

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ  
BACHARELADO EM ZOOTECNIA  
CÂMPUS DOIS VIZINHOS

GUSTAVO TAVARES DE SOUZA STEVALE

**EFICÁCIA ANTI-HELMÍNTICA DE DOIS PRINCÍPIOS ATIVOS NO  
CONTROLE DA VERMINOSE OVINA**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO II

DOIS VIZINHOS  
2016

GUSTAVO TAVARES DE SOUZA STEVALE

**EFICÁCIA ANTI-HELMÍNTICA DE DOIS PRINCÍPIOS ATIVOS NO  
CONTROLE DA VERMINOSE OVINA**

Trabalho de Conclusão de Curso de graduação apresentado à Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso 2, do Curso de Bacharelado em Zootecnia da Universidade Tecnológica Federal do Paraná Câmpus Dois Vizinhos, como requisito parcial para a obtenção do título de Zootecnista.

Orientador: Prof. Drº. Vicente de Paulo Macedo.

DOIS VIZINHOS  
2016

Ministério da Educação  
**Universidade Tecnológica Federal do Paraná**  
Campus Dois Vizinhos  
Gerência de Ensino e Pesquisa  
**Curso de Zootecnia**



**TERMO DE APROVAÇÃO**  
**TCC II**

**EFICÁCIA ANTI-HELMÍNTICA DE DOIS PRINCÍPIOS ATIVOS NO**  
**CONTROLE DA VERMINOSE OVINA**

Autor: Gustavo Tavares de Souza Stevale

Orientador: Prof. Dr. Vicente de Paula Macedo

TITULAÇÃO: Zootecnista

APROVADO em 06 de junho de 2016.

---

Prof. Dr. Valter Oshiro Vilela

---

Msc. Daniel Gonçalves da Silva

---

Prof. Dr. Vicente de Paulo Macedo  
(Orientador)

## RESUMO

STEVALE, Gustavo Tavares de Souza. **Eficácia anti-helmíntica de dois princípios ativos no controle da verminose ovina**. 2016. 44p Trabalho (Conclusão de Curso) – Programa de Graduação em Bacharelado em Zootecnia, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Dois Vizinhos - PR, 2016.

**Resumo:** A verminose é uma doença causada por nematoides. Os helmintos que mais causam prejuízo na cadeia são os da família Trichostrongylidae (*Haemonchus contortus* e *Trichostrongylus* spp.) e os da família Strongyloidea (*Strongyloides papillosus*). Constituindo um grande problema para ovinocultura, em função da mortalidade e perda de produtividade, sendo assim o controle desta enfermidade é de suma importância para a viabilidade econômica da atividade e sucesso da cadeia produtiva da carne ovina. O objetivo deste trabalho foi avaliar a ação de dois princípios ativos no controle de verminose em ovelhas naturalmente contaminadas com *Haemonchus* spp., *Trichostrongylus* spp. e *S. papillosus*, tal como a ação anti-helmíntica dos princípios ativos e a resistência anti-helmíntica adquirida dos nematoides. O experimento foi realizado em um período de 28 dias, foram utilizados 21 animais ½ Dorper x ½ Santa Inês com idade e peso distintos. Foram realizadas coletas de fezes e sangue para a efetivação de exames de Ovos por grama de fezes (OPG), Hematócrito, Proteína plasmática total e Coprocultura. Com base nos valores encontrados para OPG foi determinado a eficiência dos dois anti-helmínticos utilizados. Os animais foram divididos em três tratamentos, sendo o grupo Controle que não foi submetido à intervenção de anti-helmíntico. O grupo Levamisol, que recebeu Ripecoll® a base de Cloridrato de Levamisol à 5% na dose de indicada pelo fabricante. E o grupo Moxidectina que recebeu Cydectin® a base de Moxidectina à 1%, também administrada conforme fabricante. As espécies de helmintos encontradas através do exame de coprocultura foram prevalentemente *Haemonchus* spp. e *Trichostrongylus* spp. Os resultados dos exames de Hematócrito, Proteína plasmática total e Famacha não apresentaram diferença estatística entre os grupos ( $P>0,05$ ) e permaneceram dentro do padrão de normalidade para a espécie. Os valores de OPG encontrados não apresentaram diferença significativa ( $P>0,05$ ) com exceção do valor encontrado no dia 14 para o grupo Levamisol que apresentou a menor média (775). Os anti-helmínticos não apresentaram eficiência no controle da verminose ovina: Levamisol 72% e Moxidectina 28%, ficando abaixo do nível mínimo (80%), classificados então como medicação ineficiente. Ambos os princípios ativos testados apresentaram-se ineficazes no controle da helmintose ovina.

**Palavras-chave:** Anti-helmíntico, Famacha, *Haemonchus*, Nematóides, *Strongyloides*.

## ABSTRACT

STEVALE, Gustavo Tavares de Souza. **Anthelmintic efficiency of two active principles in the control sheep worms**. 2016. 44p Trabalho (Conclusão de Curso) – Programa de Graduação em Bacharelado em Zootecnia, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Dois Vizinhos – PR, 2016.

**Abstract:** A hookworm is a disease caused by nematodes. Helminths that cause more harm in the chain are the Trichostrongylidae family (*Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus* spp.) And the Strongyloididae family (*Strongyloides papillosus*). It has constituted a major problem for the sheep industry, due to mortality and sheep lost productivity. Thus the control of this disease is of paramount importance for the economic viability of the activity and success of the productive chain of sheep meat. The objective of this study is to assess the action of two active principles in worms control in naturally infected sheep with *Haemonchus* spp., *Trichostrongylus* spp and *S. papillosus* as the anthelmintic action of the active principles and the anthelmintic resistance acquired from nematodes. The experiment will take place over a period of 28 days and will be used 21 animals of both ½Dorper x ½Santa Inês with ages and different weight. An egg count per gram of feces examination will be made of each animal to determine the distribution of animals in three groups according to their average. Collections were made from feces and blood for the eggs tests execution per gram of feces (OPG), hematocrit, total plasma protein and faecal cultures. Based on the values found for OPG it was determined the efficiency of the two anthelmintic used. The animals were divided into three treatments, and the Control group that was not submitted to anthelmintic intervention. Levamisol group that received Ripecoll® the base Levamisol hydrochloride 5% in the dose recommended by the manufacturer. And Moxidectin group receiving Cydectin® moxidectin 1%, also administered according to the manufacturer. The helminth species found by examining stool cultures were prevalently *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis*. The results of hematocrit tests, total plasma protein and Famacha showed no statistical difference between the groups ( $P > 0.05$ ) and remained within the normal range for the species. The OPG values found no significant difference ( $P > 0.05$ ) except for the value found on day 14 for Levamisol group that had the lowest average (775). The anthelmintics showed no effectiveness in controlling sheep hookworm: Levamisol 72% and Moxidectin 28%, below the minimum level (80%), then classified as ineffective medication. Both tested active ingredients had to be ineffective in controlling sheep helminth.

**Keywords:** Anthelmintic, Famacha, *Haemonchus*, Nematodes, *Strongyloides*.

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>%EF</b>	Cálculo da eficiência de cada anti-helmíntico.
<b>CC</b>	Coprocultura.
<b>Cfa</b>	Clima subtropical úmido com verão quente.
<b>CON</b>	Grupo Controle.
<b>ECC</b>	Escore de Condição Corporal.
<b>FMC</b>	FAMACHA®.
<b>g/dl</b>	Gramas por decilitros.
<b>HT</b>	Hematócrito.
<b>L3</b>	Larva de terceiro estágio (infectante).
<b>LEV</b>	Grupo Levamisol.
<b>MOX</b>	Grupo Moxidectina.
<b>OPG</b>	Ovos por grama de fezes.
<b>PPT</b>	Proteína Plasmática Total.
<b>SRD</b>	Sem padrões raciais definidos.
<b>VG</b>	Volume Globular.

