. A. Occurrence of resistance to anthelmintics in sheep in Parana state, Brazil. *Veterinary Record*, London, v. 139, p. 421-422, 1996.

SOCCOL, V. T.; DE SOUZA, F. P.; SOTOMAIOR, C.; CASTRO, E. A.; MILCZEWSKI, V.; MOCELIN, G.; PESSOA E SILVA, M. C. Resistance of gastrointestinal nematodes to anthelmintics in sheep (*Ovis aries*). *Brazilian Archives of Biology and Technology*, Curitiba, v. 47, n. 1, 2004.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 646p.

TABASHNIK, B. E. Modeling and evaluation of resistance management tactics. In: R. T. ROUSH & B. E. TABASHNIK (ed.) *Pesticide resistance in arthropods*, New York: Chapman & Hall, 1990. p. 153-182.

THONSON, R. G. *Patologia geral veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983. 412p.

TNAR, R.; COSKUN, S.; AKYOL, V.; SENLIK, B. Efficacy of some novel anthelmintic combinations against helminths of sheep. *Acta Parasitologica Turcica*, v. 1, n. 22, p. 96-100, 1998.

TORRANO, C. Mode of action and resistance mechanisms of moxidectin and macrocyclic lactones. In: INTERNATIONAL SEMINAR IN ANIMAL PARASITOLOGY, 5., 2003, Merida. *Anais...* 2003.

VASCONCELOS, O. T.; COSTA, A. J.; ROCHA, U. F.; MACHADO, A. M. Parâmetros parasitológicos, coprométricos e necroscópicos em ovinos do município de Catanduva, Estado de São Paulo. *Ars Veterinária*, Jaboticabal, v. 1, n. 1, p. 89-101, 1985.

WALLER, P.; DASK, K.; BARGER, L.; Le JUMBRE, L.; PLANT, J. Anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep learning from Australian experience. *Veterinary Record*, London, v. 22, p. 411-413, 1995.

WALLER, P. Anthelmintic resistance. *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v. 72, p. 391-412, 1997.

CAPÍTULO 2 – EFICÁCIA ANTI-HELMÍNTICA COMPARATIVA DA ASSOCIAÇÃO ALBENDAZOLE, LEVAMISOLE E IVERMECTINA À MOXIDECTINA 1% NO TRATAMENTO DE OVINOS NATURALMENTE INFECTADOS POR NEMATÓDEOS GASTRINTESTINAIS

RESUMO – Avaliou-se a eficácia anti-helmíntica da associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina comparativamente à Moxidectina 1% em ovinos naturalmente infectados por nematódeos gastrintestinais. Foram selecionados 24 animais, por meio de contagem de ovos por grama de fezes (OPG) para a composição de três grupos experimentais com oito animais cada, assim definidos: T1 – ovinos tratados com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina; T2 – ovinos tratados com Moxidectina 1% e T3 – ovinos sem tratamento anti-helmíntico (controle). Contagens de OPG foram realizadas nos dias 1, 3, 5 e 7 após os tratamentos e comprovou-se que a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina foi superior à Moxidectina 1% na redução de ovos de nematódeos eliminados para o ambiente alcançando 99,0% no 5º Dia Pós-Tratamento (DPT). Após necropsia de todos os animais no sétimo DPT foram quantificados e identificados, quanto ao gênero e espécie, todos os helmintos encontrados no trato gastrintestinal. A associação foi 100% eficaz contra as espécies *Cooperia punctata*, *C. pectinata*, *C. curticei*, *C. spatulata*, *Strongyloides papillosus*, *Trichostrongylus axei*, *Oesophagostomum columbianum* e *Trichuris ovis*, enquanto a Moxidectina 1% eliminou somente seis espécies parasitárias. Contra *Haemonchus contortus* a associação também apresentou eficácia superior (93%) à Moxidectina 1% (51,4%). Ambas formulações foram igualmente eficazes contra *Trichostrongylus colubriformis*. Constatou-se que a associação medicamentosa Albendazole, Levamisole e Ivermectina foi mais eficiente no controle e tratamento das helmintoses gastrintestinais de ovinos naturalmente infectados.

Palavras-chave: associação farmacológica, eficácia anti-helmíntica, ovinos

CHAPTER 2 - COMPARATIVE ANTHELMINTIC EFFICACY OF ALBENDAZOL, LEVAMISOL AND IVERMECTIN ASSOCIATION AND 1% MOXIDECTIN IN SHEEP NATURALLY INFECTED WITH GASTRINTESTINAL NEMATODES

SUMMARY - It was evaluated the anthelmintic efficacy of albendazol, levamisol and ivermectin formulation comparative to the 1% moxidectin in sheep naturally infected with gastrointestinal nematodes. 24 animals were selected, by means of faecal egg counts (EPG), for the composition of three experimental groups with eight sheep each, defined as: T1 - sheep treated with albendazol, levamisol and ivermectin association; T2 – sheep treated with 1% moxidectin and T3 – untreated group (control). Nematode eggs counts (EPG) were done at days 1, 3, 5 and 7 post-treatment and showed that anthelmintic association was superior in nematode eggs reduction. All animals were necropsiated at day 7 post-treatment to quantify and identify the nematode burden. The association was 100% effective against eight of ten helminths species identified (*Cooperia punctata*, *C. pectinata*, *C. curticei*, *C. spatulata*, *Strongyloides papillosus*, *Trichostrongylus axei*, *Oesophagostomum columbianum* and *Trichuris ovis*), while the moxidectin eliminated six of these species. Against *Haemonchus contortus*, the association revealed superior efficacy (93%) when compared to the 1% moxidectin (51.4%). Both formulations showed similar efficacy against *Trichostrongylus colubriformis*. It was constated superior anthelmintic efficacy of association when compared to the 1% moxidectin.

Keywords: anthelmintic efficacy, farmacologic association, helminths, sheep

1. INTRODUÇÃO

A ovinocultura é hoje um forte ramo da pecuária mundial e brasileira. Segundo SEVERO (1995) esta atividade pecuária ocupa a terceira posição em número de animais, perdendo, somente, para a avicultura e bovinocultura. No entanto, um dos principais entraves ao crescimento deste segmento é o parasitismo gastrintestinal, vulgarmente denominado de verminose. As verminoses representam o maior e mais grave problema sanitário que acomete os ovinos chegando ao ponto de inviabilizar economicamente a criação. Os ovinos são parasitados por helmintos em todas as faixas etárias, embora a categoria mais susceptível seja a de cordeiros, sua ação negativa não acontece apenas no atraso de desenvolvimento destes, mas também na produção e qualidade da carne e da lã (PINHEIRO, 1979). O parasitismo pode ser considerado a principal causa de redução de produtividade, morbidade e mortalidade no rebanho.

Geralmente as infecções parasitárias são mistas, ou seja, os ovinos são parasitados por diferentes espécies ao mesmo tempo, sendo que as mais importantes e comuns são: *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Strongyloides spp.*, *Cooperia spp.* e *Oesophagostomum columbianum* (AMARANTE et al., 1997). Dentre as espécies supracitadas, a mais importante é *H. contortus*, parasito do abomaso, este representante da família Trichostrongylidae, que engloba os nematódeos de maior patogenicidade aos ruminantes de interesse econômico, caracteriza-se por ser essencialmente hematófago e extremamente patogênico, além de muito prevalente no Brasil. Animais portadores de carga parasitária elevada podem apresentar anemia caracterizada por palidez das mucosas e edema da região submandibular (AMARANTE, 2005).

T. colubriformis, *Cooperia spp.* e *S. papillosus*, parasitos do intestino delgado, penetram na mucosa formando túneis no epitélio das vilosidades e causam erosão epitelial. Os *Trichostrongylus*, segunda espécie em importância epidemiológica, são responsáveis por uma enterite com abundante secreção de muco que produz sintomas severos em consequência de digestão deficiente de gordura, carboidratos e proteína (FREITAS, 1976). Nas infecções em que ocorre prevalência deste parasito, os sintomas

mais evidentes são: debilidade, emaciação, diarreia associada a desidratação e anemia moderada. O gênero *Cooperia* causa lesões semelhantes às produzidas pelos *Trichostrongylus*, sendo que as mais evidentes se concentram no duodeno e se caracterizam por uma inflamação catarral com exsudato fibro-necrótico, hemorragias e espessamento das paredes intestinais. Parasito de animais jovens, o *S. papillosus*, provoca na mucosa do intestino delgado lesões inflamatórias com conseqüente congestionamento, espessamento e hemorragia. Este é o primeiro parasito a infectar os animais, possivelmente, em decorrência da passagem transmamária das larvas, descrito por MONCOL & GRICE (1974) em ovelhas e cabras natural e experimentalmente infectadas. Ao longo do tempo, os animais vão adquirindo imunidade e se curam espontaneamente.

Outra espécie que merece destaque é o *O. columbianum*, devido a elevada patogenicidade de suas larvas histotróficas que se localizam no intestino delgado e grosso causando a formação de nódulos (HORAK & CLARK, 1996). Uma das espécies de menor patogenicidade aos ovinos é o *Trichuris ovis*, parasito do intestino grosso, não é responsável por lesões de grande importância.

Dentre os métodos de controle conhecidos, o mais utilizado continua sendo o químico, ou seja, os anti-helmínticos ainda são considerados importantes armas no combate as infecções parasitárias. Entretanto, falhas na utilização deste método de controle têm favorecido o aparecimento de cepas de parasitos resistentes aos anti-helmínticos (SANGSTER, 2001). CONDER & CAMPBELL (1995) definiram a resistência anti-helmíntica como um fenômeno pelo qual um princípio ativo não consegue manter a mesma eficácia contra os parasitos, se utilizado nas mesmas condições, após um determinado período de tempo. Segundo MARTIN (1988) a resistência anti-helmíntica tem sido observada principalmente na região tropical, onde ocorre predomínio do gênero *Haemonchus* e onde o número de gerações e tratamentos são maiores.

No Brasil, o primeiro relato de resistência a anti-helmínticos foi verificado no Rio Grande do Sul em 1967, por SANTOS & GONÇALVES. Estes autores encontraram cepas de *H. contortus* resistentes ao thiabendazole, representante da classe farmacológica dos Benzimidazoles. No final da década seguinte, SANTIAGO & COSTA

(1979) relataram o aparecimento de cepas de *Haemonchus contortus*, *T. colubriformis* e *Ostertagia* resistentes ao Imidotiazole levamisole. Na Austrália, um dos países que mais sofre com a resistência parasitária, um estudo feito em 900 propriedades detectou o problema em 91% delas e encontrou 85% de resistência aos Benzimidazoles e 65% ao Levamisole (OVEREND et al., 1994).

Atualmente há vários relatos da não eficácia de diversos princípios ativos no controle das parasitoses, incluindo, até os representantes da família das Lactonas Macro-cíclicas, um dos grupos químicos mais modernos (SOCCOL, et al., 1996; MOLENTO, 2004). Nem a mais potente das Lactonas Macro-cíclicas, a moxidectina, conseguiu permanecer eficaz, pois VEALE (2002) e LOVE et al. (2003) identificaram cepas de parasitos resistentes à moxidectina em diferentes regiões da Austrália.

A gravidade e generalização deste problema exige soluções rápidas. Dentre as quais surgiu a associação ou combinação de diferentes princípios ativos com o intuito de potencializar o efeito dos fármacos, promovendo controle mais efetivo e até a diminuição da resistência (ROULSTON et al.1980). Segundo MOLENTO (2005) uma das formas de melhor utilização dos compostos antiparasitários é a combinação de drogas, estratégia utilizada após o aparecimento da resistência a um grupo de drogas e/ou para ampliar o espectro de ação do produto final. No estudo conduzido por ECHEVARRIA et al. (1996) em 182 fazendas no Estado do Rio Grande do Sul, constatou-se que a resistência anti-helmíntica foi menor à associação Benzimidazole e Imidotiazole do que aos princípios utilizados isoladamente.

A avaliação da eficácia de uma formulação ou princípio ativo pode ser feita por meio do teste controlado ou do teste crítico, em ambos os casos, todos os animais devem ser necropsiados para contagem de adultos e larvas nos órgãos parasitados (WOOD et al., 1995). Segundo a Portaria nº 48 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (BRASIL, 1997), regulamento técnico para licenciamento e/ou renovação de licença de produtos antiparasitários de uso veterinário, o teste controlado é o procedimento mais confiável para determinar a eficácia de anti-helmínticos em ruminantes.

O objetivo deste trabalho foi avaliar, por meio do teste controlado, a eficácia anti-helmíntica da associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina comparativamente à Moxidectina 1%, em ovinos naturalmente infectados por nematódeos gastrintestinais.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Local

Este trabalho foi desenvolvido no Centro de Pesquisa em Sanidade Animal (CPPAR), da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – FCAV/Unesp, Jaboticabal, SP.

2.2. Animais e instalações

Para esta avaliação experimental foram selecionados do rebanho ovino de uma propriedade do município de Brodowski, SP, 24 animais, machos e fêmeas, desmamados, sem padrão racial definido, naturalmente infectados por nematódeos gastrintestinais e que apresentaram contagem de OPG acima de 500. Posteriormente, estes animais foram trazidos ao CPPAR, permanecendo, durante todo o período experimental (quatro semanas), em baias individuais de piso ripado suspenso e equipadas com comedouro e bebedouro.

O manejo sanitário, especificamente parasitológico, da propriedade de origem destes ovinos, baseava-se em avaliações mensais da sanidade do rebanho, ou seja, uma vez por mês eram colhidas amostras de fezes de 20% da população do rebanho. Estas amostras eram enviadas a um Laboratório para a contagem de OPG e, de acordo com os resultados, os ovinos eram medicados ou não. O princípio ativo que estava em uso na propriedade no momento da aquisição dos animais era o Levamisole.

2.3. Formação dos grupos experimentais e tratamento dos ovinos

Para a composição dos grupos experimentais foram realizadas contagens consecutivas de OPG em três dias anteriores ao tratamento. Pela média destas contagens os animais foram distribuídos em três tratamentos assim constituídos: T1 – animais tratados com a tripla associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina (Trimix[®] – Merial Saúde Animal Ltda.), administrada por via oral, na dosagem de 1mL/4kg de peso corporal a qual fornece 200µg/kg de ivermectina, 7,5mg/kg de levamisole (hidroclorido), 5mg/kg de albendazole, 0,1mg/kg de selênio e 0,4mg/kg de cobalto; T2 – animais tratados com Moxidectina 1% (Cydectin[®] – Fort Dodge Saúde Animal Ltda.), aplicada por via subcutânea, na dosagem de 1mL/50kg de peso corporal que fornece 200mcg/kg de moxidectina e T3 – animais mantidos sem tratamento anti-helmíntico.

Previamente ao tratamento todos os ovinos foram pesados para cálculo exato da dose a ser administrada. Após os tratamentos os animais permaneceram em observação por 60 minutos para detecção de eventuais alterações clínicas.

2.4. Contagem de ovos por grama de fezes (OPG)

As contagens de ovos por grama de fezes foram realizadas em todos os ovinos, seguindo a técnica de GORDON & WITHLOCK (1939). Para isso, foram colhidas amostras de fezes diretamente da ampola retal, utilizando-se sacos plásticos devidamente identificados.

Estes exames foram realizados nos três dias anteriores ao tratamento e no 1^o, 3^o, 5^o e 7^o Dia Pós-Tratamento (DPT).

2.5. Percentuais de redução de OPG e de eficácia

Para cada grupo experimental foram calculadas as médias aritméticas e geométricas da contagem de OPG antes do tratamento, no 1º, 3º, 5º e 7º DPT. A partir destas médias calculou-se o percentual de redução de OPG e o percentual de eficácia. Para o primeiro cálculo, foram consideradas as contagens de OPG de cada grupo no dia zero, ou seja, cada grupo experimental, antes de receber o tratamento, desempenhou a função de Controle, como mostra a fórmula abaixo:

$$\text{Redução (\%)} = \frac{\text{média de OPG do dia zero} - \text{média de OPG do dia n}}{\text{média de OPG do dia zero}} \times 100$$

sendo:

dia n = dia a ser avaliado (1, 3, 5 e 7 após o tratamento).

A eficácia dos tratamentos, em cada data experimental, foi calculada por meio da seguinte fórmula:

$$\text{Eficácia (\%)} = \frac{\text{média de OPG do grupo controle} - \text{média de OPG do grupo tratado}}{\text{média de OPG do grupo controle}} \times 100$$

2.6. Necropsias parasitológicas

Sete dias após o tratamento todos os animais foram abatidos e necropsiados. O sistema digestório de cada ovino foi retirado da cavidade abdominal e separado, por meio de ligaduras duplas, em diferentes segmentos anatômicos (abomaso, intestino delgado e intestino grosso). Os demais órgãos foram examinados, recolhendo-se, também, os parasitos eventualmente presentes. Cada segmento do sistema digestório foi aberto dentro de recipientes (baldes), para não haver perda de conteúdo. A mucosa de cada porção do sistema foi lavada e, posteriormente raspada. Todo o conteúdo e raspado, de cada segmento, foi peneirado (tamisado -tyler 48, abertura 0,297 mm) e a

parte sólida fixada com formol a 10% aquecido a 80°C para distinção dos helmintos. O abomaso de cada ovino foi digerido por solução de pepsina clorídrica, segundo metodologia descrita por WOOD et al. (1995).

Todo o material obtido foi armazenado em frascos devidamente identificados. O conteúdo total de cada segmento foi examinado para determinação da carga parasitária de helmintos. A colheita, contagem e identificação genérica dos parasitos presentes foram efetuadas em microscópio estereoscópico (lupa). Para o diagnóstico específico foi utilizada microscopia óptica, seguindo as metodologias propostas por LEVINE (1968), COSTA (1982) e UENO & GONÇALVES (1998).