Dedico para minha família, em especial à minha mãe, Maria José Tavares de Souza, pela força, apoio, incentivo, exemplo e por todo amor que me proporciona. Aos meus irmãos, Felipe e Matheus, por me apoiarem em meus estudos. E minha avó Leonilda, pelos seus ensinamentos de vida.

Dedico à minha namorada, Fabiana Maria Castro da Rosa, pelos momentos de conforto, pela confiança, pelo companheirismo, pelo exemplo de pessoa, pelo apoio, por me entender e por me amar. Fabi, você faz parte deste trabalho.

Dedico também, não menos importantes, aos meus amigos de longa data, Alexandre, Deivid e Rodrigo, pela amizade sincera e que mesmo distante sempre continuarem presentes em meu dia a dia.

## AGRADECIMENTOS

*Dedico especial à Deus, por acreditar que nossa existência pressupõe outra infinitamente superior.*

*Aos meus pais, pelo exemplo, amizade e o carinho, em especial à minha mãe por ter me criado e me amado incondicionalmente, por ser a minha mais bela razão de existir, por ter me ajudado a buscar o sonho de ser um acadêmico, e por ser uma das razões pelo qual eu tanto me esforço.*

*À minha namorada Fabiana, por acrescentar razão e beleza aos meus dias, por me ajudar, pelos exemplos e por estar sempre ao meu lado.*

*Meus sinceros agradecimentos aos meus amigos verdadeiros e aos meus irmãos, que de alguma forma doaram um pouco de si para que a conclusão deste trabalho se tornasse possível.*

*Agradeço ao Professor Doutor Vicente de Paula Macedo, que mesmo em pouco tempo soube ser um orientador dedicado que com sabedoria soube dirigir-me os passos e os pensamentos para o alcance de meus objetivos.*

*Ao Professor Dr. Douglas Sampaio Henrique e ao Prof. Dr. Frederico Márcio Corrêa Vieira, pelo convívio, ensinamentos, incentivo, apoio, pela paciência, compreensão e amizade.*

*À cada membro do Grupo PET-ZOOTECNIA, que me acolheram de braços abertos, me conduzindo pelos caminhos de pesquisa, ensino e extensão. Por serem parceiros, pacientes e professores, por terem me proporcionado grande aprendizado que contribuiu para a formação do meu caráter profissional e pessoal.*

*Desejo apresentar meu carinhoso agradecimento ao grupo de estudos de ovinos e caprinos (GEOVICAPRI), onde eu aprendi a prática e a verdade do dia a dia do trabalho.*

*A todos os professores do curso, que foram tão importantes na minha vida acadêmica e no desenvolvimento da minha formação pessoal e profissional.*



*"Vivemos como se houvesse um tempo extra para colocar em dia a ajuda negada a alguém, o trabalho feito às pressas, o amor que nos recusamos doar, ou a oportunidade passada despercebida. E nos esquecemos que os dias não nos são devolvidos. O tempo extra é hoje. A vida é feita de agoras." (Wanderly Frota).*

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>11</b>
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>13</b>
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>18</b>
3.1 LOCAL DE ESTUDO.....	18
3.2 ANIMAIS.....	19
3.2.1 Critério de inclusão e seleção de animais .....	19
3.3 TRATAMENTOS .....	20
3.4 DISTRIBUIÇÃO E DELINEAMENTO .....	21
3.5 PARAMETROS PARA A AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA ANTI-HELMÍNTICA	22
3.5.1 Ovos por grama de fezes (OPG).....	22
3.5.2 Método Famacha® (FMC).....	23
3.5.3 Coprocultura (CC) .....	23
3.5.4 Hematócrito (HT).....	24
3.5.5 Proteína Plasmática Total (PPT) .....	25
3.6 INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS.....	25
3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	26
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>27</b>
4.1 COPROCULTURA (CC).....	27
4.2 OVOS POR GRAMA DE FEZES (OPG) E % DE EFICÁCIA (%E). .....	28
4.3 HEMATÓCRITO, PROTEÍNA PLASMÁTICA TOTAL E FAMACHA® .....	35
<b>5 CONCLUSÃO</b> .....	<b>38</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>39</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O rebanho mundial de ovinos é de 1,034 bilhão, destacando-se a China como maior produtor, após a Austrália, Índia, Irã, Sudão e Nova Zelândia, juntos detêm de 43,8% do total mundial (SILVA, 2004). O Brasil possui 15,5 milhões de cabeças ovinas distribuídas por todo o país, porém, concentradas em grande número na região Nordeste e no Estado do Rio Grande do Sul (VIANA, 2008). A região Nordeste detém 56,8% do rebanho nacional, e a região Sul 30%. Entre os Estados da região Sul, destaca-se o Paraná com 3,7% de cabeças (IBGE, 2013).

Para Silva (2004), o maior interesse do Paraná está na exploração de cordeiros para o abate, procedentes de propriedades com criações de pequeno e médio porte com um número reduzido de matrizes e ainda como atividade econômica secundária. O autor, ressalta ausência de um sistema de produção definido, com manejo reprodutivo e controle sanitário de acordo com as condições climáticas e topográficas.

Uma das maiores complicações na criação de ovinos a pasto, e limitante no aproveitamento econômico destes animais, são problemas decorrentes de infestação de helmintos gastrintestinais, que acarretam em perdas econômicas no sistema de produção devido ao baixo desempenho dos animais e a mortalidade no rebanho (NICIMURA; VERÍSSIMO; MOLENTO, 2009; MAIA; MORAES; SOTOMAIOR, 2013).

A verminose causada por nematódeos gastrintestinais é o principal problema sanitário dos rebanhos ovinos. O controle sanitário é realizado através de uso de anti-helmíntico, manejos de rotação de pastejo e acompanhamento dos sinais clínicos da verminose no rebanho. Estes itens devem ser feitos adequadamente, uma vez que são decisivos para a atividade, caso contrário, a atividade pode enfrentar problemas de redução na produtividade e mortalidade de animais se tornando inviável economicamente (AMARANTE; SILVA; RAGOZO, 2015).

Muitos princípios ativos de anti-helmínticos estão sendo utilizados no tratamento de verminose, principalmente os grupos dos benzimidazóis, das avermectinas, dos imidazotiazoles e das salicilanilideos. O uso de anti-

helmínticos contra nematódeos gastrintestinais em pequenos ruminantes é vital, principalmente em regiões tropicais úmidas, o que conduz a maioria dos criadores a aplicarem diversos grupos de anti-helmínticos com várias dosificações por ano, acarretando na diminuição na eficácia do produto (BORGES , 2003).

A resistência que os parasitas adquirem aos produtos químicos dificultam o controle das helmintoses gastrintestinais. Atualmente o controle é realizado pela aplicação de anti-helmínticos de amplo espectro ou de pequeno espectro. Falhas nesse tipo de controle acarretam no desenvolvimento da resistência anti-helmíntica (NICIMURA; VERÍSSIMO; MOLENTO, 2009; ABRÃO *et al.*, 2010).

Uma vez que o uso de anti-helmíntico é um valioso recurso no controle da helmintose, é importante detectar a resistência dos nematoides e a eficácia dos vermífugos que serão utilizados.

Neste sentido, o objetivo deste trabalho foi determinar a eficácia de dois princípios de anti-helmíntico, amplamente utilizados no controle de nematoides, em ovinos naturalmente contaminados com helmintos da família Trichostrongylidae (*Haemonchus* ssp. e *Trichostrongylus* ssp.) tal como a ação anti-helmíntica dos princípios ativo e a resistência anti-helmíntica adquirida dos nematoides.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

No Brasil, a criação de ovinos é uma prática que tem apresentado um crescimento constante nos últimos anos, devido ao aumento do mercado consumidor de carne ovina e da viabilização da produção em pequenas e médias propriedades rurais (SILVA, 2004).

A ovinocultura possibilita um melhor aproveitamento de áreas inapropriadas para outras criações animais ou para o cultivo de lavouras, seja pelo tamanho ou pela topografia acidentada, e permitindo ainda integração com outras atividades agropecuárias (NICIMURA; VERÍSSIMO; MOLENTO, 2009).

Atualmente a ovinocultura no Brasil está sendo vista como uma alternativa de exploração pecuária em desenvolvimento, ganhando e garantindo seu espaço no mercado.

Dentre as espécies exploradas, a criação ovina da raça Santa Inês está se tornando destaque no cenário da ovinocultura de corte, por serem animais rústicos e com capacidade de adaptação a diversos climas e condições econômica da propriedade. A raça Dorper apresenta uma alternativa para o uso em cruzamentos, tendo como produtos animais com alta taxa de desenvolvimento e boa conformação de carcaça (SOUZA *et. al.*, 2016).

Além de possuírem características genéticas que conferem maior resistência a parasitos gastrintestinais (BENAVIDES *et. al.*, 2015).

Segundo Cunha Filho (2008), a ovinocultura está entre uma das atividades pecuária em maior crescimento no Estado do Paraná, e devido ao rápido crescimento do rebanho ovino há uma maior exigência de trabalhos de cunho científico que incrementem a produtividade da exploração.

O Estado do Paraná está localizado dentro de uma área crítica de infestação de parasitos gastrintestinais. A infecção é favorecida pelo clima desta região, devido à alta umidade e temperatura adequada para a sobrevivência dos estágios de vida livre e infectante do parasito (L3) (THOMAZ-SOCCOL *et al.*, 2004).

Os ovinos podem ser parasitados ao mesmo tempo por várias espécies de nematódeos. A diversidade de espécies é influenciada pela frequência de tratamentos com anti-helmínticos, pelo manejo e pelas condições ambientais. A

importância das diferentes espécies varia em função da interação entre vários fatores, em especial, intensidade da infecção, prevalência e patogenicidade do parasito (AMARANTE; SILVA; RAGOZO, 2015).

A principal espécie de helminto que parasitam ovinos no Brasil é o *Haemonchus contortus*, isso se deve a sua grande patogenicidade e ao seu alto poder contaminante (RAMOS *et al.*, 2004; MAIA; MORAES; SOTOMAIOR, 2013).

A capacidade de larvas de *H. contortus* migrarem no ambiente (fototropismo) é influenciada pelas condições climáticas, esta migração aumenta com a ocorrência de chuva estabelecendo uma proporção entre a intensidade e a frequência de precipitações. Porém, mesmo na ausência de chuvas, larvas contaminantes conseguem se deslocar até as plantas (AMARANTE; SILVA; RAGOZO, 2015).

Segundo Ramos *et al.* (2004), em estudos sobre a prevalência das espécies dos helmintos gastrintestinais de ovinos na região Sul do Brasil, identificaram a espécie *Haemonchus contortus* como a que mais apresentou médias de infestação, igual a uma unidade de carga patogênica, com os maiores picos de infestação durante os meses de verão e outono. Quanto ao gênero *Trichostrongylus*, destaca-se as espécies *T. axei* com índices crescentes a partir do outono e inverno, porém com menor patogenicidade.

No ambiente as larvas infectantes de nematódeos se comportam conciliando a sua sobrevivência com a maior probabilidade possível de serem ingeridas pelos seus hospedeiros (AMARANTE; SILVA; RAGOZO, 2015).

A evolução da verminose varia de animal para animal, onde as respostas imunológicas podem ser sólidas e rápidas, capazes de limitar a carga parasitária em baixa quantidade, ou podem ser fracas desencadeando um processo de anemia severa e enterite que resultam em morte ou perda da produtividade do animal (AMARANTE; SILVA; RAGOZO, 2015).

A patogenicidade do gênero *Haemonchus* ssp. é devido ao seu hábito hematófago, acarretando em uma diminuição no desempenho produtivo e reprodutivo dos animais afetados pela enfermidade, a evolução da infestação pode desenvolver quadros de anemia e, em casos extremos, levar o hospedeiro a óbito (SANTOS, 2013).

A utilização de fármacos é uma medida eficaz contra nematoides, porém o uso indiscriminado de anti-helmíntico, a não observação da ocorrência de resistência anti-helmíntica e favorecimento da infecção contínua, tem elevado as populações de nematoides gastrintestinais com resistência múltipla aos produtos químicos, causando prejuízos significativos devido à utilização muito frequente e pouco eficaz dos produtos, contribuindo ainda mais para a seleção de nematoides capazes de sobreviver à ação dos anti-helmínticos. (THOMAZ-SOCCOL *et al.*, 2004; MAIA; MORAES; SOTOMAIOR, 2013).

Segundo Coles *et al.* (2006), os três grupos de anti-helmínticos de amplo espectro mais utilizados são:

- Benzimidazóis, que se ligam à  $\alpha$ -tubulina e evitam a polimerização dos dímeros de tubulina em microtúbulos, e também inibem a fumarato-redutase e o transporte de glicose;
- Imidazotiazóis (levamisol) e pirimidinas, que são agonistas de receptores de acetilcolina e provocam contração muscular e paralisia;
- Lactonas macrocíclicas (moxidectina), que abrem canais de cloro direcionados por glutamato e ocasionam paralisia da neuromusculatura, inclusive da faringe.

Molento (2004), verificou a eficácia de vários antiparasitários em um rebanho com 550 animais em Restinga Seca, RS, naturalmente infectados com 100% de *H. contortus*. Constatou elevados índices de resistência a vários princípios ativos, entre eles ivermectina, ivermectina 2,25% + abamectina 1,25%, moxidectina, doramectina 1%, levamisole, closantel, albendazole, sulfóxido de albendazole, nitroxinil 34% e disofenol.

A resistência anti-helmíntica ocorre quando há crescimento demasiado da densidade de espécimes resistentes à fármacos químicos letais, em uma determinada população (VIEIRA, 2005).

Entre as diferentes metodologias desenvolvidas para o controle de helmintos que acometem ovinos, muitas têm como princípio a redução do número de larvas infectantes nas pastagens. Entretanto, para obter pastagens com menor grau de contaminação, tem-se deixado de lado tratamentos intensivos com anti-helmínticos, inclusive com aqueles que atuam por tempo prolongado (COLES *et al.*, 2006).

O tratamento preventivo em ovinos é realizado, muitas vezes, com pouco conhecimento dos parasitos, e como consequência tem sido observado alta pressão de seleção de parasitos resistentes à anti-helmínticos e baixa pressão de indivíduos suscetíveis (MOLENTO *et al.*, 2009).

Para contornar o problema da resistência anti-helmíntica, os novos métodos de controle propostos não deverão se basear somente no uso de medicamentos. As novas estratégias de controle devem levar em consideração todos os aspectos envolvidos no parasitismo, tais como fatores climáticos, características das pastagens, aspectos nutricionais, resistência genética e aspectos imunológicos dos hospedeiros (OLIVEIRA *et al.*, 2008).