2.7. Eficácia dos tratamentos

A partir dos resultados da contagem e identificação dos helmintos recolhidos nos diferentes segmentos do trato gastrointestinal dos ovinos foi calculada a eficácia terapêutica das formulações testadas. Para este cálculo utilizou-se a fórmula recomendada pela Portaria nº 48 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, datada de 12/05/1997:

$$\text{Eficácia (\%)} = \frac{\text{N}^{\circ} \text{ médio de helmintos do grupo controle} - \text{N}^{\circ} \text{ médio de helmintos do grupo tratado}}{\text{N}^{\circ} \text{ médio de helmintos do grupo controle}} \times 100$$

2.8. Análises estatísticas

O delineamento experimental utilizado na avaliação da redução da contagem de OPG foi o inteiramente casualizado em esquema de parcela subdividida no tempo, considerando-se como parcela principal os tratamentos e como subparcelas as datas de observação (BANZATO & KRONKA, 1989). Os dados foram analisados estatisticamente pelos procedimentos da análise de variância e as médias comparadas pelo teste de Tukey a 5% de significância, utilizando o Sistema de Análises Estatísticas (SAS, 1996), de acordo com o modelo matemático:

$$Y_{ijk} = \mu + T_i + A_{j(i)} + P_k + (TP)_{jk} + e_{JK(i)}$$

sendo:

Y_{ijk} = i-ésimo ovino avaliado sobre o efeito do j-ésimo tratamento no k-ésimo dia de observação;

μ = média geral do conjunto de dados;

T_i = efeito do tratamento anti-helmíntico no i-ésimo ovino;

$A_{j(i)}$ = efeito de animais dentro de tratamento;

P_k = efeito do dia de observação no i-ésimo ovino;

$(TP)_{jk}$ = efeito da interação do j-ésimo tratamento no k-ésimo período do i-ésimo ovino;

$e_{JK(i)}$ = erro aleatório associado a cada observação Y_{ijk} .

Na avaliação do teste controlado também utilizou-se delineamento inteiramente casualizado. Os dados foram analisados estatisticamente pelos procedimentos da análise de variância e as médias comparadas pelo teste de Tukey a 5% de significância, utilizando o Sistema de Análises Estatísticas (SAS, 1996), de acordo com o seguinte modelo matemático:

$$Y_{ij} = \mu + T_i + e_{ij}$$

sendo:

Y_{ij} = valor observado da variável estudada no ovino j recebendo o tratamento anti-helmíntico i;

μ = média geral;

T_i = efeito do tratamento anti-helmíntico i;

e_{ij} = erro aleatório associado a cada observação Y_{ij} .

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As contagens de OPG realizadas nos três dias anteriores ao tratamento e no 1^o, 3^o, 5^o e 7^o dia após o tratamento encontram-se na Tabela 1. Estes valores aritméticos foram transformados em geométricos ($\log(x + 1)$) e são mostrados na Tabela 2.

Tabela 1. Médias aritméticas das contagens de ovos por grama de fezes (OPG) de ovinos submetidos aos tratamentos com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina, Moxidectina 1% e Controle.

Número do ovino	Tratamento	Dia Pós-Tratamento/OPG				
		zero	1	3	5	7
1	Albendazole, Levamisole e Ivermectina	517,00	175	0	0	25
2		3025,00	3400	250	450	850
3		4225,00	725	175	125	0
4		1467,00	75	200	25	25
5		5725,00	575	75	0	50
6		2350,00	200	100	0	0
7		4283,00	3100	625	400	725
8		2567,00	725	150	425	325
Total		24159	8975	1575	1425	2000
Média		3019,88	1121,88	196,88	178,13	250,00
9	Moxidectina 1%	2167,00	975	425	1700	1125
10		4617,00	6675	700	1450	3025
11		3725,00	2300	1925	7550	2275
12		6617,00	3200	2775	9900	9300
13		3833,00	2550	1100	4800	4950
14		1125,00	400	25	0	550
15		933,00	725	325	900	250
16		1483,00	1350	1125	1600	5850
Total		24500	18175	8400	27900	27325
Média		3062,50	2271,88	1050,00	3487,50	3415,63
17	Controle	5992,00	8025	7400	16200	9250
18		4467,00	5325	6875	8750	4425
19		842,00	1025	700	1150	1275
20		3600,00	4050	3800	7475	5500
21		2467,00	2025	1875	5100	4250
22		1383,00	1850	2325	2500	10300
23		3992,00	2275	2075	9300	13150
24		1325,00	2850	2300	7550	30700
Total		24068	27425	27350	58025	78850
Média		3008,50	3428,13	3418,75	7253,13	9856,25

zero = média das contagens de OPG dos três dias anteriores ao tratamento

Tabela 2. Médias geométricas das contagens de ovos por grama de fezes (OPG) de ovinos submetidos aos tratamentos com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina, Moxidectina 1% e Controle.

Número do ovino	Tratamento	Dia Pós-Tratamento/OPG				
		zero	1	3	5	7
1	Albendazole, Levamisole e Ivermectina	2,7143	2,2455	0,0000	0,0000	1,4150
2		3,4809	3,5316	2,3997	2,6542	2,9299
3		3,6259	2,8609	2,2455	2,1004	0,0000
4		3,1667	1,8808	2,3032	1,4150	1,4150
5		3,7579	2,7604	1,8808	0,0000	1,7076
6		3,3713	2,3032	2,0043	0,0000	0,0000
7		3,6318	3,4915	2,7966	2,6031	2,8609
8		3,4096	2,8609	2,1790	2,6294	2,5132
Total		27,1584	21,9349	15,8091	11,4021	12,8416
Média		2480,99	550,91	93,65	25,62	39,29
9	Moxidectina 1%	3,3361	2,9894	2,6294	3,2307	3,0515
10		3,6645	3,8245	2,8457	3,1617	3,4809
11		3,5712	3,3619	3,2847	3,8780	3,3572
12		3,8207	3,5053	3,4434	3,9957	3,9685
13		3,5837	3,4067	3,0418	3,6813	3,6947
14		3,0515	2,6031	1,4150	0,0000	2,7412
15		2,9703	2,8609	2,5132	2,9547	2,3997
16		3,1714	3,1307	3,0515	3,2044	3,7672
Total		27,1695	25,6826	22,2247	24,1065	26,4609
Média		2488,90	1622,03	598,92	1030,13	2029,52
17	Controle	3,7776	3,9045	3,8693	4,2095	3,9662
18		3,6501	3,7264	3,8373	3,9421	3,6460
19		2,9258	3,0111	2,8457	3,0611	3,1059
20		3,5564	3,6076	3,5799	3,8737	3,7404
21		3,3923	3,3066	3,2732	3,7077	3,6285
22		3,1411	3,2674	3,3666	3,3981	4,0129
23		3,6013	3,3572	3,3172	3,9685	4,1190
24		3,1225	3,4550	3,3619	3,8780	4,4872
Total		27,1673	27,6358	27,4512	30,0386	30,7060
Média		2487,38	2846,59	2699,25	5685,31	6889,44

zero = média das contagens de OPG dos três dias anteriores ao tratamento

À análise destas Tabelas é possível verificar a evolução individual dos ovinos ao longo do período experimental. Os animais tratados com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina apresentaram redução da contagem de OPG, sendo que quatro destes obtiveram contagem nula. Provavelmente isto não se deve, unicamente, à morte dos parasitos adultos, mas à ação inibitória na fertilidade e oviposição dos nematódeos promovida pelos fármacos, em especial, o albendazole, representante do grupo químico dos Benzimidazoles, caracterizados por sua forte propriedade ovicida. A ação ovicida do albendazole foi confirmada por McKELLAR et al. (1993) que obtiveram 100% de redução na contagem de OPG em ovinos tratados com este fármaco. Outro exemplo da ação do albendazole é demonstrado em uma avaliação realizada por MORALES et al. (1989). Estes autores trabalharam com ovinos e caprinos naturalmente infectados e obtiveram 95% de redução no número de ovos por grama de fezes após a utilização deste fármaco.

Os ovinos tratados com Moxidectina 1% não apresentaram redução de OPG, com exceção do borrego identificado com o número 14, cuja contagem de OPG foi decrescendo, até ser nula no 5^o dia pós-tratamento.

Nos animais que permaneceram como Controle a média de OPG aumentou ao longo do experimento. Vale ressaltar que na última contagem de OPG (7^o dia), o ovino de número 24 apresentou 30700 ovos de nematódeos por grama de fezes. Esta contagem extremamente elevada não reflete a real gravidade da infecção pois, deve-se considerar a presença de formas imaturas, incluindo as larvas hipobióticas de 4^o estágio, que causam verminose, embora, ainda não produzam ovos (UENO & GONÇALVES, 1998).

Nas duas últimas datas de realização de OPG (5^o e 7^o DPT) nota-se aumento das contagens de ovos por grama de fezes em alguns animais, incluindo ovinos tratados com os dois anti-helmínticos em avaliação. Provavelmente, este fato está relacionado a maturidade sexual e a fecundidade das fêmeas das diferentes espécies parasitárias..

Na Tabela 3 constam os percentuais de eficácia dos tratamentos e de redução de OPG promovidos pelos fármacos. Estes cálculos foram realizados utilizando-se

médias geométricas, que representam melhor a distribuição normal do número de ovos, fornecendo resultados mais precisos que as aritméticas (WOOD, et al., 1995).

Tabela 3. Percentuais de eficácia e de redução das contagens de ovos de nematódeos por grama de fezes (OPG) de ovinos submetidos aos tratamentos com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina e com Moxidectina 1%.

DPT	Tratamento			
	Associação*		Moxidectina 1%	
	Eficácia (%)	Redução de OPG (%)	Eficácia (%)	Redução de OPG (%)
1	80,7	78,0	43,0	35,0
3	96,5	96,2	78,0	76,0
5	99,5	99,0	82,0	58,6
7	99,4	98,4	70,5	18,4

DPT = Dia Pós-Tratamento

*Albendazole, Levamisole e Ivermectina

Na Tabela 3 percebe-se que a associação anti-helmíntica Albendazole, Levamisole e Ivermectina, a partir do 3^o DPT, alcançou percentuais de eficácia e de redução de OPG superiores a 95%. No 5^o DPT esta associação resultou em 99,5% de eficácia, e conseqüentemente maior percentual de redução de OPG (99%). Estes elevados percentuais de eficácia e de redução de OPG provavelmente decorrem dos efeitos sinérgicos da associação anti-helmíntica, pois, há na literatura vários relatos de resistência a cada um dos grupos químicos contidos nesta formulação.

Ao contrário, o tratamento com Moxidectina 1% registrou baixos percentuais de eficácia e de redução de OPG. O valor máximo de eficácia obtido por este tratamento foi 82% no 5^o DPT, percentual bem inferior aos obtidos pela associação. Estes resultados contradizem os obtidos por PANKAVICH et al. (1992), que encontraram 100% de redução de OPG em ovinos infectados com cepas de *Haemonchus contortus* resistentes à ivermectina e tratados com moxidectina. Outro resultado positivo da ação da moxidectina (100% de eficácia) foi obtido por BAUER & CONRATHS (1994), em cordeiros experimentalmente infectados por nematódeos gastrintestinais.

Resultado menos satisfatório do efeito da moxidectina 1% foi obtido por CUNHA FILHO et al. (1998) em avaliação feita com 850 animais de 10 propriedades da região de Londrina, Paraná. Estes autores pesquisaram a ocorrência de resistência ao albendazole, ivermectina e moxidectina e obtiveram, respectivamente, 100, 80 e 20% de resistência a estes fármacos.

Em avaliação recente, RODRIGUES et al. (2005) observaram redução total de OPG em caprinos tratados com moxidectina nas concentrações 0,2 e 1% e em ovinos tratados com Moxidectina 1%, 30, 60 e 90 dias após o tratamento.

Tabela 4. Resultado das comparações de médias para contagens de ovos por grama de fezes (OPG) de ovinos submetidos aos tratamentos com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina, Moxidectina 1% e Controle.

DPT	Tratamento		
	Associação*	Moxidectina 1%	Controle
0	2480,99 ^{A_a}	2488,90 ^{A_a}	2487,38 ^{A_a}
1	550,91 ^{A_a}	1622,03 ^{A_a}	2846,59 ^{A_a}
3	93,65 ^{B_b}	598,92 ^{AB_a}	2699,25 ^{A_a}
5	25,62 ^{B_b}	1030,13 ^{A_a}	5685,31 ^{A_a}
7	39,29 ^{B_b}	2029,52 ^{A_a}	6889,44 ^{A_a}

DPT = Dia Pós-Tratamento

*Albendazole, Levamisole e Ivermectina

Valores seguidos por letras iguais, maiúscula na linha e minúscula na coluna, não diferem entre si pelo Teste de Tukey ($P > 0,05$).

Os anti-helmínticos dos diferentes tratamentos se diferenciaram estatisticamente a partir do 3^o DPT, confirmando a superioridade da associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina em relação à Moxidectina 1%, cuja ação não foi significativa ($P > 0,05$) em nenhuma data de observação, confirmando os resultados de baixa eficácia e redução de OPG.

A presença de resistência anti-helmíntica em um rebanho é considerada quando a redução de OPG é inferior a 90% (WOOD et al. 1995). De acordo com os resultados

obtidos neste experimento pode-se afirmar que, provavelmente, ocorra resistência à Moxidectina 1% no rebanho de origem destes animais. O mesmo não ocorreu com a associação anti-helmíntica Albendazole, Levamisole e Ivermectina, cuja redução de OPG promovida esteve acima do limite recomendado, demonstrando a eficiência desta formulação.

Na Tabela 5 estão discriminadas as dez espécies de helmintos identificadas e quantificadas após necropsia de todos os ovinos experimentais. Nesta Tabela observa-se a média aritmética de cada espécie parasitária presente nos ovinos, mesmo após os tratamentos anti-helmínticos, ou seja, a média de helmintos sobrevivente aos fármacos.

Tabela 5. Médias aritméticas do total de helmintos recolhidos e identificados após necropsia de ovinos submetidos aos tratamentos com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina, Moxidectina 1% e Controle.

Helminto	Associação*	Moxidectina 1%	Controle
<i>Haemonchus contortus</i>	171,00	565,25	1272,75
<i>Cooperia punctata</i>	0,00	0,00	27,75
<i>Cooperia pectinata</i>	0,00	0,00	2,13
<i>Cooperia curticei</i>	0,00	0,75	150,25
<i>Cooperia spatulata</i>	0,00	0,00	0,88
<i>Strongyloides papillosus</i>	0,00	78,88	531,00
<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	1,13	10,88	1420,25
<i>Trichostrongylus axei</i>	0,00	0,00	5,38
<i>Oesophagostomum columbianum</i>	0,00	0,00	22,13
<i>Trichuris ovis</i>	0,00	0,00	0,88
Total	172,13	655,75	3433,38

* Albendazole, Levamisole e Ivermectina

Na Tabela 6 constam as médias geométricas ($\log(x + 1)$) das espécies de helmintos identificadas e o resultado das comparações de médias feitas pelo Teste de Tukey.

Tabela 6. Médias geométricas e resultados das comparações de médias do total de helmintos recolhidos e identificados após necropsia de ovinos submetidos aos tratamentos com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina, Moxidectina 1% e Controle.

Helminto	Associação*	Moxidectina 1%	Controle	CV (%)
<i>Haemonchus contortus</i>	56,00 ^B	402,66 ^A	827,67 ^A	24,17
<i>Cooperia punctata</i>	0,00 ^B	0,00 ^B	5,49 ^A	194,70
<i>Cooperia pectinata</i>	0,00 ^B	0,00 ^B	0,91 ^A	259,12
<i>Cooperia curticei</i>	0,00 ^B	0,28 ^B	139,60 ^A	27,02
<i>Cooperia spatulata</i>	0,00 ^B	0,00 ^B	0,44 ^A	332,79
<i>Strongyloides papillosus</i>	0,00 ^B	48,30 ^A	49,84 ^A	71,99
<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	0,63 ^B	2,78 ^B	1184,86 ^A	37,79
<i>Trichostrongylus axei</i>	0,00 ^B	0,00 ^B	1,60 ^A	251,79
<i>Oesophagostomum columbianum</i>	0,00 ^B	0,00 ^B	16,55 ^A	50,54
<i>Trichuris ovis</i>	0,00 ^A	0,00 ^A	0,45 ^A	321,89
Total	56,38^C	477,49^B	2755,55^A	20,87

* Albendazole, Levamisole e Ivermectina

Valores seguidos por letras iguais, na linha, não diferem entre si pelo Teste de Tukey ($P > 0,05$).

CV = coeficiente de variação (%)

Analisando a Tabela 5 é possível verificar as espécies parasitárias que compõem a fauna helmintológica dos ovinos pertencentes a um rebanho da região de Jaboticabal. Considerando-se o valor médio de cada espécie identificada nos ovinos mantidos como

controle pode-se estimar a frequência das mesmas, cujos índices são apresentados a seguir, em ordem decrescente, *T. colubriformis*: 41,4%; *H. contortus*: 37,1%, *S. papillosus*: 15,5%, *C. curticei*: 4,38%, *C. punctata*: 0,81%, *O. columbianum*: 0,64%, *T. axei*: 0,16%, *C. pectinata*: 0,1% e *C. spatulata* e *T. ovis*: 0,03%. Estes resultados confirmam a literatura que aponta as espécies *H. contortus* e *T. colubriformis* como as mais prevalentes no Brasil e no Estado de São Paulo (AMARANTE et al., 1997), contudo, diferem dos obtidos por VASCONCELOS et al. (1985) que encontraram maior frequência de *H. contortus* seguido pelo *T. colubriformis* à necropsia de ovinos do município de Catanduva, SP. Predomínio de *H. contortus* também foi observado por KAWANO et al. (2001) após necropsia de cordeiros aos 120 dias de idade. Quanto as espécies de *Cooperia* identificadas, há concordância quanto a maior frequência de *C. curticei* em relação as demais, neste estudo e no conduzido por VASCONCELOS et al. (1985).

Nota-se que em nenhum dos ovinos necropsiados foi diagnosticada a presença de helmintos pulmonares, fato também observado por RAMOS et al. (2004) no Planalto Catarinense. Estes autores acreditam que o uso intensivo das Avermectinas nos rebanhos ovinos da região seja responsável pela total ausência destes parasitos.