Com o objetivo de retardar o aparecimento da resistência anti-helmíntica em nematoides gastrointestinais, as pesquisas atuais estão investindo em métodos alternativos e sustentáveis de controle, envolvendo ferramentas de manejo integrado de parasitos associados a tratamentos seletivos (MAIA; MORAES; SOTOMAIOR, 2013).

Dentre os helmintos gastrintestinal que acometem caprinos e ovinos, destacam-se o *Haemonchus contortus*, devido ao hábito hematófago deste parasito abomasal, e *T. columbiformis* que causam lesões e inflamações na mucosa intestinal, animais com altos níveis parasitários estão susceptíveis à perder grande quantidade de sangue, desenvolvendo um quadro de anemia grave, em um curto período de tempo (VIEIRA, 2003; AMARANTE; SILVA; RAGOZO, 2015).

Os sintomas clínicos da ação do *Haemonchus contortus* no hospedeiro é descrito por anemia e hipoproteinemia, conduzindo o aparecimento de mucosas pálidas e baixo valor de hematócrito ao hemograma (LOURENÇO, 2006).

Com a redução dos valores de proteínas plasmáticas totais no sangue há uma formação de edemas submandibular, como consequência do mau funcionamento da manutenção da pressão oncótica dentro e fora dos vasos sanguíneos (LAGARES, 2008).

Segundo Molento *et al.* (2004), há um estímulo de pesquisadores para desenvolver alternativas na busca de tecnologias que mantenham a eficácia das drogas antiparasitárias assim como a sustentabilidade da produção. Tais alternativas têm como objetivo central, diminuir o uso de anti-helmínticos.



O método Famacha® consiste em observar a coloração da conjuntiva ocular do animal e compara com colorações preestabelecidas com auxílio do Cartão Famacha®, representando cinco graus de anemia. Este é um recurso importante no controle de *H. contortus* e sua vantagem mais significativa é a redução do número de tratamentos aplicados, o que auxilia na diminuição do desenvolvimento da resistência a anti-helmínticos (MOLENTO *et al.*, 2004).

Este método deve ser utilizado quando o principal parasito do rebanho for *H. contortus*, ou seja, quando ele representar pelo menos 60% da carga parasitária dos animais (CHAGAS *et al.*, 2007).

O objetivo deste método é identificar clinicamente animais resistentes, resilientes e sensíveis às infecções parasitárias. Além de promover a economia no consumo de vermífugos, o que minimiza o problema de resíduos nos produtos de origem animal e no ambiente (MOLENTO *et al.*, 2004).

O grau de FAMACHA® e o escore de condição corporal são significativamente correlacionados com os valores de ovos por grama de fezes, hematócrito e proteínas plasmáticas totais. Portanto, é viável o uso da associação de ambos os métodos na acurácia da identificação de animais que apresentam sinais clínicos de verminose (ROSALINSKI-MORAES *et al.*, 2012).

A contagem de OPG consiste na colheita de fezes do animal com o auxílio de um saco plástico fino. As amostras são analisadas em meio a uma solução saturada através de visualização microscópica. A contagem de OPG é feita por meio da técnica de GORDON; WHITLOCK (1939) modificada por UENO; GONÇALVES (1998).

Para a identificação dos gêneros de nematoides presentes nas fezes dos ovinos é necessária a realização de coprocultura. Técnica que consiste na coleta de fezes do animal, cultivadas *in vitro* por cerca de 8 a 10 dias e posteriormente identificadas morfológicamente através da visualização de larvas sob microscopia óptica (NICIMURA; VERÍSSIMO; MOLENTO, 2009).

Segundo Nicimura, Veríssimo e Molento (2009), uma forma de se atestar a eficácia dos produtos anti-helmínticos é a aplicação do teste de eficácia do anti-helmíntico. O objetivo desse teste é determinar a eficácia de dois produtos de anti-helmíntico em uma população parasitária através da comparação de dados de OPG entre os animais de um grupo controle e os animais de grupos tratados.

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1 LOCAL DE ESTUDO

O experimento foi realizado em 2015, de setembro a outubro, em um período de 30 dias, e dividido em duas fases (fase animal, e fase experimental).

A fase animal foi realizada em uma propriedade de ovinos de corte localizada no Município de Dois Vizinhos, sudoeste paranaense, latitude 25° 44' 01' S e longitude 53° 03' 26" W, de clima Cfa na escala de Köppen (ÁLVARES *et al.* 2013). Com um rebanho de 21 animais, sem padrões raciais definidos (SRD), naturalmente infectados por nematoides gastrintestinais e que apresentaram contagem de ovos por grama de fezes com média acima de 500.

Os ovinos foram distribuídos em três grupos, dois grupos testes e um grupo controle. Nesta fase foram feitas as coletas de fezes, aplicação dos vermífugos, pesagens, coleta de sangue e aplicação do método Famacha (FMC).

A fase experimental foi realizada no Laboratório de Parasitologia da União de Ensino do Sudoeste do Paraná (UNISEP) - Faculdade Educacional de Dois Vizinhos (FAED). Onde foram feitos os exames de Ovos por grama de fezes (OPG), Hematócrito (HT), Proteína plasmática total (PPT) e Coprocultura (CC).

## 3.2 ANIMAIS

Todos os animais utilizados no experimento eram provenientes da mesma propriedade. No Dia 0 (D0) foi coletado amostras de todos os animais do rebanho para a determinação de três grupos/tratamentos, Grupo controle, Grupo Levamisol e Grupo Moxidectina. Levou-se em consideração a OPG média igual para todos os grupos respeitando o erro padrão e o desvio padrão.

Após, no Dia 1 (D1) foi realizada a identificação e separação dos animais de acordo com a média de OPG coletadas no D0, no mesmo dia todos os animais do grupo T01, quanto os animais do grupo T02 e T03 foram transferidos para o mesmo local e assim permanecendo nas mesmas condições de manejo até o 30° dia de experimento.

Nestes grupos, foram utilizados animais a partir de dois meses de idade, independente da raça, do sexo ou da categoria. Como estabelecido no presente estudo, os animais apresentaram escore de condição corporal entre 1,75 e 3,75 e grau de Famacha de 1 a 4, livres de sinais clínicos relacionados a qualquer outra doença/infecção (NICIMURA; VERÍSSIMO; MOLENTO 2009).

### 3.2.1 Critério de inclusão e seleção de animais

- Animais inclusos no estudo:

a) Animais cujo não foram expostos a anti-helmínticos em um intervalo mínimo de 90 dias para Moxidectina 10%; 90 a 110 dias para as demais lactonas macrocíclicas de longa ação (3,15%); e, de 30 dias para os demais anti-helmínticos (NICIMURA, VERÍSSIMO, MOLENTO, 2009).

b) Animais pré-selecionados a partir da realização de um pré-experimento para a determinação inicial da contagem de ovos por grama de fezes (OPG) que representarem pelo exame de fezes infecção helmíntica acima de 500 (Dia 0).

c) Exames de coprocultura do *pool* de amostras de fezes coletadas do pré-experimento a fim de se determinar os gêneros de nematódeos presentes.

- Animais excluídos do estudo:
  - a) Animais que apresentaram qualquer sinal clínico da doença e/ou infestação foram medicados e excluídos do experimento. Tais como, alto grau de anemia e edema submandibular.
  
- Seleção:
  - a) No D0, as contagens de OPG e as coproculturas foram realizadas dos animais da propriedade. E somente animais com a infecção acima de 500 OPG foram selecionados, sendo que os grupos se constituíram de 7 animais por tratamento, totalizando 21 animais.

### 3.3 TRATAMENTOS

No dia D0, todos os animais foram pesados com auxílio de balança eletrônica (Toledo Modelo 2098 - capacidade 300kg), para o cálculo da dose dos anti-helmínticos, e receberam o tratamento de acordo com os grupos. Os animais dos grupos tratados (T02 e T03) receberam o anti-helmíntico em dose única. Os animais do grupo controle (T01) não receberam tratamento com anti-helmíntico. O peso obtido no D0 foi utilizado para o cálculo da dose do medicamento.

### 3.4 DISTRIBUIÇÃO E DELINEAMENTO

A distribuição foi realizada com base na média da OPG referentes ao D0. Para o cálculo da Eficácia dos anti-helmínticos (%EF), os ovinos foram distribuídos da forma mais homogênea possível nos grupos experimentais, respeitando categoria animal, sexo e idade.

O modelo estatístico adotado foi o delineamento inteiramente casualizado. Onde grupo 1 (CON) representado pelo grupo controle, que não foi submetido à intervenção de anti-helmíntico. O grupo 2 (LEV) recebeu vermífugo Ripercol® cloridrato de Levamisol à 5%, administrado conforme fabricante. E, o grupo 3 (MOX) recebeu vermífugo Cydectin® solução injetável de Moxidectina à 1%, com administração conforme fabricante (Quadro 1).

**Quadro 1 Esquema do delineamento da administração dos vermífugos.**

Tratamento	Produto	Nº de animais tratados	Dose (ml/Kg)	Nº de aplicações	Via de aplicação	OPG	HT, PPT, CC, Famacha.
CON (Grupo Controle)	Sem vermífugo	7	--	--	--	D0; D14; D21; D28.	D14; D28.
LEV	Levamisol à 5%	7	1ml/10kg PC**	1 (dose única)	VO*		
MOX	Moxidectina à 1%	7	1ml/50kg PC**	1 (dose única)	Injetável		

\*VO- Via Oral

\*\*PC- Peso Corporal.

### 3.5 PARAMETROS PARA A AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA ANTI-HELMÍNTICA

No dia D0, D14, D21 e D28, foram coletadas as amostras de fezes para a realização das contagens de ovos por grama de fezes (OPG) individuais. No dia D14, D21 e D28 os animais foram submetidos ao método Famacha® e à coleta de sangue. Após, foram realizadas as coproculturas (CC), exames de hematócrito (HT) e proteína plasmática total (PPT).

Após a coleta, os dados foram devidamente anotados e as amostras foram acondicionadas em isopor com gelo e encaminhadas ao laboratório. A contagem de OPG foi realizada no mesmo dia. Até o momento da realização do exame, as amostras foram refrigeradas (4 °C) em sacos plásticos. Os exames de HT e PPT foram obrigatoriamente realizados no mesmo dia a fim de não comprometer as amostras.

#### 3.5.1 Ovos por grama de fezes (OPG)

Foram coletados 6 a 8 cíbalos de fezes diretamente a ampola retal do animal, com o auxílio de um saco plástico fino. As amostras foram processadas para a obtenção do valor de OPG em cada animal (NICIMURA; VERÍSSIMO; MOLENTO, 2009).

A contagem de OPG foi realizada por meio da técnica de GORDON; WHITLOCK (1939) modificada por UENO; GONÇALVES (1998). Para a contagem do OPG, 2 g de fezes foram homogeneizados em 58 ml de solução saturada preparada por meio da adição de 375 g de sal em um litro de água, e coados em coador plástico. Foram preenchidas as duas cavidades da câmara McMaster, e após período de 1 min foram observadas em microscopia óptica utilizando ocular de 5x e objetiva de 10x.

Nas duas áreas da câmara McMaster foram contados os ovos da família Trichostrongylidae, de *Strongyloides* spp. (ovos larvados), de *Moniezia* spp. e os oocistos de *Eimeria* spp. Os ovos degenerados não foram considerados. O

número de ovos obtido nas duas áreas da câmara McMaster foi multiplicado por 100 para a obtenção da contagem de OPG (UENO; GONÇALVES, 1998).

### 3.5.2 Método Famacha® (FMC)

Para o Método Famacha® foi utilizado um cartão FAMACHA® no qual através de uma avaliação da coloração da conjuntiva do animal em diferentes graus de verminose, correlacionando com os valores de hematócrito.

Para a visualização da cor da mucosa do animal, foi exposta manualmente a conjuntiva do animal através de uma pressão na pálpebra superior e um afastamento da pálpebra inferior, a observação foi realizada na média da conjuntiva inferior comparando-a com a coloração fornecida pelo cartão (MOLENTO *et al.*, 2004).

### 3.5.3 Coprocultura (CC)

A coprocultura foi realizada de acordo com a técnica adaptada de Roberts e O'Sullivan (1950), utilizando substrato de vermiculita expandida fina. Assim, as amostras com contagens mais altas de OPG foram selecionadas, misturadas e submetidas à cultura.

Para a coprocultura, as fezes foram depositadas até a metade de um recipiente de vidro, tampado com uma placa de Petri, e hidratadas com água para manter a umidade. A seguir, as amostras foram cultivadas em estufa BOD a 27 °C por 8 dias ou em temperatura ambiente por 10 dias.

Transcorrido o tempo de cultivo, o frasco de vidro foi totalmente preenchido com água, tampado com a placa de Petri e, para a recuperação das larvas infectantes, frasco e placa foram submetidos a uma inversão brusca, para evitar que a água derrame. A seguir, a placa de Petri foi preenchida com água, que, após quatro horas, foi recolhida com pipeta, acondicionada em tubo

de ensaio identificado e armazenada em geladeira por, no mínimo, 2 a 3 horas para a decantação das larvas.

Posteriormente, o sobrenadante foi removido para que as larvas permaneçam em volume de 2 a 4 ml. As larvas foram mantidas em geladeira (a 4 °C) até a avaliação morfológica para a determinação dos gêneros dos helmintos.

Para a identificação dos gêneros de nematoides, as larvas foram retiradas com uma pipeta, uma gota foi depositada sobre uma lâmina e, sobre ela, foi instilada uma gota de lugol à 2%. A seguir, procedeu-se a avaliação e a classificação morfológica (VAN WYK; CABARET; MICHAEL, 2004) de cem larvas sob microscopia óptica com objetiva de aumento de 40x.

#### 3.5.4 Hematócrito (HT)

O hematócrito é uma forma de avaliação clínica do método Famacha®, em amostra de sangue com baixo índice de hematócrito pode caracterizar uma anemia, que pode ser observada na verminose.

Em cada avaliação, o sangue do animal foi coletado por venopunção jugular em tubos com anticoagulante 10% de EDTA (ácido etilenodiaminotetracético potássio). Os valores de HT foram determinados pela técnica do micro hematócrito, utilizando tubos capilares (75mm) e centrifugação (xentrífuga de microhematócrito Marca Microspin Modelo 1000) a 10.000 R.P.M. por 5 minutos (JAIN, 1986; FERNANDES *et al.*, 2015).

Os eritrócitos possuem maior peso molecular e são forçados para o fundo do capilar, já os leucócitos e plaquetas formam uma leve camada entre eritrócitos e o plasma, o plasma forma uma camada por cima. A altura de eritrócitos foi obtida por medida como porcentagem de acordo com a coluna de sangue total, em uma régua especial para leitura de HT.

A quantificação do hematócrito do volume relativo dos eritrócitos foi expressa em porcentagem por volume globular (VG).Então, posteriormente, os valores de HT foram classificados de acordo com os graus de Famacha®



(BATH; VAN WYK, 2009; FERNANDES *et al.*, 2015): (1) 28% e valores a cima; (2) 23 a 27%; (3) 18 a 22%; (4) 13 a 17%; e (5) 12% e abaixo.