Na Tabela 7 constam os percentuais de eficácia obtidos pelas formulações após sete dias do tratamento. Observa-se que a associação anti-helmíntica Albendazole, Levamisole e Ivermectina foi 100% eficaz contra oito das dez espécies de helmintos identificadas, sendo estas, *C. punctata*, *C. pectinata*, *C. curticei*, *C. spatulata*, *S. papillosus*, *T. axei*, *O. columbianum* e *T. ovis*. O tratamento feito com Moxidectina 1% foi totalmente eficaz contra *C. punctata*, *C. pectinata*, *C. spatulata*, *T. axei*, *O. columbianum* e *T. ovis*.

Tabela 7. Percentuais de eficácia* das formulações Albendazole, Levamisole e Ivermectina e da Moxidectina 1% no tratamento dos ovinos experimentais.

Helminto	Albendazole, Levamisole e Ivermectina	Moxidectina 1%
<i>Haemonchus contortus</i>	93,2	51,4
<i>Cooperia punctata</i>	100,0	100,0
<i>Cooperia pectinata</i>	100,0	100,0
<i>Cooperia curticei</i>	100,0	99,8
<i>Cooperia spatulata</i>	100,0	100,0
<i>Strongyloides papillosus</i>	100,0	3,1
<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	99,9	99,8
<i>Trichostrongylus axei</i>	100,0	100,0
<i>Oesophagostomum columbianum</i>	100,0	100,0
<i>Trichuris ovis</i>	100,0	100,0
Total	97,95	82,67

*Eficácia obtida pela média geométrica do total de parasitos identificados

Quanto ao *H. contortus*, a associação eliminou 93,2% dos parasitos, enquanto a ação da Moxidectina 1% foi suficiente para eliminar somente 51,4% da população deste helminto. Contra *T. colubriformis*, as duas formulações foram semelhantemente eficazes (99,9% e 99,8%). O tratamento feito com a associação anti-helmíntica Albendazole, Levamisole e Ivermectina alcançou percentuais de eficácia superiores à 93% contra as principais espécies de helmintos de ovinos, provavelmente, em decorrência do sinergismo dos três princípios ativos presentes na formulação.

Relacionando os percentuais de eficácia obtidos pela associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina e as normas estabelecidas pela Portaria nº 48 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, a formulação anti-helmíntica testada é considerada efetiva contra *H. contortus* (eficácia entre 90 e 98%) e altamente efetiva (eficácia >98%) contra os demais parasitos identificados.

Os elevados resultados de eficácia promovidos pela associação anti-helmíntica contrastam dos obtidos pelos princípios ativos utilizados isoladamente. A resistência ao grupo dos Benzimidazoles é antiga e foi verificada em praticamente todos os países tradicionalmente dedicados a ovinocultura, em especial na Austrália (LE JAMBRE, 1978; OVEREND et al., 1994; PALMER et al., 1998). No Brasil, RAMOS et al. (2002) detectaram resistência de *H. contortus* ao albendazole em 74% das 65 fazendas avaliadas. No Paraná, CUNHA FILHO et al. (1997) verificaram 100% de resistência, principalmente de larvas de *H. contortus*, ao albendazole em 10 rebanhos avaliados.

Dentre os trabalhos de maior relevância que relatam a resistência ao levamisole destacam-se MARTIN et al. (1990), WALLER et al. (1995) e RAMOS et al. (2002). Todos estes autores observaram maior resistência do *T. colubriformis* a este fármaco.

A eficácia da ivermectina também não resistiu ao uso freqüente e após curto período de utilização foi relatada resistência a este princípio ativo (CARMICHAEL, et al., 1987; WYK & MALAN, 1988). SOCCOL et al. (1996) observou eficiência deste fármaco em somente 10% dos rebanhos avaliados no Estado do Paraná. No Paraguai, MACIEL et al. (1996) observou 47% de propriedades com resistência à ivermectina.

A Moxidectina 1% apresentou-se menos eficaz contra a espécie *S. papillosus*, alcançando somente 3,1% de eficiência, ou seja, sua ação foi praticamente nula contra este parasito. Este resultado está de acordo com o obtido por OOSTHUIZEN & ERASMUS (1993) que ao avaliarem a ação da moxidectina, administrada pelas vias oral e subcutânea, contra baixo nível de infecção por *Strongyloides* em ovinos observaram elevada eficácia da versão oral e ineficácia da subcutânea. Contra larvas de 3^o estágio deste parasito (resultados de coproculturas), CUNHA FILHO et al. (1998) obtiveram 32% de resistência ao tratamento com moxidectina.

Os valores de eficácia alcançados pela Moxidectina 1%, neste trabalho, concordam parcialmente com os observados por BAUER & CONRANTHS (1994) que trabalharam com ovinos experimentalmente infectados. Estes autores obtiveram 100% de eficácia da moxidectina contra *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Trichostrongylus*, *Cooperia* e *Oesophagostomum* e, somente 76% contra *Strongyloides*.

De forma geral o tratamento feito com a associação anti-helmíntica contendo Albendazole, Levamisole e Ivermectina eliminou praticamente 98% da população parasitária presente nestes animais. O tratamento feito com Moxidectina 1% promoveu a eliminação de aproximadamente 83% dos parasitos. Novamente, deve-se ressaltar que os elevados percentuais de eficácia obtidos pela associação anti-helmíntica, provavelmente, decorrem do efeito sinérgico promovido pela interação medicamentosa, pois como foi descrito, há vários relatos de resistência anti-helmíntica a estes princípios ativos.

Os resultados das comparações de médias, que constam na Tabela 6, corroboram o que foi verificado pelos percentuais de eficácia. Os tratamentos anti-helmínticos não diferiram no controle das espécies *C. punctata*, *C. pectinata*, *C. curticei*, *C. spatulata*, *T. colubriformis*, *T. axei*, *O. columbianum* e *T. ovis*. Observou-se superioridade estatística da associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina na eliminação de *H. contortus*, *S. papillosus* e no total de parasitos eliminados.

4. CONCLUSÕES

A associação anti-helmíntica Albendazole, Levamisole e Ivermectina teve eficácia superior à Moxidectina 1%, com elevados percentuais de redução na eliminação de ovos de nematódeos. No teste controlado, a associação também superou a Moxidectina 1%, e os índices de eficácia foram elevados, inclusive, contra as espécies *Haemonchus contortus* e *Trichostrongylus colubriformis*, as mais prevalentes na ovinocultura nacional. A associação composta por três princípios ativos diferentes, Albendazole, Levamisole e Ivermectina, pode ser indicada no controle das nematodioses de ovinos naturalmente infectados.

5. REFERÊNCIAS

AMARANTE, A. F. T.; BAGNOLA Jr., J.; AMARANTE, M. R. V.; BARBOSA, M. A. Host specificity of sheep and cattle nematodes in São Paulo state, Brazil. *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v. 73, p. 89-104, 1997.

AMARANTE, A. F. T. Controle da verminose ovina. *Revista do Conselho Federal de Medicina Veterinária*, Brasília, Ano XI, n. 34, p. 19-30, 2005.

BANZATTO, D. A.; KRONKA, S. N. *Experimentação Agrícola*. Jaboticabal: FUNEP, 1989.

BAUER, C.; CONRATHS, F. C. Comparative efficacy of moxidectin and mebendazole against gastrointestinal nematodes in experimentally infected lambs. *Veterinary Record*, London, v. 135, p. 136-138, 1994.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Portaria nº 48 de 12 de maio de 1997. *Diário Oficial da União*, Brasília, seção 1, n. 92, p. 10165-10169, 1997.

CARMICHAEL, I.; VISSER, R.; SCHNEIDER, D.; SOLL, M. *Haemonchus contortus* resistant to ivermectin. *Journal Science Africa Veterinary Association*, Pretoria, v. 34, p. 69-75, 1987.

CONDER, G. A.; CAMPBELL, W. C. Chemotherapy of nematode infections of veterinary importance, with special reference to drug resistance. *Advances in Parasitology*. v. 35, p. 1-83, 1995.

COSTA, A. J. *Diagnóstico laboratorial em parasitologia: I. helmintologia*, Jaboticabal: FUNEP, 1982. 89p.

CUNHA FILHO, L. F. C.; PEREIRA, A. B. L.; YAMAMURA, M. H Resistência à anti-helmínticos em ovinos na região de Londrina – Paraná – Brasil. *Semina*, Londrina, v. 19, n. 1, p. 31-37, 1998.

ECHEVARRIA, F. A. M.; BORBA, M. F. S.; PINHEIRO, A. C.; WALLER, P. J.; HANSEN, J. W. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin América: Brazil. *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v. 62, p. 199-206, 1996.

FREITAS, M. G. *Helmintologia veterinária*. Belo Horizonte: Copiadora e Editora Rabelo & Brasil, 1976. 396p.

GORDON, H. M.; WHITLOCK, H. V. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. *Journal of the Council for Scientific and Industrial Research*, v. 12, p. 50-52, 1939.

HORAK, I. G.; CLARK, R. The pathological physiology of helminth infestations. II. *Oesophagostomum columbianum*. *Journal of Veterinary Research*, Onderstepoort, v. 33, p. 139-160, 1966.

KAWANO, E. L.; YAMAMURA, M. H.; RIBEIRO, E. L. A. Efeito do tratamento com anti-helmíntico em cordeiros naturalmente infectados com helmintos gastrintestinais sobre os parâmetros hematológicos, ganho de peso e qualidade da carcaça. *Arquivo da Faculdade de Veterinária UFRGS*, Porto Alegre, v. 29, n. 2, p. 113-121, 2001.

LEJAMBRE, L. F. Anthelmintics resistance in gastrointestinal nematodes of sheep. In: DONALD, A. D.; SOUTHCOTT, W. H.; DINNEN, J. K. (Eds). *The epidemiology and control of gastrointestinal parasites of sheep in Australia*, Melbourne, Australia: CSIRO, Division of Animal Health, 1978. p. 109-120.

LEVINE, N. D. *Nematode parasites of domestic animals and of man*. Burgess: Minneapolis, 1968. 600p.

LOVE, S. C. J.; NEILSON, F. I. A.; BIDDLE, A. J.; MICKIMON, R. Moxidectin-resistant *Haemonchus contortus* in sheep in Northern New South Wales. *Australian Veterinary Journal*, v. 81, p. 359-360, 2003.

MACIEL, S.; GIMENEZ, A. M.; GAONA, C.; WALLER, P. J.; HANSEN, J. W. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin América: Paraguay. *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v. 62, p. 207-212, 1996.

MARTIN, W. B. *Enfermedades de la Oveja*. Zaragoza: Acribia. 1988. 275p.

MARTIN, P. J.; MACKENZIE, J. A.; STONE, R. A. Levamisole resistance in *Trichostrongylus colubriformis*: A rexlinked recessive character. *International Journal for Parasitology*, v. 20, p. 867-872, 1990.

MOLENTO, M. B. Multidrug resistance in *Haemonchus contortus* associated with suppressive treatment and rapid drug alternation. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, Ouro Preto, v. 13, supl. 1, p. 272, 2004.

MOLENTO, M. B. Resistência parasitária em helmintos de eqüídeos e propostas de manejo. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 35, n. 6, p. 1469-1477, 2005.

MONCOL, D. J.; GRICE, M. J. Trasmammary passage of *Strongyloides papillosus* in the goat and sheep. *Departament of Animal Science North Carolina State University*, Raleigh, v. 41, n. 1, p. 1-4, 1974.

MORALES, G.; PINO, L. A.; CALLES, Y. et al. Eficacia antihelmintica del albendazole em ovinos y caprinos infestados em condiciones naturales. *Revista da Faculdade de Ciências Veterinárias*, v. 36, n. 1-4, p. 53-62, 1989.

OOSTHUZEN, W. T. J.; ERASMUS, J. B. Efficacy of moxidectin against a strain of *Haemonchus contortus* resistant to ivermectin, a benzimidazole and a salicyllanilide. *Journal Science Africa Veterinary Association*, Pretoria, v. 64, n. 1, p. 9-12, 1993.

OVEREND, D. J.; PHILLIPS, M. L.; POULTON, A. L. et al. Anthelmintic resistance in Australian sheep nematode populations, *Australian Veterinary Journal*, v. 71, p. 117-121 1994.

PALMER, D. G.; MITCHELL, T. H.; LYON, J.; BESIER, R. B. Laboratory experiences with DrenchRite. In: PROCEEDINGS OF THE AUSTRALIAN SHEEP VETERINARY SOCIETY. 1., Indooroopilly. *Proceedings...* p. 1, 1998.

PANKAVICH, J. A.; BERGER, H.; SIMKINS, K. L. Efficacy of moxidectin, nemadectin and ivermectin against an ivermectin-resistant strain of *Haemonchus contortus* in sheep. *Veterinary Record*, London, v. 130, p. 241-243, 1992.

PINHEIRO, A. C. Aspectos da verminose dos ovinos. In: JORNADA DE PRODUÇÃO OVINO NO RIO GRANDE DO SUL, 1., 1979. Bagé. *Anais...* Bagé: Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, 1979. p. 139-148.

RAMOS, C. I.; BELLATO, V.; ÁVILA, V. S. de; COUTINHO, G. C.; SOUZA, A. P. de Resistência de parasitos gastrintestinais de ovinos a alguns anti-helmínticos no Estado de Santa Catarina, Brasil. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 32, n. 3, 2002.

RAMOS, C. I. BELLATO, V.; SOUZA, A. P. de; ÁVILA, V. S. de; COUTINHO, G. C.; DALAGNOL, C. A. Epidemiologia das helmintoses gastrintestinais de ovinos no Planalto Catarinense. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 34, n. 6, 2004.

RODRIGUES, A. B. et al. Eficácia comparada de 4 tratamentos anti-helmínticos em caprinos e ovinos das raças Moxotó e Santa Inês criados a campo no município de Patos-Paraíba. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 2005, Goiânia. *Anais...* Goiânia: Sociedade Brasileira de Zootecnia, 2005. CD-ROM.

ROULSTON, W. J.; NOLAN, J.; WILSON, J. T. Resistance to synthetic pyrethroids. *Annual Report*, Canberra, p. 41, 1980.

SANGSTER, N. C. Managing parasiticide resistance. *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v. 98, p. 89-109, 2001.

SANTIAGO, M. A. M.; COSTA, U. C. Resistência de *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis* e *Ostertagia spp* ao levamisole. *Revista Centro Ciências Rurais*, Santa Maria, v. 9, p. 315-318, 1979.

SANTOS, V. T.; GONÇALVES, P. C. Verificação de estirpe de *Haemonchus* resistente ao thiabendazole no Rio Grande do Sul (Brasil). *Revista da Faculdade de Agronomia e Veterinária*, Porto Alegre v. 9, p. 201-209, 1967.

SAS – Statistical Analysis Systems. *User's guide*. North Caroline: SAS Institute, 1996.

SEVERO, J. E. V. A avaliação no Mercosul. *Revista do Conselho Federal de Medicina Veterinária*, Brasília, v. 1, n. 1, p. 36, 1995.

SOCOL, V. T.; SOTOMAIOR, C.; SOUZA, F. R.; CASTRO, E. A. Occurrence of resistance to anthelmintics in sheep in Parana state, Brazil. *Veterinary Record*, London, v. 139, p. 421-422, 1996.

UENO, H.; GONÇALVES, P.C. *Manual para diagnóstico das helmintoses de Ruminantes*. 4ª ed. Japão: JICA., 1998. 166p.

VASCONCELOS, O. T.; COSTA, A. J.; ROCHA, U. F.; MACHADO, A. M. Parâmetros parasitológicos, coprométricos e necroscópicos em ovinos do município de Catanduva, Estado de São Paulo. *Ars Veterinária*, Jaboticabal, v. 1, n. 1, p. 89-101, 1985.

VEALE, P. I. Resistance to macrocyclic lactones in nematodes of goats. *Australian Veterinary Journal*, v. 80, p. 303-304, 2002.

VERCRUYSSSE, J. Association for the advancement of veterinary parasitology (W.A.A.V.P.): second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in

ruminants (bovine, ovine, caprine). *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v. 58, p. 181-213, 1995.

WALLER, P. J.; DASH, K. M.; BARGER, I. A. Anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep: learning from the Australian experience. *Veterinary Record*, London, v. 136, p. 411-413, 1995.

WOOD, L. B.; AMARAL, N. K.; DUNCAN, J. L.; KASSAI, T.; MALONE Jr., J. B.; PANKAVICH, J. A.; REINECKE, R. K.; SLOCOMBE, O.; TAYLOR, S. M.; World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.), second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine, ovine, caprine). *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v.58, p181-213, 1995.

WYK, J. A. VAN; MALAN, F. S. Resistance of field strains of *H. contortus* to ivermectina, closantel, rafoxanide and the benzimidazoles in South Africa. *Veterinary Record*, London, v. 123, n. 9, p. 226-228, 1988.

CAPÍTULO 3 – INFLUÊNCIA DA ASSOCIAÇÃO ALBENDAZOLE, LEVAMISOLE E IVERMECTINA E DA MOXIDECTINA 1% NAS CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE FERRO, COBRE E COBALTO DE FÊMEAS OVINAS

RESUMO – Este trabalho foi desenvolvido no Setor de Ovinocultura, pertencente ao Departamento de Zootecnia da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Unesp, Campus de Jaboticabal, SP, tendo como objetivo avaliar o efeito da associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina e da Moxidectina 1% nas concentrações séricas de ferro, cobre e cobalto de fêmeas ovinas de diferentes idades, naturalmente infectadas por nematódeos gastrintestinais. Foram utilizadas 27 fêmeas distribuídas em três tratamentos assim definidos: T1 – fêmeas tratadas com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina; T2 – fêmeas tratadas com Moxidectina 1% e T3 – fêmeas que permaneceram sem tratamento anti-helmíntico (controle). Foram avaliados no 3^o, 7^o, 14^o e 24^o Dia Pós-Tratamento (DPT), a contagem de ovos por grama de fezes (OPG), o gênero dos parasitos infectantes (coproculturas), a coloração da conjuntiva (Famacha), as concentrações séricas de ferro, cobre e cobalto, o hematócrito, e a variação de peso corporal das fêmeas experimentais. A associação anti-helmíntica mostrou-se superior no controle da verminose, alcançando eficácia máxima de 98,9% no 7^o DPT, com grande atuação sobre *Haemonchus* spp. e *Trichostrongylus* spp. Com relação ao percentual de hematócrito e ao Famacha, houve ligeira superioridade da associação farmacológica. A concentração sérica de ferro foi maior nos ovinos tratados com Moxidectina 1%, enquanto, os níveis de cobre e cobalto foram superiores nos ovinos que receberam Albendazole, Levamisole e Ivermectina. Não ocorreram diferenças no ganho de peso das fêmeas em experimentação, assim como, não foram observadas diferenças significativas entre as categorias animais avaliadas.

Palavras-chave: associação anti-helmíntica, borregas, cobre, cobalto, ferro, ovelhas

CHAPTER 3 – INFLUENCE OF THE ASSOCIATION ALBENDAZOL, LEVAMISOL AND IVERMECTIN, AND 1% MOXIDECTIN ON IRON, COPPER AND COBALT CONCENTRATIONS IN THE SERUM OF FEMALE SHEEP

SUMMARY - This study was carried out at the Sheep Production Sector of the College of Agrarian and Veterinary Sciences, Unesp, Jaboticabal-SP, to evaluate the effect of the association Albendazol, Levamisol and Ivermectin, as well as 1% Moxidectin on the concentrations of iron, copper and cobalt in serum of ewe sheep of varying ages, naturally infected by gastrointestinal nematodes. Twenty-seven sheep were distributed in three treatments: T1 – Albendazol, Levamisol and Ivermectin; T2 – 1% Moxidectin; T3 – untreated control. Egg were counted (eggs per gram of feces, EPG) and the parasite genera (fecal culture), conjunctive tissue color (Famacha system), and iron, copper and cobalt concentrations in the serum, as well as the hematocrit and body weight variation were analyzed three days after treatment, in 7th, 14th and 24th DAT. The anthelmintic association was superior to control the parasites, reaching a maximum efficiency of 98.9% on the 7th DAT, with strong effect on *Haemonchus* spp. and *Trichostrongylus* spp. The hematocrit and conjunctive tissue color showed slightly better results with the anthelmintic association. The concentration of iron was higher in animals treated with 1% Moxidectin, while the levels of copper and cobalt were higher in animals treated with Albendazol, Levamisol and Ivermectin. No significant weight variation or animal age effects were observed.

Keywords: anthelmintic association, cobalt, copper, ewes, ewe lambs, iron

1. INTRODUÇÃO

Dentre as atividades agropecuárias, a ovinocultura vem assumindo importante papel na economia brasileira devido à rentabilidade advinda do aproveitamento de seus produtos e subprodutos. Todavia, a expansão desta atividade é altamente limitada pela sanidade do rebanho, destacando-se as parasitoses gastrintestinais, que afetam o ganho de peso, as produções de lã, carne e leite, comprometem o desempenho reprodutivo, predispõem ao aparecimento de outras enfermidades, elevam os índices de mortalidade e geram prejuízos econômicos (URQUART et al., 1990).

Segundo AMARANTE (2005) praticamente 100% dos animais criados a campo albergam uma ou mais espécies de parasitos. No Brasil, as principais espécies de nematódeos parasitos que acometem os ovinos são: *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Strongyloides spp.*, *Cooperia spp.* e *Oesophagostomum columbianum*. O grau de patogenicidade é variável entre as espécies, porém como em geral as infecções são mistas, ocorre somatório do efeito deletério destes parasitos. Os principais sinais clínicos apresentados pelos animais infectados são: anemia revelada pela palidez das mucosas, edema submandibular (decorrente da hipoproteinemia), diarreia, inapetência, debilidade e perda de peso. Quando estes sinais não são diagnosticados rapidamente, os animais podem vir a óbito em poucos dias. Dessa forma, as infecções parasitárias são responsáveis por grandes prejuízos à produtividade dos rebanhos, principalmente no que se refere ao peso dos animais, pois este é o fator determinante para o abate de cordeiros e para a cobertura das borregas (70% do peso adulto). Durante o período de desenvolvimento, as borregas necessitam além de nutrição adequada, manejo sanitário que permita a expressão de seu potencial. BARBOSA et al. (2003) ao avaliarem o consumo voluntário e ganho de peso de borregas das raças Santa Inês, Suffolk e Ile de France em pastejo rotacionado em diferentes gramíneas, obtiveram índices pouco satisfatórios e concluíram que estes resultados podem ser decorrentes da elevada infecção parasitária dos animais.

H. contortus é o nematódeo de maior patogenicidade que acomete os ovinos devido ao seu intenso hematofagismo, além disso, é um dos parasitos mais prevalentes

no Brasil. Segundo FREITAS (1976) um ovino altamente infectado por *H. contortus* pode perder cerca de 140 mL de sangue, por dia, correspondendo a aproximadamente 0,08 mL de sangue por parasito. Em decorrência desta elevada perda de sangue, surge um quadro mórbido caracterizado pela diminuição da quantidade de hemoglobina circulante, a anemia hemorrágica. Esta anemia responde por importantes prejuízos econômicos e constitui-se, provavelmente, no tipo de maior frequência observada em bovinos e ovinos (GARCIA-NAVARRO & PACHALY, 1994).

A anemia hemorrágica também é conhecida como anemia ferropriva, pois o ferro perdido não se apresenta disponível para a formação de nova hemoglobina. Segundo GARCIA-NAVARRO & PACHALY (1994), anemias ferroprivas por falta puramente alimentar de ferro são muito raras, haja vista que este mineral é muito difundido na natureza e as necessidades diárias nutricionais dos animais, fora o ferro reaproveitado, são mínimas. Segundo ORTOLANI (2002) a carência de ferro faz com que as hemáceas recém-formadas e liberadas para a corrente sangüínea apresentem menor concentração de hemoglobina no seu interior (hipocromia), gradativa redução no tamanho das mesmas (microcitemia) e menor formação de eritrócitos (anemia). Os valores médios normais de ferro no soro de ovinos variam de 57 a 233 µg/dL (GONZÁLES, 2000) ou 162 a 222³ µg/dL (PUGH, 2004). Segundo KANEKO et al. (1997) a concentração média sérica de ferro situa-se em 193 ±7 µg/dL.

Outros dois minerais, cobre e cobalto, são indispensáveis aos processos hematopoiéticos. O cobre é importante componente de algumas metaloproteínas, metaloenzimas, está ligado a imunocompetência, além de desempenhar várias funções metabólicas no organismo animal, sendo que uma das mais importantes está relacionada à hematopoese, pois ele favorece a reabsorção intestinal do ferro, a mobilização do mesmo dos tecidos para o plasma, estimulando a síntese de hemoglobina, além de ser co-fator da enzima ALA-dehidrase, necessária a síntese do heme. A concentração média normal de cobre no sangue varia de 100 a 200 µg/dL, níveis abaixo de 50 µg/dL são indicativos de deficiência (GONZÁLES, 2000). A concentração média normal de cobre, de acordo com KANEKO et al. (1997) flutua de 58 a 160 µg/dL.

Alguns estudos relacionam a deficiência de cobre a maior susceptibilidade dos animais às infecções parasitárias (BREMNER & KEITH, 1959; SUTHERLAND, 1952) e outros mostram que os parasitos gastrintestinais agravam a deficiência deste mineral, em decorrência do hematofagismo dos adultos e da interferência na absorção do cobre pelo intestino (BREMNER, 1959; SYKES et al., 1975; FRANSEN, 1982).

O cobalto é um mineral essencial à dieta de ruminantes, pois constitui 4% do centro ativo da vitamina B₁₂. Esta vitamina, requerida pelos microrganismos ruminais, influencia o metabolismo energético, facilitando a formação de glicose pela ação da metilmalonil CoA mutase formando succinato a partir de propionato (UNDERWOOD & SUTTLE, 1999). Segundo LEHNINGER et al. (2002) a carência deste mineral impede a formação de hemoglobina podendo ocorrer lesões no sistema nervoso central. Os níveis sanguíneos normais de cobalto variam de 0,5 a 0,7 µg/dL, concentrações inferiores a 0,25 µg/dL indicam deficiência (GONZÁLES, 2000).

Segundo WEIR et al. (1948) as concentrações dos elementos minerais no soro sanguíneo constituem bom índice das condições de absorção, transporte e metabolismo desses elementos e se relacionam a várias condições patológicas, inclusive às infecções parasitárias, ou seja, é possível estabelecer uma relação entre o parasitismo hematófago e a concentração sérica de ferro, cobalto e cobre. SAMPAIO et al. (1978) ao avaliaram a influência da dieta e dos parasitos gastrintestinais sobre os níveis de ferro e cobre no soro de ovinos experimentalmente infectados, concluíram que animais com grande infecção parasitária apresentam concentração sérica de ferro bem reduzida e que a ação do anti-helmíntico, ao eliminar os parasitos, principalmente *H. contortus*, melhorou as condições do hospedeiro e aumentou o teor de cobre disponível ao animal.

Devido a prevalência de *H. contortus* nas criações de ovinos e ao seu intenso hematofagismo, além das técnicas parasitológicas convencionais empregadas no diagnóstico de verminose, o hematócrito torna-se um bom indicador do parasitismo pois, está altamente correlacionado a contagem de ovos de helmintos por grama de fezes quando há desafio por *H. contortus* (WOOLASTON, 1996). Avaliando cordeiros com três meses de idade, BHRATHAN et al. (1996) encontraram valores elevados de

OPG e baixos de hematócrito. Nesta avaliação, inclusive, os autores relatam óbito de animais que apresentavam sinais clínicos de anemia.

Outra técnica empregada no diagnóstico de hemonose, recentemente desenvolvida, testada e validada na África do Sul, é denominada método Famacha. O nome do método é composto pelas iniciais de seu idealizador, Faffa Malan, que avaliou vários animais fotografando a mucosa ocular dos mesmos em diferentes tonalidades, determinou o valor do hematócrito correspondente e criou o cartão Famacha que classifica a mucosa ocular em cinco categorias, variando do vermelho ao pálido (MALAN et al., 2001). Este sistema de avaliação compara a coloração da conjuntiva ocular ao cartão Famacha e, a partir deste resultado decide-se pelo tratamento anti-helmíntico ou não. Para maior confiabilidade, a inspeção da conjuntiva deve ser precedida de hematócrito, pois para cada grau de anemia há valores definidos de hematócrito (VAN WYK et al., 1997). Todavia, esta técnica auxiliar de diagnóstico não acusa a ocorrência de parasitos não hematófagos e, portanto, deve ser acompanhada da contagem de OPG.

O controle das parasitoses ovinas constitui-se quase que exclusivamente na utilização de anti-helmínticos de amplo ou de curto espectro (AMARANTE, 2005). Entretanto, o uso indiscriminado e incorreto destes medicamentos promoveu o aparecimento de cepas resistentes de nematódeos a maior parte dos grupos químicos existentes no mercado. Este problema cosmopolita atinge grandes proporções, principalmente nas criações de pequenos ruminantes em regiões tropicais e subtropicais da América do Sul (WALLER, 1997). No Brasil, a situação é grave e preocupante (ECHEVARRIA et al., 1996; MELO et al., 2003; MOLENTO, 2004).

O desenvolvimento de novas moléculas anti-helmínticas eficazes envolve altos investimentos e muitos riscos, tornando-se cada vez mais remoto. Atualmente, aposta-se na associação de diferentes princípios ativos como tratamento eficaz e também na tentativa de redução da resistência anti-helmíntica (ROULSTON et al. 1980).

Os efeitos da associação anti-helmíntica Albendazole, Levamisole e Ivermectina e da Moxidectina 1% foram avaliados no controle da verminose e associados às

concentrações séricas do ferro, cobre e cobalto de fêmeas ovinas de diferentes categorias mantidas em pastagens.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Local

Este experimento foi realizado no Setor de Ovinocultura pertencente ao Departamento de Zootecnia da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Campus de Jaboticabal.

2.2. Animais e instalações

Foram utilizadas 27 fêmeas Ile de France de diferentes categorias (borregas e ovelhas). Estes animais permaneceram, durante todo o período experimental, em piquetes formados por coast-cross, seguindo esquema de rodízio de acordo com a disponibilidade da gramínea (análise visual).

2.3. Composição dos grupos experimentais e tratamento dos ovinos

Para a composição dos grupos experimentais foram realizadas três contagens consecutivas de OPG antes do tratamento (Dia zero). Pela média de OPG os ovinos foram distribuídos em três tratamentos assim constituídos: T1 – animais tratados com a associação tripla Albendazole, Levamisole e Ivermectina (Trimix[®] – Merial Saúde Animal Ltda.), administrada por via oral, na dosagem de 1mL/4kg de peso corporal, a qual fornece 200µg/kg de ivermectina, 7,5mg/kg de levamisole (hidroclorido), 5mg/kg de albendazole, 0,1mg/kg de selênio e 0,4mg/kg de cobalto; T2 – animais tratados com

Moxidectina 1% (Cydectin® – Fort Dodge Saúde Animal Ltda.), aplicada por via subcutânea, na dosagem de 1mL/50kg de peso corporal que fornece 200mcg/kg de moxidectina e T3 – animais mantidos sem tratamento anti-helmíntico.

Após os tratamentos os animais permaneceram em observação por 60 minutos para detecção de eventuais alterações clínicas.

2.4. Parâmetros avaliados

2.4.1. Contagem de ovos por grama de fezes

As contagens de ovos por grama de fezes foram realizadas nos três dias anteriores ao tratamento e no 3^o, 7^o, 14^o e 24^o Dia Pós-Tratamento (DPT) em todos os animais, seguindo a técnica de GORDON & WITHLOCK (1939). Para isso, foram colhidas amostras de fezes diretamente da ampola retal, utilizando-se sacos plásticos devidamente identificados.

2.4.2. Percentuais de redução de OPG e de eficácia

Para cada grupo experimental foram calculadas as médias aritméticas e geométricas da contagem de OPG em cada data experimental. A partir destas médias calculou-se o percentual de redução de OPG e o percentual de eficácia. Para o primeiro cálculo, foram consideradas as contagens de OPG de cada grupo no dia zero, ou seja, cada grupo experimental, antes de receber o tratamento, desempenhou a função de Controle, como mostra a fórmula abaixo:

$$\text{Redução (\%)} = \frac{\text{média de OPG do dia zero} - \text{média de OPG do dia } n}{\text{média de OPG do dia zero}} \times 100$$

sendo:

dia n = dia a ser avaliado (3, 7, 14 e 24 após o tratamento).

A eficácia dos tratamentos, em cada data experimental, foi calculada por meio da seguinte fórmula:

$$\text{Eficácia (\%)} = \frac{\text{média de OPG do grupo controle} - \text{média de OPG do grupo tratado}}{\text{média de OPG do grupo controle}} \times 100$$

2.4.3. Identificação dos gêneros de nematódeos

Para a identificação dos gêneros de nematódeos foram realizadas coproculturas em “pool”, misturando amostras fecais dos animais de cada grupo experimental, seguindo a metodologia de ROBERTS & OSULIVAN (1950), nas mesmas datas das contagens de OPG. Um mínimo de 100 larvas (L₃) foram identificadas, de acordo com os critérios de KEITH (1953), nas culturas de cada grupo em cada data de avaliação.

A eficácia dos tratamentos sobre cada um dos gêneros de nematódeos identificados, foi calculada pelo programa estatístico RESO (1990), o qual considera o número de larvas identificadas para cada gênero de nematódeo e a contagem de OPG.

2.4.4. Inspeção da conjuntiva (Famacha)

A inspeção da conjuntiva dos animais ocorreu simultaneamente às outras avaliações. Realizou-se o exame por meio da comparação de diferentes tonalidades, de vermelho-rosado até pálido, da conjuntiva, representadas pelos valores 1 a 5 e comparadas ao cartão guia de utilização do método. Durante as avaliações também foram observados e fotografados sinais clínicos de verminose como a presença de edema submandibular.

2.4.5. Concentrações séricas de ferro, cobre e cobalto

Amostras de sangue foram colhidas por venopunção da jugular por meio do sistema à vácuo em tubos tipo vacutainer de 10 mL, sem anticoagulante. Após a formação do coágulo, os tubos foram centrifugados a 5.000 rpm durante cinco minutos. O soro obtido foi colocado em recipientes plásticos (eppendorfs), devidamente identificados e mantidos congelados em temperatura de -20 °C até a realização da análise.

O soro foi diluído em água deionizada (Milli-Q-Plus – Millipore Co), na proporção de 1:9 e as concentrações de ferro, cobre e cobalto, foram determinadas por espectrofotometria de absorção atômica (GBC, modelo 932 AA), utilizando-se de lâmpada específica para cada microelemento e leituras em triplicata para cada amostra.

Para a discussão dos resultados serão utilizados como referência os valores citados por BLOOD & RADOSTITS (1991), que definem a concentração normal de ferro 100-200 µg/dL e de cobre 70-130 µg/dL. Para o cobalto será utilizada como referência a concentração de 0,5-0,7 µg/dL citada por GONZÁLES (2000).

2.4.6. Hematócrito

A partir das amostras de sangue colhidas, preencheram-se tubos capilares providos de anticoagulante. Estes tubos foram centrifugados a 10.000 rpm durante cinco minutos em centrífuga para micro-hematócrito, procedendo-se posteriormente à leitura do percentual de hematócrito, contrastando o tubo capilar a um cartão padronizado, que indica a porcentagem de eritrócitos em relação ao volume sanguíneo total, ou seja, o volume corpuscular médio (VCM) (VALLADA, 2002). Esta análise foi realizada simultaneamente aos demais exames.

2.4.7. Variação de peso corporal

As pesagens foram realizadas sete dias após o tratamento e repetidas no 14^o e 24^o DPT para controle da variação (ganho ou perda) de peso corporal dos ovinos. As pesagens foram realizadas no período da manhã, facilitando o manejo e evitando o estresse dos animais.