### 3.5.5 Proteína Plasmática Total (PPT)

A determinação da proteína plasmática total foi realizada segundo Jain (1986), através da centrifugação o plasma retirado do tudo capilar e despejado na base de um refratômetro manual (Modelo SPR-N, marca Atago®), onde foi realizada a observação no aparelho e estimado os níveis de PPT.

## 3.6 INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

O cálculo da eficácia de cada anti-helmíntico, que compara cada vermífugo em relação ao grupo controle, foi realizado utilizando-se a fórmula preconizada pelo MAPA (MAPA, Portaria 48, 1997).

$$\% \text{ de eficácia} = \left( \frac{\text{média de OPG controle (T01)} - \text{média de OPG Teste (T02 ou T03)}}{\text{média de OPG controle (T01)}} \right)$$

De acordo com o resultado da eficácia, os anti-helmínticos são classificados (ZAJAC; CONBOY, 2011) como:

- a) % eficácia do vermífugo maior que 90%: medicação eficiente.
- b) % eficácia do vermífugo entre 80% e 90%: medicação com baixa eficiência.
- c) % eficácia do vermífugo inferior a 80%: medicação ineficiente.

### 3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram submetidos a análise de variância e as médias comparadas pelo teste Duncan a 5% de probabilidade, para as variáveis que não apresentaram curva normal padronizadas foi realizada a transformação de Box-cox a fim de obter a normalidade. O programa estatístico utilizado foi o SAS Institute (2002).

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 COPROCULTURA (CC)

As espécies de helmintos encontradas através do exame de coprocultura, realizada com as amostras do dia 0 (D0), foram prevalentemente *Haemonchus* ssp. e *Trichostrongylus* ssp. Foram observados ovos larvados do tipo Estrongilóides presentes nas análises, os mesmo foram desconsiderados para feito de cálculo.

Os nematoides com maior intensidade de infecção e prevalência são: *Haemonchus* ssp., *Trichostrongylus* ssp., *Strongyloides* ssp. e *Oesphagostomum* ssp. Estes são considerados os helmintos de maior impacto econômico sobre a ovinocultura no Brasil (VIEIRA, 2003; HOLSBACK; MARQUEZ; MENEGHEL, 2013).

Cunha Filho, Pereira e Yamamura (1998) em estudo sobre a resistência a anti-helmínticos em ovinos da região de Londrina – Paraná, encontraram o *Haemonchus contortus* como o gênero mais predominante nas coproculturas realizadas e *Strongyloides* e *Trichostrongylus columbriformis* com menor incidência, estes achados corroboram com os resultados encontrados neste experimento.

Resultados de coprocultura de Cunha Filho *et al.* (2008), em estudo comparativo de anti-helmínticos com diferente princípio ativo no norte do estado do Paraná, em que a incidência do gênero *Haemonchus* sp. foi 94,25% e *Trichostrongylus* sp. foi de 4,35%.

Basseto *et al.* (2009), trabalhando com contaminação da pastagem com larvas infectantes de nematoides gastrintestinais após pastejo de ovelhas resistentes ou susceptíveis à verminose, encontraram resultados de coprocultura que apoiam os encontrados neste estudo. Para ovelhas resistentes, as médias dos resultados para *Haemonchus* ssp. 98% e *Trichostrongylus* ssp. 0,4%, enquanto que para o grupo susceptível *Haemonchus* ssp. 84,5% e *Trichostrongylus* sp. 15,1%.

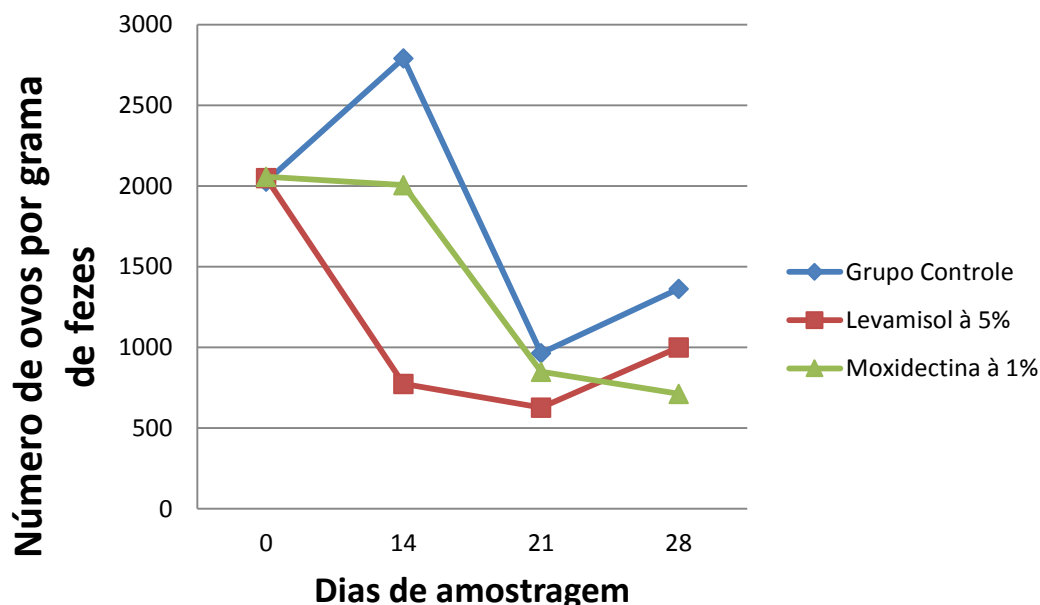
#### 4.2 OVOS POR GRAMA DE FEZES (OPG) E % DE EFICÁCIA (%E).

Para a interpretação em ovinos do grau de infecção em relação ao número de helmintos encontrados nos exames de OPG foi utilizada a classificação preconizada por UENO; GONÇALVES (1998). Onde para o gênero *Haemonchus* sp. é considerada leve menor que 500 ovos encontrados, entre 500 e 1000 moderada, entre 1500 e 3000 pesada e maior que 3000 a 10000 fatal. Para o gênero *Trichostrongylus* sp. o grau leve é de inferior que 1000, entre 1000 a 10000 estado moderado, entre 10000 a 20000 pesado e maior que 20000 fatal.

As coletas de fezes para o parâmetro ovos por grama de fezes (OPG) ocorreram no D0, antes da vermifugação, e nos D14, D21 e D28, após a aplicação dos vermífugos. As coletas de sangue para os parâmetros de hematócrito e proteína plasmática ocorreram nos D14 e D28. As observações da conjuntiva ocular do animal junto ao cartão FAMACHA® ocorreram nos D14 e D28.

Para OPG foram encontrados as médias: D0: 2028 para o grupo Controle, 2050 para o grupo Levamisol e 2057 para o grupo Moxidectina. D14: 2791, 775 e 2006 para o grupo Controle, grupo Levamisol e grupo Moxidectina, respectivamente. D21: 964; 628 e 850 para o grupo Controle, grupo Levamisol e grupo Moxidectina. E, D28: 1364; 1000 e 712 para COM, LEV e MOX (Figura 1).

Figura 1: Representação dos valores de ovos por grama de fezes encontrados nos dias de amostragem.



Os resultados obtidos para OPG não demonstraram diferença significativa entre os grupos ( $P > 0,05$ ), com exceção do D14 para o grupo Levamisol que diferiu dos demais tratamentos, com média inferior de 775.