2.5. Análises estatísticas

O delineamento experimental utilizado foi em blocos inteiramente casualizados, sendo os dados analisados em esquema de parcela subdividida no tempo, considerando-se como parcela principal o esquema fatorial 3 x 2 (três tratamentos anti-helmínticos e duas categorias animais) e como subparcelas as datas de observação (BANZATO & KRONKA, 1989). Os resultados de OPG, hematócrito e as concentrações de minerais (ferro, cobre e cobalto) foram analisados por covariância, utilizando-se como covariável os valores obtidos no dia zero. Estes resultados foram analisados estatisticamente pelos procedimentos da análise de variância e as médias comparadas pelo teste de Duncan a 5% de significância, utilizando o Sistema de Análises Estatísticas (SAS, 1996), de acordo com o modelo matemático:

$$Y_{ijk} = \mu + C_i + F_j + CF_{ij} + C_v + e_{ijk}$$

Em que :

Y_{ijk} = Variável a ser analisada;

μ = média geral;

C_i = Efeito da i-ésima Categoria (faixa etária);

F_j = Efeito do j-ésimo fármaco administrado;

CF_{ij} = Efeito da interação Categoria x Fármaco;

C_v = Covariável (dados do dia zero);

e_{ijk} = Erro aleatório (conjunto dos efeitos não-controlados).

Para análise da variável Famacha utilizou-se o seguinte modelo matemático:

$$Y_{ijk} = \mu + C_i + F_j + CF_{ij} + e_{ijk}$$

Em que :

Y_{ijk} = Variável a ser analisada;

μ = média geral;

C_i = Efeito da i-ésima Categoria (faixa etária);

F_j = Efeito do j-ésimo fármaco administrado;

CF_{ij} = Efeito da interação Categoria x Fármaco;

e_{ijk} = Erro aleatório (conjunto dos efeitos não-controlados).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Tabela 1 constam os resultados da contagem de OPG de todas as fêmeas ovinas durante o período experimental de 24 dias. Estes resultados foram submetidos à transformação $\log(x + 1)$, para normalizar a resposta e homogeneizar as variâncias dos tratamentos experimentais, haja vista que a contagem de ovos é uma variável muito instável. A seguir foram calculadas as médias geométricas de cada tratamento (SAMPAIO, 2002).

As categorias animais (borregas e ovelhas) utilizadas nesta avaliação, também, estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Contagens de ovos por grama de fezes (OPG) de fêmeas ovinas submetidas aos tratamentos com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina, Moxidectina 1% e Controle.

Fêmea	Categoria	Tratamento	Dia Pós-Tratamento/OPG				
			zero	3	7	14	24
20	Ovelha	Associação*	11062,5	5225	6025	12500	10450
40	Ovelha		8350	225	75	175	450
178	Ovelha		6225	775	675	50	325
188	Ovelha		900	25	25	0	0
208	Borrega		3125	75	150	675	575
216	Borrega		625	0	0	50	150
220	Borrega		450	50	0	625	7325
222	Borrega		1037,5	50	0	50	50
228	Borrega		1500	25	0	0	475
Média Aritmética			3697,22	716,67	772,22	1569,44	2200,00
Média Geométrica			2073,96	78,19	21,02	78,26	305,35
106	Ovelha	Moxidectina 1%	400	2475	1800	1800	1275
130	Ovelha		587,5	1200	1600	NR	600
132	Ovelha		1025	14175	14200	15150	6450
182	Ovelha		8087,5	2875	525	9550	6250
184	Ovelha		7050	11525	4750	15800	6675
206	Borrega		3100	775	200	375	375
210	Borrega		1012,5	350	650	125	750
224	Borrega		1850	NR	175	150	250
226	Borrega		9750	7400	2000	7550	6900
Média Aritmética			3651,39	5096,88	2877,78	6312,50	3280,56
Média Geométrica			2095,76	2698,12	1187,06	1964,19	1668,91
104	Ovelha	Controle	1312,5	5575	3975	1425	1350
118	Ovelha		625	4500	2850	13000	12800
128	Ovelha		450	1025	650	450	250
174	Ovelha		9000	10300	4600	22925	38700
200	Borrega		4537,5	1725	700	3700	1825
202	Borrega		650	600	450	1300	2025
204	Borrega		1225	10675	1300	3925	3875
212	Borrega		11087,5	18075	9550	28775	35650
214	Borrega		4212,5	14925	3075	21300	7250
Média Aritmética			3677,78	7488,89	3016,67	10755,56	11525,00
Média Geométrica			2020,97	4522,22	1950,38	5070,95	4402,62

*Albendazole, Levamisole e Ivermectina
NR = Não realizado

Os resultados de eficácia e de redução de OPG foram calculados pela média geométrica e são apresentados na Tabela 2.

Tabela 2. Percentuais de eficácia* e de redução* das contagens de ovos de nematódeos por grama de fezes (OPG) de fêmeas ovinas submetidas aos tratamentos com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina e com Moxidectina 1%.

DPT	Tratamento			
	Albendazole, Levamisole e Ivermectina		Moxidectina 1%	
	Eficácia (%)	Redução de OPG (%)	Eficácia (%)	Redução de OPG (%)
3	98,3	96,2	40,3	0,0
7	98,9	98,9	39,1	43,5
14	98,5	96,2	61,3	6,3
24	93,1	85,3	62,1	20,4

DPT = Dia Pós-Tratamento

*Calculados pelas médias geométricas

Nota-se que a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina mostrou-se altamente eficaz até o 14^o DPT, alcançando eficácia maior que 98% e redução de OPG acima de 95%. Após 14 dias da dosificação, a eficácia promovida pela associação começou a diminuir, entretanto, alguns animais ainda respondiam bem ao tratamento. Esta avaliação foi interrompida no 24^o DPT, pois a condição dos animais mantidos como Controle começou a se agravar a partir do 21^o dia e, inclusive, ocorrendo óbito da **borrega** de número 212 no 23^o dia de avaliação.



Figura 1. Edema submandibular na ovelha 174 (Controle) 21 dias após início do experimento.



Figura 2. Edema submandibular na borrega 214 (Controle) 21 dias após início do experimento.



Figura 3. Edema submandibular na borrega 212 (Controle) 21 dias após início do experimento.

A Moxidectina 1% foi praticamente ineficaz durante toda a avaliação, alcançando eficácia máxima de 62,1% no 24^o DPT. Estes resultados estão de acordo com os obtidos por VERÍSSIMO et al. (2000) que ao avaliarem a eficácia de alguns anti-helmínticos em um rebanho ovino da região de Nova Odessa, SP, obtiveram 0% para a Moxidectina 1%. Entretanto, discordam dos resultados apresentados por RODRIGUES et al. (2005) que verificaram eficácia deste princípio ativo em ovinos, por até 90 dias pós-tratamento.

Os resultados da análise de variância e das comparações de médias constam da Tabela 3 e comprovam a superioridade da associação anti-helmíntica. Não foram observadas diferenças estatísticas entre as categorias ovelha e borrega.

Tabela 3. Resultados da análise de variância dos dados de OPG transformados em log (x+1)

Tratamento	Período Experimental / Média de OPG			
	3	7	14	24
Associação*	1,9386 ^B	1,4299 ^B	1,8907 ^B	2,4257 ^B
Moxidectina 1%	3,3287 ^A	3,0214 ^A	3,2315 ^A	3,1727 ^A
Controle	3,6734 ^A	3,3176 ^A	3,7453 ^A	3,6638 ^A

Causa de Variação	Valor de F	Valor de F	Valor de F	Valor de F
Categoria	6,06	14,76	0,83	0,01
Tratamento Anti-Helmíntico (TAH)	24,06	22,35	11,45	6,18
Categoria x TAH	0,71	1,67	2,45	2,87
Covariável (valores de OPG do dia zero)	10,94	5,87	8,83	10,86
Coefficiente de Variação (%)	18,61	24,89	28,48	23,95

*Albendazole, Levamisole e Ivermectina

Valores seguidos por letras iguais, na coluna, não diferem entre si pelo teste de Duncan (P>0,05)

Na Tabela 4 estão relacionados os gêneros de nematódeos identificados em cada tratamento experimental. Os resultados obtidos dos ovinos sem tratamento anti-helmíntico, indicam que os gêneros *Haemonchus* e *Trichostrongylus* são os mais prevalentes, representando, praticamente, 95% das infecções parasitárias. Resultados semelhantes foram obtidos por VASCONCELOS (1985) e SCHIMIDT (2001). Os gêneros *Cooperia* e *Oesophagostomum* apareceram em menor número e podem ser considerados de baixa freqüência.

Tabela 4. Percentagem de gêneros de nematódeos identificados nas culturas realizadas antes e após o tratamento dos animais com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina, Moxidectina 1% e no Controle.

Gênero	Tratamento	Percentual de larvas / Dia Pós-Tratamento				
		zero	3	7	14	24
<i>Haemonchus</i>	Associação*	95	100	100	97	99
<i>Cooperia</i>		1	-	-	-	1
<i>Trichostrongylus</i>		4	-	-	3	-
<i>Oesophagostomum</i>		-	-	-	-	-
<i>Haemonchus</i>	Moxidectina 1%	95	99	100	98	82
<i>Cooperia</i>		1	-	-	-	2
<i>Trichostrongylus</i>		4	1	-	2	8
<i>Oesophagostomum</i>		-	-	-	-	-
<i>Haemonchus</i>	Controle	95	91	95	68	84
<i>Cooperia</i>		1	-	-	-	2
<i>Trichostrongylus</i>		4	9	5	32	11
<i>Oesophagostomum</i>		-	-	-	-	3

*Albendazole, Levamisole e Ivermectina

Na Tabela 5 constam os percentuais de eficácia obtidos pelos tratamentos anti-helmínticos sobre cada gênero de nematódeo identificado. Observou-se que a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina foi 100% eficaz contra *Cooperia* spp. e *Oesophagostomum* spp. Contra *Trichostrongylus* spp., a associação foi totalmente eficaz no 3^o e no 7^o DPT e, nas datas subsequentes, obteve 99 e 98% de eficácia, respectivamente. Entretanto, a associação foi menos eficaz contra parasitos do gênero *Haemonchus*, o que indica maior resistência por parte do nematódeo mais patogênico.

A Moxidectina 1% foi totalmente eficaz somente contra *Oesophagostomum* spp. Sua ação contra *Trichostrongylus* spp. oscilou de 100 a 84% e contra *Cooperia* spp. foi

de apenas 78%. O gênero *Haemonchus* mostrou-se altamente resistente a este princípio ativo, semelhantemente ao constatado por VERÍSSIMO et al. (2000).

Tabela 5. Eficácia dos tratamentos anti-helmínticos sobre os gêneros de nematódeos identificados nas coproculturas.

Gênero	Tratamento	Eficácia (%) / Dia Pós-Tratamento			
		3	7	14	24
<i>Haemonchus</i>	Associação*	89	73	79	78
<i>Cooperia</i>		-	-	-	100
<i>Trichostrongylus</i>		100	100	99	98
<i>Oesophagostomum</i>		-	-	-	100
Total		90	74	85	81
<i>Haemonchus</i>	Moxidectina 1%	26	0	2	78
<i>Cooperia</i>		-	-	-	78
<i>Trichostrongylus</i>		92	100	96	84
<i>Oesophagostomum</i>		-	-	-	100
Total		32	5	41	72

*Albendazole, Levamisole e Ivermectina

A presença de resistência à Moxidectina 1% neste rebanho foi maior do que a observada por CUNHA FILHO et al. (1998) em dez propriedades da região de Londrina, PR. Estes autores obtiveram os seguintes valores de resistência à Moxidectina 1%: *Haemonchus* 56,8%, *Trichostrongylus* 9,9%, *Cooperia* e *Oesophagostomum* 0%.

Após necropsia parasitológica da borrega de número 212, foram colhidos, quantificados e identificados, genericamente, todos os helmintos encontrados no abomaso. A quantidade de helmintos identificados foi de 14214 espécimes, sendo esta população formada exclusivamente por *Haemonchus* spp. (machos, fêmeas e formas imaturas). Estes valores refletem uma situação preocupante, pois além do elevado número de parasitos, a espécie mais prevalente é altamente hematófaga.

Os valores individuais de Famacha estão relacionados na Tabela 6 e, na Tabela 7 estão os resultados da análise estatística e a comparação de médias do grau de coloração da mucosa ocular (Famacha) dos ovinos.

Tabela 6. Grau de coloração da conjuntiva ocular (Famacha) de fêmeas ovinas submetidas aos tratamentos com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina, Moxidectina 1% e Controle.

Fêmea	Tratamento	Dia Pós-Tratamento/Famacha				
		zero	3	7	14	24
20	Associação*	2	1	1	2	1
40		1	1	1	1	1
178		2	1	1	2	1
188		1	1	2	1	1
208		1	1	2	2	1
216		1	1	1	1	1
220		1	1	1	2	3
222		1	1	1	1	1
228		1	1	1	1	2
Média			1,22	1,0	1,22	1,44
106	Moxidectina 1%	1	1	1	1	1
130		1	1	1	1	1
132		1	1	1	2	1
182		2	2	2	3	3
184		1	1	1	1	1
206		2	2	2	2	3
210		1	1	1	1	1
224		1	1	1	2	1
226		1	1	1	1	2
Média			1,22	1,22	1,22	1,56
104	Controle	1	2	2	1	1
118		1	1	2	3	4
128		1	1	1	1	1
174		2	3	3	3	4
200		1	2	2	2	1
202		1	1	1	1	1
204		1	1	2	3	3
212		2	2	2	3	5
214		2	3	3	4	4
Média			1,33	1,78	2,0	2,33

*Albendazole, Levamisole e Ivermectina

Tabela 7. Valores médios de Famacha de fêmeas ovinas submetidas aos tratamentos com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina, Moxidectina 1% e Controle.

Tratamento	Período Experimental / Médias de Famacha				
	0	3	7	14	24
Associação*	1,28 ^A	1,03 ^B	1,25 ^B	1,48 ^B	1,33 ^B
Moxidectina 1%	1,25 ^A	1,26 ^B	1,25 ^B	1,58 ^{AB}	1,60 ^{AB}
Controle	1,35 ^A	1,81 ^A	2,02 ^A	2,33 ^A	2,68 ^A

Causa de Variação	Valor de F	Valor de F	Valor de F	Valor de F	Valor de F
Categoria	0,38	0,08	0,01	0,23	0,89
Tratamento Anti-Helmíntico (TAH)	0,21	6,04	6,41	2,86	3,16
Categoria x TAH	2,11	0,04	0,01	0,64	0,06
Bloco	18,93	10,37	5,59	3,26	1,61
Coefficiente de Variação (%)	27,00	36,26	35,55	46,06	64,63

*Albendazole, Levamisole e Ivermectina

Valores seguidos por letras iguais, na coluna, não diferem entre si pelo teste de Duncan ($P>0,05$)

Observa-se que a média do Famacha dos ovinos mantidos como Controle foi aumentando gradativamente, não atingindo o nível 3 devido à amplitude de variação (resistência) dentro deste tratamento pois, alguns animais mesmo apresentando OPG elevado mantiveram a coloração da conjuntiva no grau 1. Os ovinos que receberam a associação anti-helmíntica mantiveram menor Famacha durante toda a avaliação e aqueles submetidos ao tratamento com Moxidectina 1% apresentaram aumento do Famacha a partir do 14^o DPT. Entre as categorias animais estudadas, não foram observadas diferenças estatísticas ($P>0,05$).

Os valores individuais de hematócrito estão relacionados na Tabela 8.

Tabela 8. Percentual de hematócrito de fêmeas ovinas submetidas aos tratamentos com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina, Moxidectina 1% e Controle.

Fêmea	Tratamento	Dia Pós-Tratamento/Hematócrito (%)				
		zero	3	7	14	24
20	Associação*	30	29	32	24	25
40		33	36	38	36	35
178		32	30	28	30	32
188		28	30	30	32	34
208		20	23	25	30	33
216		30	32	35	35	37
220		25	28	29	24	19
222		26	29	31	28	30
228		27	30	33	30	29
Média			27,9	29,7	31,2	29,9
106	Moxidectina 1%	25	27	28	30	34
130		27	25	30	29	32
132		28	30	32	29	31
182		18	20	24	20	22
184		20	22	26	25	24
206		28	25	27	23	21
210		27	25	31	30	34
224		28	30	31	33	35
226		23	25	29	28	26
Média			24,9	25,4	28,7	27,4
104	Controle	30	29	29	30	32
118		28	28	30	27	24
128		30	27	28	30	32
174		22	19	18	18	14
200		30	29	33	32	34
202		28	29	29	30	35
204		26	26	24	20	15
212		24	22	20	14	óbito
214		23	20	18	15	12
Média			26,8	25,4	25,4	24,0

*Albendazole, Levamisole e Ivermectina

Na Tabela 9 constam os resultados da análise estatística e a comparação de médias para o percentual de hematócrito.

Tabela 9. Percentual médio de hematócrito de fêmeas ovinas submetidas aos tratamentos com Albendazole, Levamisole e Ivermectina, Moxidectina 1% e Controle.

Tratamento	Período Experimental / Hematócrito (%)			
	3	7	14	24
Associação*	29,7 ^A	31,2 ^A	29,9 ^A	30,4 ^A
Moxidectina 1%	25,4 ^B	28,7 ^A	27,4 ^{AB}	28,8 ^A
Controle	25,4 ^B	25,4 ^B	24,0 ^B	24,8 ^B
Causa de Variação	Valor de F	Valor de F	Valor de F	Valor de F
Categoria	0,45	0,59	0,02	0,02
Tratamento Anti-Helmíntico (TAH)	6,16	9,49	3,97	2,49
Categoria x TAH	1,50	2,12	1,61	0,83
Covariável (valores de Hematócrito do dia zero)	64,77	37,94	16,46	10,90
Coefficiente de Variação (%)	6,85	9,40	15,43	22,06

*Albendazole, Levamisole e Ivermectina

Valores seguidos por letras iguais, na coluna, não diferem entre si pelo teste de Duncan ($P > 0,05$)

Nota-se que ocorreu elevação nos percentuais de hematócrito das fêmeas ovinas tratadas com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina e que estes valores estão dentro da normalidade para a espécie, cujos percentuais de referência situam-se entre 27 e 45% (MERCK, 2001). O mesmo ocorreu aos ovinos que receberam Moxidectina 1%. No 14^o DPT ocorreu ligeira queda nos valores de hematócrito dos ovinos medicados com os dois anti-helmínticos, porém, ainda permanecendo na normalidade. Estatisticamente a associação anti-helmíntica foi superior à Moxidectina 1% na manutenção dos níveis normais de hematócrito das fêmeas ovinas. Nos animais mantidos como Controle, observa-se declínio nos percentuais de hematócrito ao longo do período experimental. Estes resultados estão de acordo com os obtidos por

KAWANO et al. (2001) que observaram redução mais acentuada nos valores de hematócrito de cordeiros mantidos sem tratamento anti-helmíntico.

As categorias animais, ovelhas e borregas, não se diferenciaram ($P>0,05$) em nenhum dos tratamentos experimentais. Confrontando os resultados médios de Famacha e OPG, notou-se concordância entre os parâmetros, ou seja, para o tratamento que obteve grau médio de Famacha 1 o valor de hematócrito foi de 28% ou mais, demonstrando a alta correlação entre as variáveis.

Relacionando os resultados de OPG, Famacha e hematócrito de todos os ovinos, observa-se que alguns animais mesmo apresentando OPG acima de 1500, não apresentaram sinais de anemia, sugerindo a grande capacidade de suportar elevada infecção parasitária, o que os classifica como animais resilientes (MOLENTO et al., 2004). Este tipo de observação é muito útil ao produtor, pois norteia a escolha de animais que permanecerão no rebanho.

As Figuras 4, 5 e 6 ilustram o comportamento das variáveis OPG e Famacha em cada tratamento.

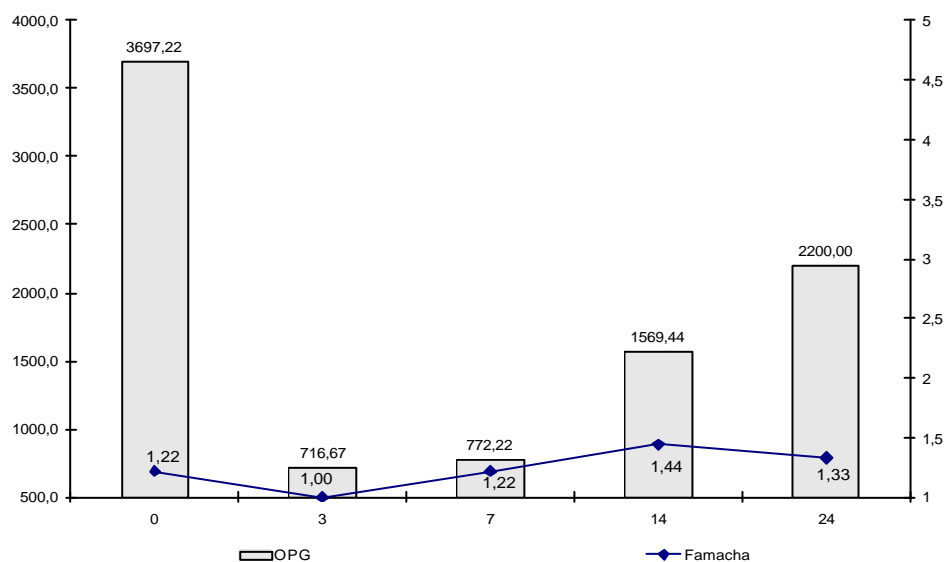


Figura 4. Valores médios de OPG e Famacha dos ovinos tratados com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina.

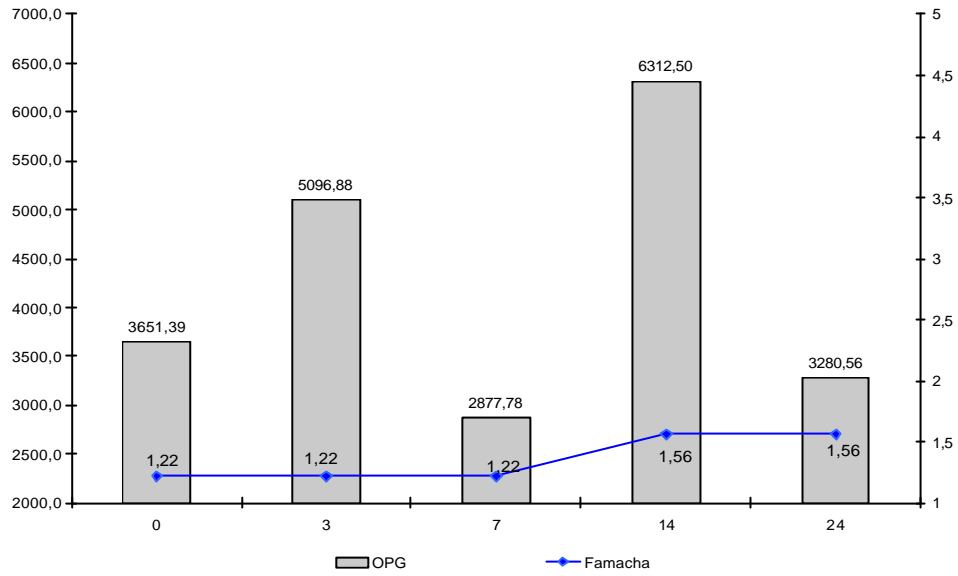


Figura 5. Valores médios de OPG e Famacha dos ovinos tratados com Moxidectina 1%.

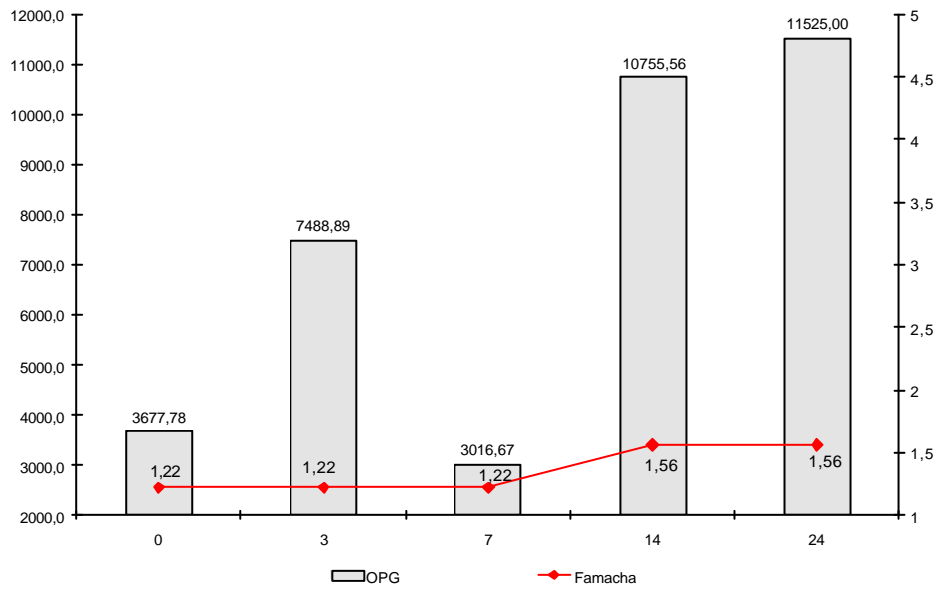


Figura 6. Valores médios de OPG e Famacha dos ovinos mantidos sem tratamento anti-helmíntico (Controle).

As Figuras 7, 8 e 9 ilustram a evolução da variável hematócrito em relação ao OPG dentro de cada tratamento.

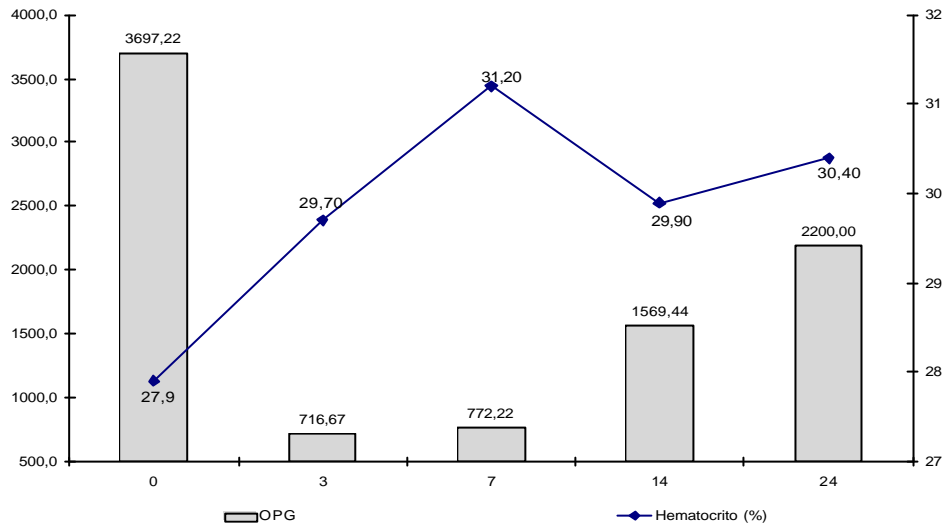


Figura 7. Valores médios de OPG e Hematócrito (%) dos ovinos tratados com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina.

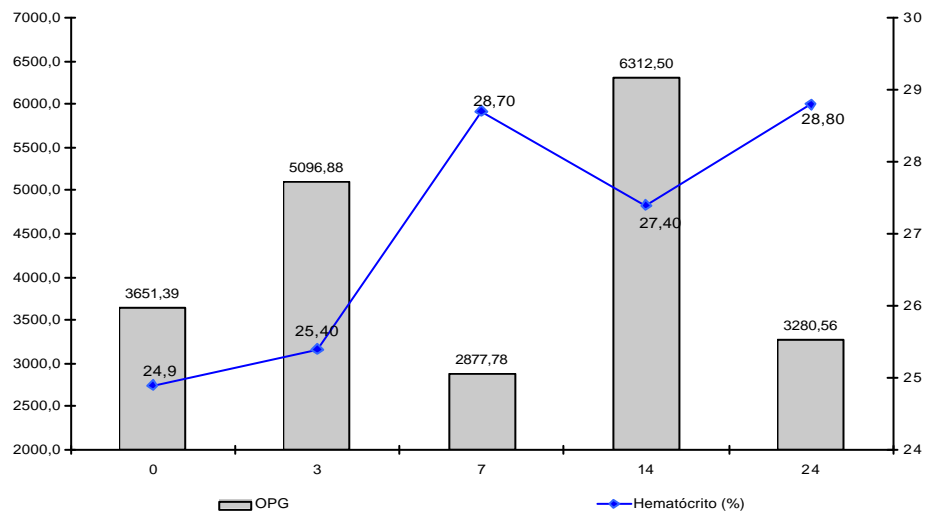


Figura 8. Valores médios de OPG e Hematócrito (%) dos ovinos tratados com Moxidectina 1%.

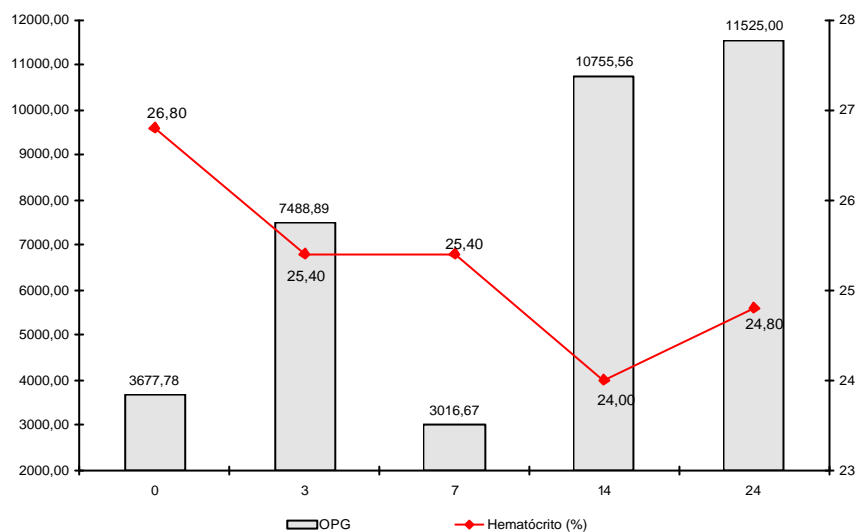


Figura 9. Valores médios de OPG e Hematócrito (%) dos ovinos mantidos sem tratamento anti-helmíntico (Controle).

As Figuras 10 a 12 ilustram o comportamento dos parâmetros Hematócrito e Famacha.

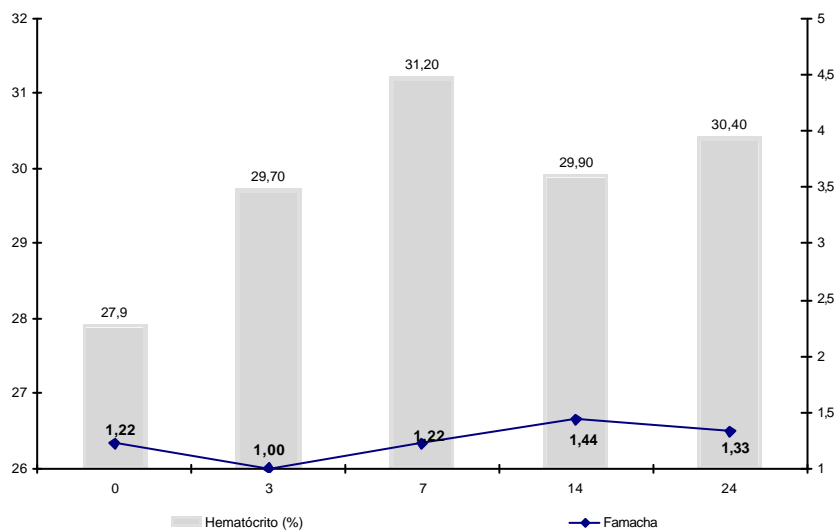


Figura 10. Valores médios de Hematócrito (%) e Famacha dos ovinos tratados com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina.

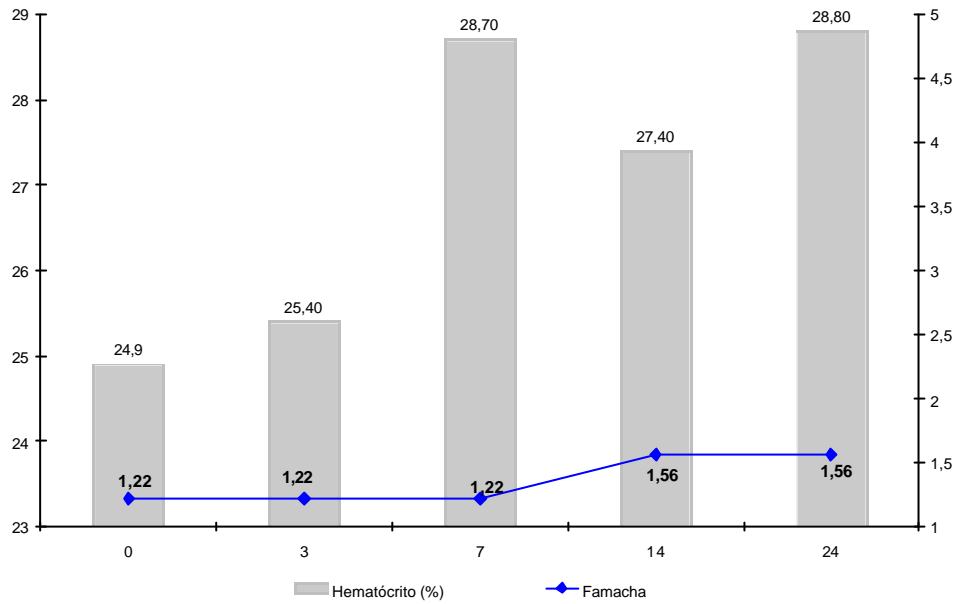


Figura 11. Valores médios de Hematócrito (%) e Famacha dos ovinos tratados com Moxidectina 1%.

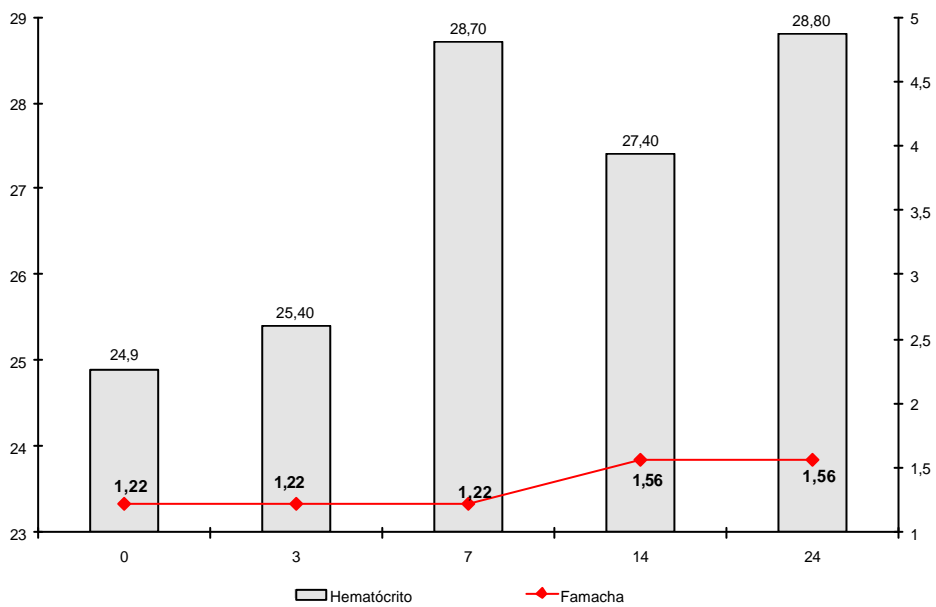


Figura 12. Valores médios de Hematócrito (%) e Famacha dos ovinos mantidos sem tratamento anti-helmíntico (Controle).

Os valores individuais de ferro sérico ($\mu\text{g/dL}$) encontram-se na Tabela 10.

Tabela 10. Concentração de ferro ($\mu\text{g/dL}$) no soro de fêmeas ovinas submetidas aos tratamentos com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina, Moxidectina 1% e Controle.