Para a distribuição dos grupos foi utilizado-se a média do exame de ovos por grama de fezes (OPG), coletado no dia 0. Após 14 dias de aplicação do vermífugo, foi realizada outra coleta onde os resultados médios encontrados foram 2791 para o grupo controle, 775 para o grupo que recebeu tratamento com Levamisol à 5% e 2006 para o grupo medicado com Moxidectina à 1%.

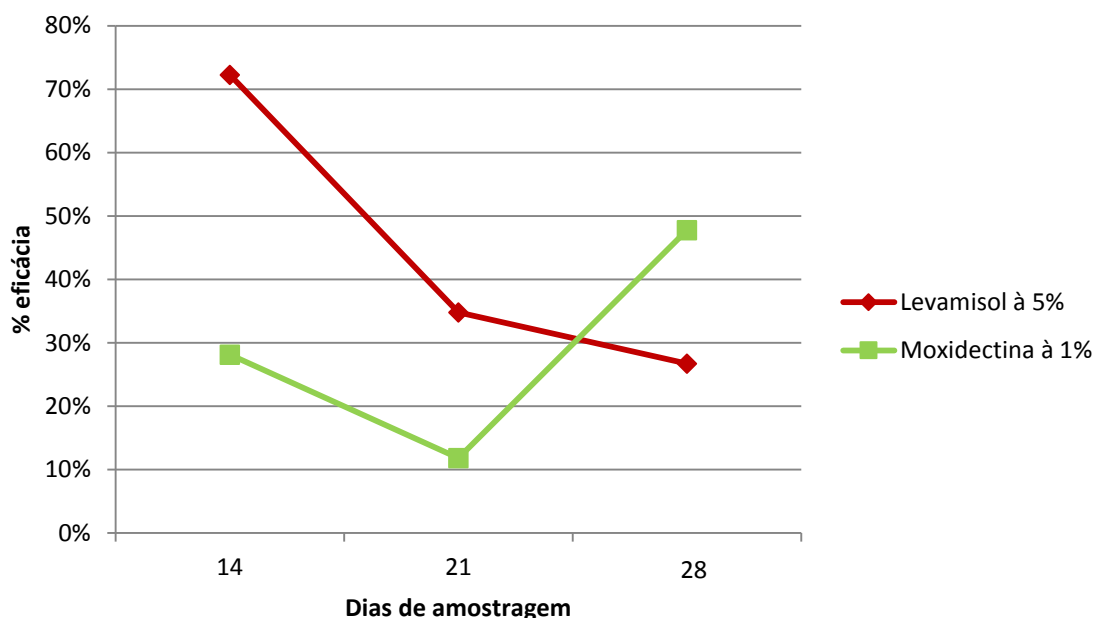
Os resultados obtidos neste ponto demonstraram que houve uma queda drástica na OPG dos animais que foram medicados com o Levamisol. Desta forma é possível observar que foi o tratamento testado mais eficiente na redução de ovos nas fezes dos animais, porém, o parâmetro de eficácia do anti-helmíntico permaneceu abaixo do nível considerado moderado na classificação do produto.

Já no grupo Moxidectina houve uma queda dos valores de OPG, no entanto as quantidades de ovos presentes nas fezes ainda demonstraram que os animais estão em uma zona crítica de infecção, o qual acompanha os

resultados obtidos no grupo Controle, ocorrendo uma grande quantidade de ovos presente nas fezes dos animais.

As eficácias dos anti-helmínticos testados permaneceram por todo o experimento com níveis inferiores a 80%, classificados então como medicação ineficiente (ZAJAC; CONBOY, 2011). A amostragem do dia 14 foi a que mostrou maior eficácia do anti-helmíntico Levamisol, alcançando 72% de eficácia, porém ao decorrer do experimento esta eficácia foi decaindo, chegando a 27% no dia 28 (Figura 2).

**Figura 2: Representação das eficácias dos anti-helmínticos, encontrados nos dias de amostragem.**



A resistência dos helmintos ao fármaco a base de Levamisol também foi testada por Duarte *et al.* (2012) em um estudo avaliando a eficácia anti-helmíntica de vermífugos em rebanhos ovinos no norte de Minas Gerais. Os resultados mostraram que o Levamisol apresentou eficácia elevada, variando de 90% a 100% nos primeiros sete dias após a administração do fármaco. Este trabalho contribui para explicar o resultado encontrado no presente experimento, onde nos primeiros dias os animais apresentaram médias reduzidas de OPG para o grupo Levamisol, a eficácia no anti-helmíntico

demonstrou a maior eficiência contra os nematoides. Porém, vale ressaltar que os dados apresentados por Duarte *et al.* (2012) correspondem a dias diferentes de análise em relação ao presente trabalho.

Os dados verificados neste estudo também diferem dos encontrados por Melo *et al.* (2003), que observou a eficácia do anti-helmíntico do Levamisol a superioridade de 90% em ovinos criados no estado do Ceará e Pernambuco, respectivamente.

Em estudos sobre a eficácia de anti-helmínticos em diferentes rebanhos do Estado do Paraná, Thomaz-Soccol *et al.* (2004), encontrou resistência para Levamisol em 38% dos rebanhos e para Moxidectina 23,6%, corroborando com os resultados deste experimento, onde por todo o período de amostragem os níveis de eficácia dos anti-helmínticos permaneceram abaixo de 80%, remetendo à classificação como medicação ineficiente.

A provável consequência para os resultados encontrados se deve ao fato do anti-helmíntico estudado (Levamisol) possuir a formulação com administração via oral, facilitando a aplicação e estimulando produtores a utilizar estes fármacos nos animais por períodos fixos de um mês (CUNHA FILHO; YAMAMURA, 1999).

Fortes e Molento (2013) destacam que há uma alta prevalência de infecções parasitárias devido ao uso intensivo de anti-helmíntico pertencente aos grupos imidazotiazís (Levamisol) e das lactonas macrocíclicas (Moxidectina), demonstrando um grande impacto no controle da verminose, proporcionando uma seleção e propagação de helmintos resistentes com alto índices de homozigose e perda total de indivíduos suscetíveis.

Molento *et al.* (2009) encontraram resultados de baixa eficácia do Levamisol e eficácia para Moxidectina em estudos de comparação com outros anti-helmínticos utilizando o método FAMACHA® como controle preventivo em ovelhas, o Levamisol alcançou 78% de eficácia, e a Moxidectina encontrou-se uma eficácia de 98%.

O grupo Moxidectina apresentou uma baixíssima eficácia nos dois primeiros dias de amostragem (D14 28% e D21 12%), recuperando os níveis de eficácia posteriormente, e alcançando no último dia de amostragem (D28) a marca de 48% de eficácia.

Cunha Filho, Pereira e Yamamura (1998) em um estudo comparativo entre vermífugos com princípio ativo à base de Albendazol, Ivermectina e Moxidectina em propriedades da região de Londrina-Paraná, demonstrou a ocorrência de resistência de 20% ao anti-helmíntico a base de Moxidectina.

Buzulini *et al.* (2007), trabalhando com eficácia anti-helmíntica em rebanhos ovinos naturalmente infectados por nematoides e que apresentaram contagem de ovos por grama de fezes (OPG) acima de 500 em Jaboticabal - São Paulo, registrou baixos percentuais de eficácia (82%) utilizando como tratamento a Moxidectina 1%.

Está cada vez mais comum encontrar registros sobre resistência múltipla em grupos de helmintos ligados a verminose ovina, incluindo resistência às lactonas macrocíclicas (Moxidectina) e outros cinco grupos de anti-helmínticos (MOLENTO *et al.*, 2013).