Fêmea	Tratamento	Dia Pós-Tratamento/Concentração de Fe ($\mu\text{g/dL}$)			
		zero	7	14	24
20	Associação*	100	140	110	160
40		80	750	80	90
178		150	180	110	100
188		100	130	70	170
208		160	110	60	120
216		190	130	90	130
220		70	110	50	60
222		30	110	60	150
228		130	150	100	130
Média			112,2	201,1	81,1
106	Moxidectina 1%	140	190	190	150
130		180	190	190	150
132		130	120	120	90
182		110	60	90	90
184		110	80	250	90
206		120	60	230	130
210		90	100	120	130
224		120	160	140	150
226		90	50	210	140
Média			121,1	112,2	171,1
104	Controle	60	120	140	130
118		220	150	70	0
128		370	150	100	90
174		50	170	80	40
200		150	230	100	70
202		110	100	80	230
204		30	40	30	70
212		80	80	230	óbito
214		50	50	70	30
Média			124,4	121	100

*Albendazole, Levamisole e Ivermectina

Os resultados estatísticos das concentrações séricas de ferro são apresentados na Tabela 11.

Tabela 11. Concentração média de ferro ($\mu\text{g/dL}$) no soro de fêmeas ovinas submetidas aos tratamentos com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina, Moxidectina 1% e Controle.

Tratamento	Período Experimental / Concentração de Fe ($\mu\text{g/dL}$)		
	7	14	24
Associação*	211 ^A	82 ^B	124 ^A
Moxidectina 1%	111 ^A	172 ^A	125 ^A
Controle	123 ^A	99 ^B	82 ^B

Causa de Variação	Valor de F	Valor de F	Valor de F
Categoria	2,70	0,00	0,76
Tratamento Anti-Helmíntico (TAH)	1,69	7,44	2,06
Categoria x TAH	0,89	0,24	0,60
Covariável (concentração de ferro do dia zero)	0,05	0,16	0,17
Coeficiente de Variação (%)	87,18	43,96	44,81

*Albendazole, Levamisole e Ivermectina

Valores seguidos por letras iguais, na coluna, não diferem entre si pelo teste de Duncan ($P>0,05$)

A análise desta Tabela permite verificar que ocorreram diferenças ($P<0,05$) entre os tratamentos no 14^o e 24^o DPT, entretanto, não ocorreram diferenças entre as categorias ovinas.

De acordo com os valores citados por BLOOD & RADOSTITS (1991), a concentração sérica de ferro no sétimo dia pós-tratamento estava dentro da normalidade para todos os tratamentos. No 14^o DPT, os ovinos tratados com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina e aqueles mantidos sem tratamento anti-helmíntico apresentaram os menores valores de ferro no sangue. No 24^o DPT, somente os animais do tratamento Controle apresentavam níveis abaixo da

normalidade. Individualmente, foram observadas variações acentuadas na concentração de ferro sérico das fêmeas ovinas que receberam a associação anti-helmíntica e daquelas mantidas como controle. Comparando os valores de hematócrito e ferro sérico dos animais Controle, nota-se certa correlação positiva entre estas variáveis nas duas últimas avaliações. Exceção deve ser feita a borrega de número 212 que apresentou elevação do ferro sérico no 14^o dia após o início do experimento e baixo percentual de hematócrito nesta data.

O uso dos dois anti-helmínticos manteve os níveis de ferro sérico normais ao longo do experimento, concordando com o observado por SAMPAIO et al. (1978) que identificaram maior concentração de ferro no soro de ovinos tratados com anti-helmíntico. Entretanto, não ocorreu superioridade da associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina, embora esta formulação tenha sido a mais eficaz no controle da verminose. Diante deste quadro, surgiu a questão: a formulação eliminou os parasitos ou atuou apenas na redução de oviposição?

O declínio na concentração sérica de ferro nos ovinos mantidos sem tratamento anti-helmíntico coincide com o aumento da contagem de OPG, a redução do percentual de hematócrito e o aumento do Fmacha e pode ser explicado devido a elevada prevalência de *H. contortus* neste rebanho. Estes resultados concordam com os obtidos por BAKER et al. (1959), ao estudarem as variações de ferro plasmático e hepático em cordeiros intensamente parasitados. Estes autores verificaram que animais extremamente anêmicos apresentaram níveis de ferro, plasmático e hepático, muito reduzidos, levando alguns à óbito.

Os resultados individuais de cobre sérico ($\mu\text{g/dL}$) podem ser observados na Tabela 12.

Tabela 12. Concentração de cobre ($\mu\text{g/dL}$) no soro de fêmeas ovinas submetidas aos tratamentos com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina, Moxidectina 1% e Controle.

Fêmea	Tratamento	Dia Pós-Tratamento/Concentração de Cu ($\mu\text{g/dL}$)			
		zero	7	14	24
20	Associação*	30	20	40	40
40		50	50	40	60
178		30	40	50	50
188		30	40	50	80
208		40	50	50	90
216		30	40	50	50
220		50	110	50	100
222		70	70	50	80
228		60	50	60	60
Média			43,3	52,2	49,0
106	Moxidectina 1%	40	50	60	60
130		40	50	70	50
132		40	30	30	30
182		0	0	10	20
184		30	20	40	40
206		50	40	60	40
210		50	30	100	50
224		30	40	60	50
226		20	40	60	50
Média			33,3	33,3	54,4
104	Controle	30	30	40	40
118		50	40	80	60
128		50	60	70	70
174		10	0	0	0
200		60	60	40	50
202		40	30	60	50
204		40	50	40	50
212		30	30	50	óbito
214		50	30	50	60
Média			40,0	37,0	48,0

*Albendazole, Levamisole e Ivermectina

Os resultados da análise estatística das concentrações séricas de cobre estão na Tabela 13.

Tabela 13. Concentração média de cobre ($\mu\text{g/dL}$) no soro de fêmeas ovinas submetidas aos tratamentos com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina, Moxidectina 1% e Controle.

Tratamento	Período Experimental / Concentração de Cu ($\mu\text{g/dL}$)		
	7	14	24
Associação*	48 ^A	46 ^A	65 ^A
Moxidectina 1%	38 ^A	60 ^A	47 ^B
Controle	36 ^A	47 ^A	49 ^B
Causa de Variação	Valor de F	Valor de F	Valor de F
Categoria	0,69	0,33	0,50
Tratamento Anti-Helmíntico (TAH)	1,41	2,04	4,02
Categoria x TAH	0,53	2,28	0,37
Covariável (concentração de cobre do dia zero)	11,49	11,41	5,44
Coeficiente de Variação (%)	39,48	31,31	27,14

*Albendazole, Levamisole e Ivermectina

Valores seguidos por letras iguais, na coluna, não diferem entre si pelo teste de Duncan ($P>0,05$)

Os resultados que constam da Tabela 13 indicam que não ocorreram diferenças ($P>0,05$) nas concentrações de cobre no 7^o e no 14^o DPT nos três grupos experimentais. No 24^o DPT, os ovinos que receberam a associação anti-helmíntica apresentaram a maior concentração de cobre no soro sanguíneo. Entre as categorias, ovelhas e borregas, não foram observadas diferenças estatísticas ($P>0,05$) durante a avaliação.

Considerando como referência os valores citados por BLOOD & RADOSTITS. (1991), nota-se que em todos os tratamentos a concentração de cobre esteve abaixo da normalidade (70-130 $\mu\text{g/dL}$). Ao considerar os valores citados por KANEKO et al.

(1997), que variam de 58 a 160 µg/dL, observa-se que ocorreu normalidade na concentração de cobre dos ovinos tratados com Moxidectina 1% no 14^o DPT e naqueles tratados com a associação no 24^o DPT.

Analisando os valores médios de cobre (Tabela 12), nota-se que após os tratamentos anti-helmínticos ocorreu aumento da concentração sérica deste mineral. Estes resultados estão de acordo com os obtidos por SAMPAIO et al. (1978) que ao avaliarem a influência da dieta e do anti-helmíntico (morantel) nos níveis séricos de cobre no soro de ovinos, verificaram que em todos os tratamentos o nível de cobre era maior nos animais medicados. Os autores também verificaram que os maiores níveis de cobre sérico ocorreram no tratamento que associava a melhor nutrição ao anti-helmíntico. Segundo SAMPAIO et al. (1978), provavelmente, o anti-helmíntico ao eliminar os parasitos, principalmente os hematófagos, melhorou as condições orgânicas do hospedeiro e permitiu que o teor de cobre que seria consumido pelos parasitos, ficasse disponível para utilização do hospedeiro.

Segundo GONZÁLES (2000), concentrações sangüíneas de cobre abaixo de 50µg/dL são indicativos de deficiência. Muitos animais, principalmente os mantidos sem tratamento anti-helmíntico e medicados com Moxidectina 1%, apresentaram durante toda a avaliação concentrações séricas de cobre abaixo deste valor, demonstrando relação entre o elevado parasitismo e os níveis de cobre. O decréscimo na concentração sérica de cobre já foi provado em ovinos infectados por *Haemonchus* spp. (ORTOLANI, 1993) e *Trichostrongylus* spp. (FRANDSEN, 1982), mostrando que o parasitismo gastrointestinal pode aumentar a deficiência deste micromineral em ovinos e gerando a suspeita de relação entre infecção verminótica e a doença swayback, causada pela deficiência de cobre (ADOGWA et al.).

Avaliando o efeito da administração intramuscular de cobre em ovinos infectados e não infectados por endoparasitos, ADOGWA et al., verificaram que os parasitos exercem grande interferência na concentração de cobre e nos níveis de hemoglobina. Estes autores observaram que animais não infectados e sem suplementação de cobre, apresentavam concentração sérica deste mineral e nível de hemoglobina superiores àqueles infectados que receberam a suplementação mineral.

HUCKER & YONG (1986) avaliaram a relação entre a deficiência de cobre (induzida artificialmente) e a susceptibilidade de ovinos às infecções por *Trichostrongylus* spp. Estes autores verificaram, ao final do experimento, que as concentrações de cobre e ceruloplasmina eram menores nos ovinos infectados artificialmente por nematódeos gastrintestinais, mesmo no tratamento em que a hipocupremia não foi induzida. O ganho de peso dos animais infectados foi significativamente ($P < 0,05$) menor do que o apresentado pelos ovinos não infectados. Nos ovinos submetidos à hipocupremia, o ganho de peso foi inferior ($P < 0,05$) ao dos animais não deficientes deste mineral.

BAKER et al. (1959) obtiveram valores de 100-160 $\mu\text{g/dL}$ de cobre plasmático em cordeiros intensamente infectados por nematódeos gastrintestinais não evidenciando relação entre o grau de anemia e a concentração plasmática de cobre, constatação que discorda dos resultados anteriores.

Na Tabela 14 estão relacionados os valores individuais de cobalto ($\mu\text{g/dL}$) determinados durante a avaliação.

Tabela 14. Concentração de cobalto ($\mu\text{g/dL}$) no soro de fêmeas ovinas submetidas aos tratamentos com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina, Moxidectina 1% e Controle.

Fêmea	Tratamento	Dia Pós-Tratamento/Concentração de Co ($\mu\text{g/dL}$)			
		zero	7	14	24
20	Associação*	0	0	0	0
40		0	0	0	0
178		0	0	0	0
188		0	0	0	2
208		0	0	0	2
216		0	0	0	0
220		0	3	0	7
222		0	0	0	1
228		0	0	0	1
Média			0	0,33	0
106	Moxidectina 1%	0	0	0	0
130		0	0	0	0
132		0	0	0	0
182		0	0	0	0
184		0	0	0	0
206		0	0	0	0
210		0	0	0	0
224		0	0	0	0
226		0	0	0	0
Média			0	0	0
104	Controle	0	0	0	0
118		0	0	3	0
128		0	0	0	0
174		0	0	0	0
200		0	0	0	0
202		0	0	2	0
204		0	0	0	0
212		0	0	0	óbito
214		1	0	0	0
Média		0,11	0	0,56	0

*Albendazole, Levamisole e Ivermectina

Constam da Tabela 15, a análise estatística e a comparação de médias das concentrações séricas de cobalto ($\mu\text{g/dL}$).

Tabela 15. Concentração média de cobalto ($\mu\text{g/dL}$) no soro de fêmeas ovinas submetidas aos tratamentos com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina, Moxidectina 1% e Controle.

Tratamento	Período Experimental / Concentração de Co ($\mu\text{g/dL}$)		
	7	14	24
Associação*	0,3 ^A	0 ^A	1,4 ^A
Moxidectina 1%	0 ^A	0 ^A	0 ^B
Controle	0 ^A	0,5 ^A	0 ^B
Causa de Variação	Valor de F	Valor de F	Valor de F
Categoria	0,71	0,09	1,10
Tratamento Anti-Helmíntico (TAH)	0,73	2,21	2,91
Categoria x TAH	0,73	0,09	1,15
Covariável (concentração de cobalto do dia zero)	0,00	0,41	0,00
Coeficiente de Variação (%)	540,00	377,03	266,75

*Albendazole, Levamisole e Ivermectina

Valores seguidos por letras iguais, na coluna, não diferem entre si pelo teste de Duncan ($P>0,05$)

De acordo com os resultados da Tabela 15, nota-se que somente no último dia de avaliação ocorreu superioridade da associação anti-helmíntica comparada aos demais tratamentos. Não foi observada diferença significativa ($P>0,05$) entre as categorias animais.

A presença de cobalto no soro sanguíneo foi detectada em poucos animais. Este mineral não foi encontrado no soro dos ovinos tratado com Moxidectina 1% e foi detectado em apenas duas amostras de ovinos sem tratamento anti-helmíntico (Controle). Segundo BLOOD & RADOSTITS (1991), o cobalto é um microelemento armazenado em quantidade limitada no organismo e não em todos os tecidos. Por outro lado, o cobalto foi detectado em seis amostras de soro de ovinos medicados com a

associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina. Em uma amostra, a concentração de cobalto foi determinada no 7^o DPT, entretanto, a maioria dos resultados apareceu 24 dias após a medicação.

A concentração sérica de cobalto sofre grande flutuação. A não constatação deste elemento em muitas amostras não significa que o mesmo esteja ausente do organismo dos animais. Como mencionado anteriormente, o cobalto é um elemento-traço de difícil determinação e, provavelmente, o equipamento utilizado não conseguiu dosar concentrações muito pequenas deste micromineral.

Alguns estudos, realizados em bovinos e ovinos, relacionam a deficiência de cobalto ao enfraquecimento da imunidade nestas espécies. Animais com deficiência de cobalto são mais susceptíveis ao parasitismo, sendo comum nos mesmos a ocorrência simultânea de infecção parasitária e deficiência de cobalto (BLOOD & RADOSTITS, 1991). MacPHERSON et al. (1987) avaliaram a relação entre o status de cobalto e a infecção por *Ostertagia ostertagi* em bovinos. Os autores submeteram um grupo de 12 animais a dieta deficiente em cobalto e outro a dieta com suplementação de cobalto e, seis animais de cada um destes tratamentos foram infectados experimentalmente com larvas de *O. ostertagi*. Os animais submetidos à infecção parasitária de ambas dietas ganharam menos peso que os não infectados. Nos bovinos que receberam alimentação deficiente em cobalto, o período pré-patente da *Ostertagia* foi menor e a contagem de OPG foi maior.

Nas Figuras 13, 14 e 15 pode ser observado o comportamento das concentrações séricas médias de ferro e cobre, em relação ao OPG, em cada tratamento experimental.

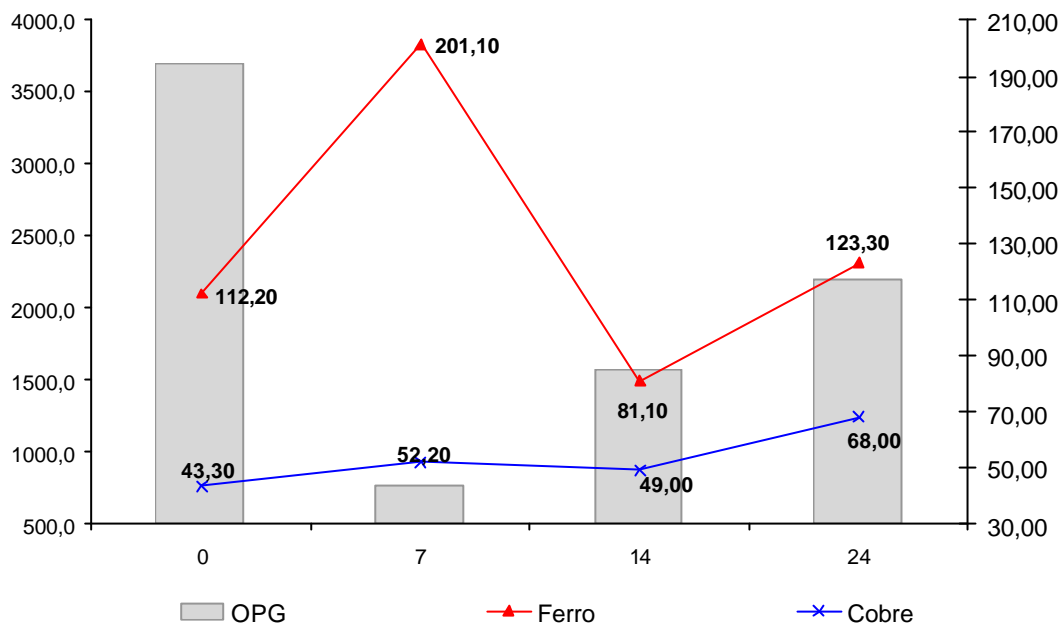


Figura 13. Concentrações médias de ferro e cobre em ovinos tratados com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina.

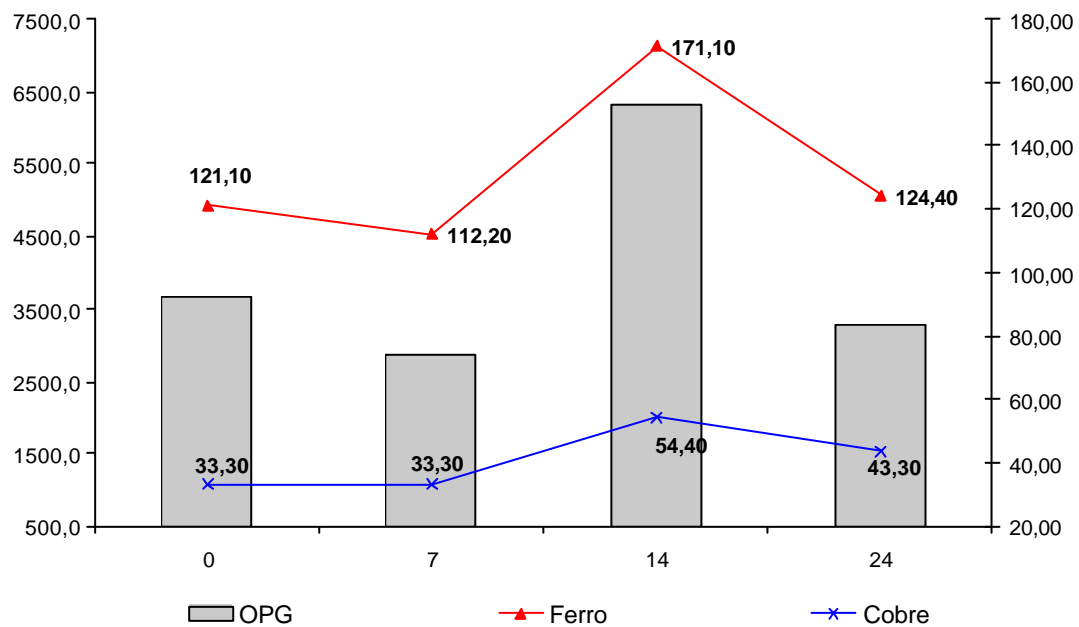


Figura 14. Concentrações médias de ferro e cobre em ovinos tratados com Moxidectina 1%.

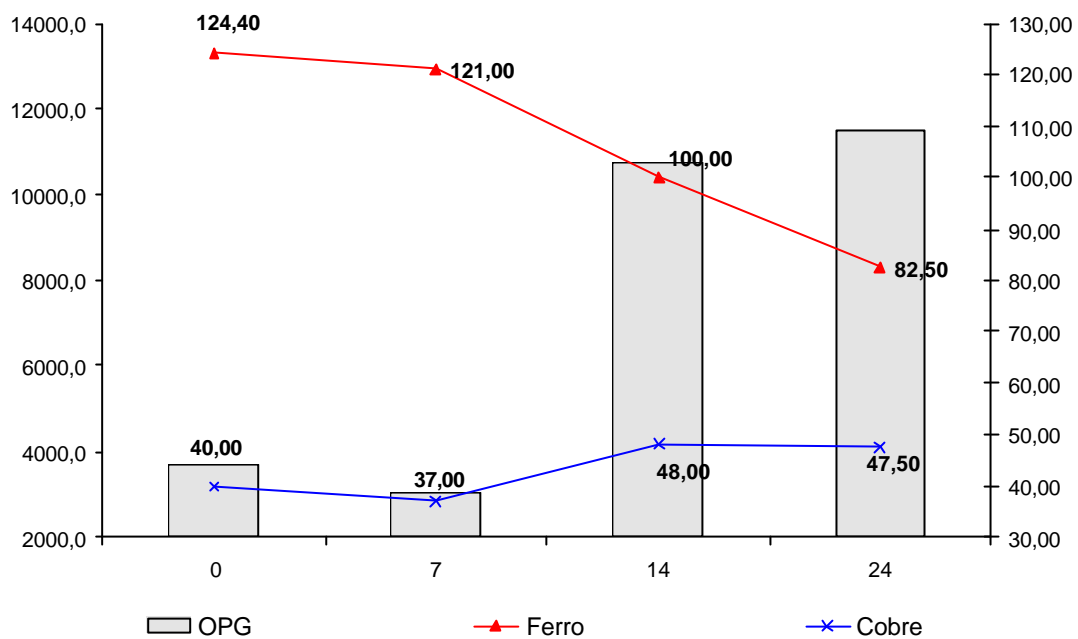


Figura 15. Concentrações médias de ferro e cobre em ovinos mantidos sem tratamento anti-helmíntico.

Os valores individuais das pesagens ocorridas ao longo do experimento constam da Tabela 16.

Tabela 16. Peso corporal (kg) de fêmeas ovinas submetidas aos tratamentos com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina, Moxidectina 1% e Controle.

Fêmea	Tratamento	Dia Pós-Tratamento/Peso (kg)			
		zero	7	14	24
20	Associação*	52,4	53,0	53,5	52,5
40		55,3	55,5	54,7	53,0
178		40,0	40,2	41,0	40,7
188		39,0	39,5	40,0	37,8
208		37,5	37,8	38,0	39,0
216		38,0	38,7	38,5	39,7
220		32,0	32,5	32,4	31,7
222		30,6	30,4	30,5	30,8
228		35,3	35,4	35,5	35,7
Média			40,0	40,3	40,5
106	Moxidectina 1%	47,3	47,4	48,0	49,0
130		54,5	54,6	55,0	56,4
132		53,4	53,0	53,0	52,5
182		41,2	41,8	41,6	40,0
184		49,0	50,0	49,7	49,2
206		32,3	33,3	33,2	33,7
210		30,8	30,7	31,0	32,0
224		34,0	34,8	34,1	34,5
226		34,0	35,4	36,0	35,5
Média			41,8	42,3	42,4
104	Controle	45,0	45,4	46,4	44,7
118		48,4	48,5	48,8	49,0
128		55,4	55,8	55,6	57,8
174		39,7	40,0	40,3	39,7
200		38,5	38,3	37,9	37,2
202		35,4	35,0	34,6	35,7
204		36,2	36,9	36,3	36,0
212		31,7	32,4	31,3	-
214		31,5	32,0	32,2	32,0
Média			40,2	40,5	40,4

*Albendazole, Levamisole e Ivermectina

Na Tabela 17 encontram-se os resultados da análise estatística para ganho de peso das fêmeas ovinas. Não ocorreram diferenças ($P>0,05$) entre tratamentos e categorias, e observando os valores médios de peso das fêmeas ovinas nota-se em todos os tratamentos pequenos ganhos, porém não significativo. Fato semelhante também foi observado por KAWANO et al. (2001).

Tabela 17. Ganho médio de peso corporal (kg) de fêmeas ovinas submetidas aos tratamentos com a associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina, Moxidectina 1% e Controle.

Causa de Variação	Período Experimental / Valor de F		
	7	14	24
Categoria	0,47	1,20	1,04
Tratamento Anti-Helmíntico (TAH)	0,74	0,82	1,02
Categoria x TAH	1,12	2,58	2,30
Bloco	0,02	0,70	0,28
Coeficiente de Variação (%)	123,77	153,75	315,76

*Albendazole, Levamisole e Ivermectina

Os resultados obtidos para os ovinos mantidos como Controle diferem dos obtidos por BARBOSA et al. (2003) que avaliaram o consumo voluntário e o ganho de peso em borregas das raças Santa Inês, Suffolk e Ile de France. Os autores obtiveram resultados pouco satisfatórios e alegaram, como um dos fatores responsáveis, o elevado nível de infecção parasitária. Embora, nos dois experimentos, tenham sido usadas borregas recriadas em confinamento, o que diminui a imunidade prévia à infecção parasitária, a ausência de perda de peso pode ser atribuída ao curto período de observação (24 dias).

4. CONCLUSÕES

Apesar da associação anti-helmíntica ter sido mais eficaz no controle da verminose, as duas formulações tiveram efeito semelhante sobre as concentrações de ferro sérico nos animais. Sobre as concentrações de cobre e cobalto, ocorreu ligeira superioridade da associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina.

5. REFERÊNCIAS

ADOGWA, A.; MUTANI, A.; RAMNANAN, A.; EZEOKOLI, C. The effect of gastrointestinal parasitism on blood copper and hemoglobin levels in sheep. *The Canadian Veterinary Journal*, v. 46, n. 11, p. 1017-1021, 2005.

AMARANTE, A. F. T. Controle da verminose ovina. *Revista do Conselho Federal de Medicina Veterinária*, Brasília, Ano XI, n. 34, p. 19-30, 2005.

BAHRATHAN, M.; MILLER, J. E.; BARRAS, S. R.; KEARNEY, M. T. Susceptibility of Suffolk and Gulf Coast Native suckling lambs to naturally acquired strongylate nematode infection. *Veterinary Parasitology*. Amsterdam, v. 65, p. 259-268, 1996.

BAKER, N. F.; COOK, E. F.; DOUGLAS, J. R.; CORNELIUS, C. E. The pathogenesis of trichostrongyloid parasites. III Some physiological observations in lambs suffering from acute parasitic gastroenteritis. *Journal of Parasitology*, Lawrence, v. 45, n. 6, p. 643-651, 1959.

BANZATTO, D. A., KRONKA, S. N. *Experimentação Agrícola*. Jaboticabal: FUNEP, 1989.

BARBOSA, C. M. P.; BUENO, M. S.; CUNHA, E. A.; SANTOS L. E.; ESTRADA, L. H. C.; QUIRINO, C. R.; SILVA, J. F. C. B. Consumo voluntário e ganho de peso de borregas das raças Santa Inês, Suffolk e Ile de France, em pastejo rotacionado sobre

Panicum maximum Jacq. cvs Aruana ou Tanzânia. *Boletim da Indústria Animal*, Nova Odessa, v. 60, n. 1, p. 55-62, 2003.

BLOOD, D. C.; RADOSTITS, O. M. *Clínica Veterinária*. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. 1262p.

BREMMER, K. C. Parasitic gastro-enteritis and its effect on the blood and liver copper levels of dairy calves. *Australian Journal of Agricultural Research*, v. 10, p. 471-485, 1959.

BREMMER, K. C.; KEITH, R. K. The effect of copper deficiency on trichostrongylosis in dairy calves. *Australian Journal of Agricultural Research*, v. 35, p. 389-395, 1959.

CUNHA FILHO, L. F. C.; PEREIRA, A. B. L.; YAMAMURA, M. H Resistência à anti-helmínticos em ovinos na região de Londrina – Paraná – Brasil. *Semina*, Londrina, v. 19, n. 1, p. 31-37, 1998.

ECHEVARRIA, F. A. M.; BORBA, M. F. S.; PINHEIRO, A. C.; WALLER, P. J.; HANSEN, J. W. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin América: Brazil. *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v. 62, p. 199-206, 1996.

FRANDSEN, J. C. Effects of concurrent subclinical infection by coccidia (*Eimeria christensenii*) and intestinal nematodes (*Trichostrongylus colubriformis*) on apparent nutrient digestibilities and balances, serum copper and zinc, and bone mineralization in the pigmy goat. *American Journal of Agricultural Research*, v. 43, p. 1951-1953, 1982.

FREITAS, M. G. *Helminologia veterinária*. Belo Horizonte: Copiadora e Editora Rabelo & Brasil, 1976. 396p.

GARCIA-NAVARRO, C. E. K.; PACHALY, J. R. *Manual de hematologia veterinária*. São Paulo: Varela, 1994, 169p.

GONZÁLES, F. H. D. Indicadores sanguíneos do metabolismo mineral em ruminantes. In: GONZÁLES, F. H. D.; BARCELLOS, J. O.; OSPINA, H.; RIBEIRO, L. A. O. *Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais*. Porto Alegre: Gráfica da UFRGS, p. 31-51, 2000.

GORDON, H. M.; WHITLOCK, H. V. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. *Journal of the Council for Scientific and Industrial Research*, v. 12, p. 50-52, 1939.

HUCKER, D. A.; YONG, W. K. Effects of concurrent copper deficiency and gastrointestinal nematodiasis on circulating copper and protein levels, liver copper and bodyweight in sheep. *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v. 19, p. 67-76, 1986.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. *Clinical biochemistry of domestic animals*. 6 ed. San Diego: Academic Press, 1997, 932p.

KAWANO, E. L.; YAMAMURA, M. H.; RIBEIRO, E. L. A. Efeito do tratamento com anti-helmíntico em cordeiros naturalmente infectados com helmintos gastrintestinais sobre os parâmetros hematológicos, ganho de peso e qualidade da carcaça. *Arquivo da Faculdade de Veterinária UFRGS*, Porto Alegre, v. 29, n. 2, p. 113-121, 2001.

KEITH, R.K. The differentiation of the infective larval of some common nematode parasites of cattle. *Australian Journal Zoology*, v. 1, n. 2, p. 223-230, 1953.

LEHNNGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. *Princípios de bioquímica*. São Paulo: Savier, 2002, 975p.

MacPHERSON, A.; GRAY, D.; MITCHELL, G. B. B.; TAYLOR, C. N. *Ostertagia* infection and neutrophil function in cobalt-deficient and cobalt-supplemented cattle. *British Veterinary Journal*, v. 143, n. 4, p. 348-353, 1987.

MALAN, F. S.; VAN WYK, J. A.; WESSELS, C. D. Clinical evaluation of anaemia in sheep: early trials. *Journal of Veterinary Research*, Onderstepoort, v. 68, p. 165-174, 2001.

MELO, A. C. F. L.; REIS, I. F.; BEVILAQUA, C. M. L.; VIEIRA, L. S.; ECHEVARRIA, F. A. M.; MELO, L. M. Nematódeos resistentes à anti-helmíntico em rebanhos de ovinos e caprinos do estado do Ceará, Brasil. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 33, n. 2, p. 339-344, 2003.

MERCK. *Manual merck de veterinária*. 8-ed. São Paulo: Roca, 2001. 1803p.

MOLENTO, M. B.; TASCA, C.; GALLO, A.; FERREIRA, M.; BONONI, R.; STECCA, E. Método Famacha como parâmetro clínico individual de infecção por *Haemonchus contortus* em pequenos ruminantes. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 34, n. 4, p. 1139-1145, 2004.

MOLENTO, M. B. Multidrug resistance in *Haemonchus contortus* associated with suppressive treatment and rapid drug alternation. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, Ouro Preto, v. 13, supl. 1, p. 272, 2004.

ORTOLANI, E. L.; KNOX, D. P.; JACKSON, F.; COOP, R. L.; SUTTLE, N. F. Abomasal parasitism lowers liver Cu status and influences the Cu x Mo x S antagonism in lambs. In: 8TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON TRACE ELEMENTS IN MAN AND ANIMALS, 1993, Jena. *Proceedings...* Gersdorf : Verlag Media Touristik, v. 8. p. 331-332, 1993.

ORTOLANI, E. L. Macro e microelementos. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIAC, S. L.; BERNARDI, M. M. *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 647-651, 2002.

PUGH, D.G. *Clínica de ovinos e caprinos*. São Paulo: Roca, 2004, 512p.

RESO. *Faecal egg count reduction test (FECRT)*. Anallysis Program Version 2.0. CSIRO, 1990.

ROBERTS, F.H.S.; O`SULLIVAN, P.J. Methods for egg counts and larvas cultures for strongyles infecting tract of cattle. *Australian Journal of Agricultural Research*, v. 1, p. 99-192, 1950.

RODRIGUES, A. B. et al. Eficácia comparada de 4 tratamentos anti-helmínticos em caprinos e ovinos das raças Moxotó e Santa hês criados a campo no município de Patos-Paraíba. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 2005, Goiânia. *Anais...* Goiânia: Sociedade Brasileira de Zootecnia, 2005. CD-ROM.

ROULSTON, W. J.; NOLAN, J.; WILSON, J. T. Resistence to synthetic pyrethroids. *Annual Report*, Camberra, Austrália, p. 41, 1980.

SAMPAIO, I. B. M.; SILVA, R. M.; FERREIRA NETO, J. M. Influência da dieta e parasitos gastrintestinais nos níveis de cobre, ferro, zinco no soro sangüíneo de ovinos. *Arquivo da Escola de Veterinária da UFMG*, Belo Horizonte, v. 30, n.3, p. 261-274, 1978.

SAMPAIO, I. B. M. Estatística aplicada à experimentação animal. 2 ed. Belo Horizonte: FEPMVZ, 2002, 265p.

SAS – Statistical Analysis Systems. *User's guide*. North Caroline: SAS Institute, 1996.

SCHMIDT, E. M. S.; LOCATELLI-DITTRICH, R.; THOMAZ-SOCCOL, V.; MORAES, F. R. Pesquisa de marcadores parasitológicos e hematológicos de resistência ao parasitismo gastrintestinal em cordeiros. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia*, Umuarama, v. 4, n. 1, p. 55-64, 2001.

SYKES, A. R.; COOP, R. L.; ANGUS, K. M. Experimental population of osteoporosis in growing lambs by continuos dosing with *Trichostrongylus colubriformis* larvae. *Journal Compendium Pathology*, v. 85, p. 549-559, 1975.

UNDERWOOD, E. J.; SUTLE, N. F. The mineral nutrition of livestock. 3 ed., Wallingford: CABI Publ, 1999, 614p.

URQUART, G. M. et al. Parasitologia veterinária. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1990, 306p.

VALLADA, E. P. *Manual de técnicas hematológicas*. São Paulo: Atheneu, 2002. p. 31-34.

VAN WYK, J. A.; MALAN, F. S.; BATH, G. F. Rampant anthelmintic resistance in sheep in South Africa - what are the options? In: WORKSHOP OF MANAGING ANTHELMINTIC RESISTANCE IN ENDOPARASITES, 1997, Sun City, South Africa. *Proceedings...* p. 51-63.

VASCONCELOS, O. T.; COSTA, A. J.; ROCHA, U. F.; MACHADO, A. M. Parâmetros parasitológicos, coprométricos e necroscópicos em ovinos do município de Catanduva, Estado de São Paulo. *Ars Veterinária*, Jaboticabal, v. 1, n. 1, p. 89-101, 1985.

VERÍSSIMO, C. J. et al. Eficácia de anti-helmínticos em uma ovinocultura no estado de São Paulo: relato de *Haemonchus* spp. resistente à moxidectina. *Arquivos do Instituto Biológico*, São Paulo, v. 67, p. 27, 2000.

WALLER, P. J. Anthelmintic resistance. *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v. 72, p. 391-412, 1997.

WEIR, W. C.; BAHLER, T. L.; POPE, A. L.; PHILLIPIS, P. H.; HERRICH, C. A.; BOHSTED, G. I. The effect of hemopoietic dietary factors on the resistance of lambs to parasitism with the stomach worm *Haemonchus contortus*. *Journal Animal Science*, Champaign, v. 7, n. 4, p. 466-474, 1948.

WOOLASTON, R. R. Increasing resistance by selection. *Aciar Proceedings*, Indonésia, n. 74, p. 22-25, 1996.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)