No dia 21, os grupos apresentaram uma redução de ovos nas fezes, as médias chegaram em 964; 628 e 850 para o grupo CON, o grupo LEV e o grupo MOX, respectivamente. Os resultados do teste de eficácia dos anti-helmínticos continuaram indicando resistência simultânea dos gêneros *Haemonchus* sp. e *Trichostrongylus* spp. para todos animais tratados com Levamisol e Moxidectina.

Após, no 28º dia de experimento foram encontrados valores elevados de OPG para o grupo Controle e o grupo Levamisol (1364 e 1000, respectivamente), enquanto o grupo Moxidectina permaneceu com a menor média, 712. Esta observação é constatada pelo tempo de duração do fármaco no corpo do animal, nos quais o Levamisol é de 30 dias aproximadamente e o Moxidectina é de 90 dias. Assim após 28 dias, os animais voltaram a apresentar verminose alta no grupo Levamisol. O que pode conferir a possibilidade de continuar aumentando e a necessidade de outra dosificação mais cedo, que ocorrerá maior intensidade de seleção dos helmintos. Esta inferência pode contribuir para o melhoramento genético aplicado na prole, que levará a resistência ao anti-helmíntico aplicado.

Quanto à Moxidectina, este possui um tempo de permanência prolongado e seu efeito ultrapassou, eliminando os helmintos do organismo animal.



A velocidade de seleção de indivíduos com resistência ao anti-helmíntico utilizado é influenciada por diversos fatores, a pressão de seleção será mais elevada quando a proporção genótipo de resistência: suscetibilidade sofrer um rápido aumento. Em casos em que esta relação for baixa, acontecerá uma rápida seleção de todos os heterozigotos e homozigotos sobreviventes (CUNHA FILHO; YAMAMURA. 1999).

Algumas drogas podem causar efeitos de hipobiose, mecanismo dos helmintos cujo motivo é evitar condições climáticas adversas e desfavoráveis para suas progênes, permanecendo sexualmente imaturos e cessando a postura de ovos, deste modo assegurando a sobrevivência do nematoide no hospedeiro (COSTA; SIMÕES; RIET-CORREA, 2011). Este fenômeno pode ocasionar uma superestimava da eficácia anti-helmíntica caso for avaliada durante este período. Neste contexto, Fortes e Molento (2013) recomendam que as coletas de amostras fecais dos animais sejam realizadas 3-7 dias após a aplicação de drogas com princípio ativo a base de Levamisol, e 21 dias após a utilização de Moxidectina. O que pode contribuir para a explicação de níveis tão baixos de eficiência dos animais deste experimento que foram dosificados com Moxdectina, e somente a partir do 21º dia de experimento foi observado uma queda na quantidade de ovos presentes nas fezes, superestimando a quantidade de ovos no dia 14.

Então, pode-se dizer que o número real da eficácia deste anti-helmíntico (Moxidectina) é o resultado obtido posterior ao D21, portanto a eficácia sem a superestimada é encontrada no D28, 48%. Mas, este número ainda está abaixo dos níveis mínimos para se tornar uma droga eficaz no combate da verminose. O que demonstra a resistência dos helmintos também para esta droga.

Com os resultados adquiridos no experimento podem ser empregados em situações de medicação distinta, a fim de facilitar a escolha do melhor anti-helmíntico para o controle da verminose ovina.

Se idealizarmos dois cenários, onde no primeiro (A) os animais apresentam sintomas clínicos de verminose, edema submandibular, desnutrição, baixo escore da condição corporal (ECC), em outro cenário (B) que os animais não apresentam sintomas clínicos de verminose e ECC entre 2 e 3, porém os dois possuem altas quantidades de OPG. Quais dos dois princípios ativo de anti-helmíntico seria a melhor opção?

Para o cenário B o anti-helmíntico a base de Moxidectina teria um melhor efeito, pois como os animais não apresentam sintomas, não há necessidade de uma rápida melhora dos animais, então a Moxidectina que possui um efeito mais prolongado na atividade anti-helmíntica seria a melhor opção.

O uso de Levamisol no cenário A se destacaria melhor, em que os animais necessitam de uma rápida melhora em seu estado, o Levamisol apresentou maior eficácia na primeira semana, reduzindo drasticamente a infecção. No entanto, sua persistência no organismo animal hospedeiro é reduzida em comparação à Moxidectina, o que remete a mais números de vermifugação em curtos períodos.

### 4.3 HEMATÓCRITO, PROTEÍNA PLASMÁTICA TOTAL E FAMACHA®

Os resultados obtidos para HT, PP e FMC não demonstraram diferença significativa entre os grupos ( $P>0,05$ ).

As médias obtidas para HT foram de: D14: 27,42%; 24,62% e 22,42% para o grupo Controle, grupo Levamisol e o grupo Moxidectina, respectivamente. E, D28: 23,66%; 23,25% e 24,28% para o grupo Controle, grupo Levamisol e o grupo Moxidectina (Figura 3).

Para PP as médias foram: D14: 6,44 g/dl; 6,60 g/dl e 6,97 g/dl para o grupo Controle, grupo Levamisol e o grupo Moxidectina, respectivamente. E D28: 6,78g/dl; 7,08 g/dl e 6,84 g/dl para os tratamentos o grupo Controle, grupo Levamisol e o grupo Moxidectina (Figura 4).

Os parâmetros de Famacha® foram: D14: 1,86 para o grupo Controle, 2,13 para o grupo Levamisol e 1,86 para o grupo Moxidectina. E, D21: 2,14 para o grupo Controle, 2,75 para o grupo Levamisol e 2,88 para o grupo Moxidectina.

**Figura 3: Representação dos valores de hematócrito encontrados nos dias de amostragem.**

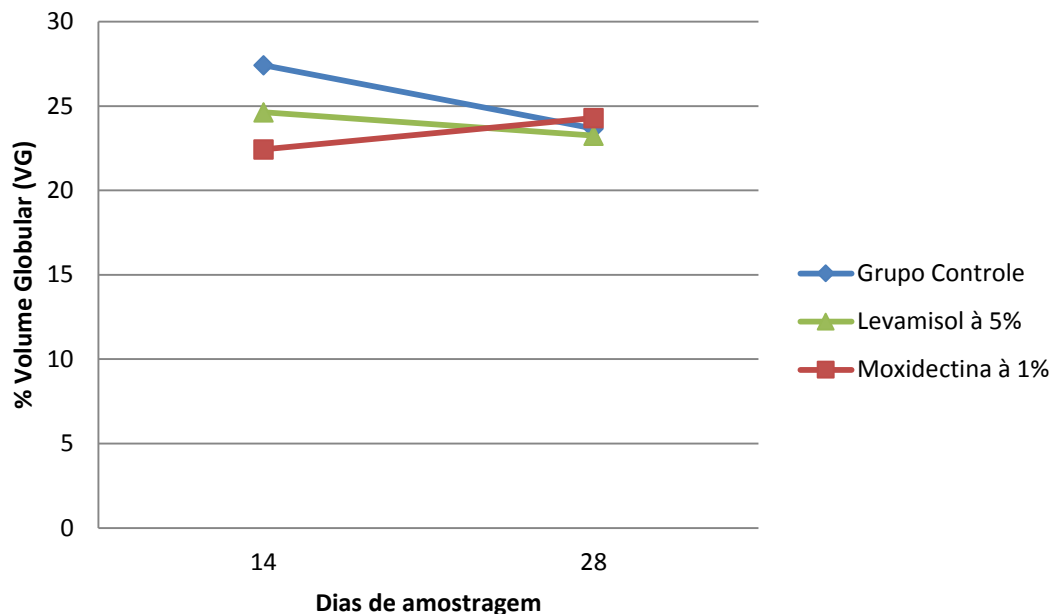
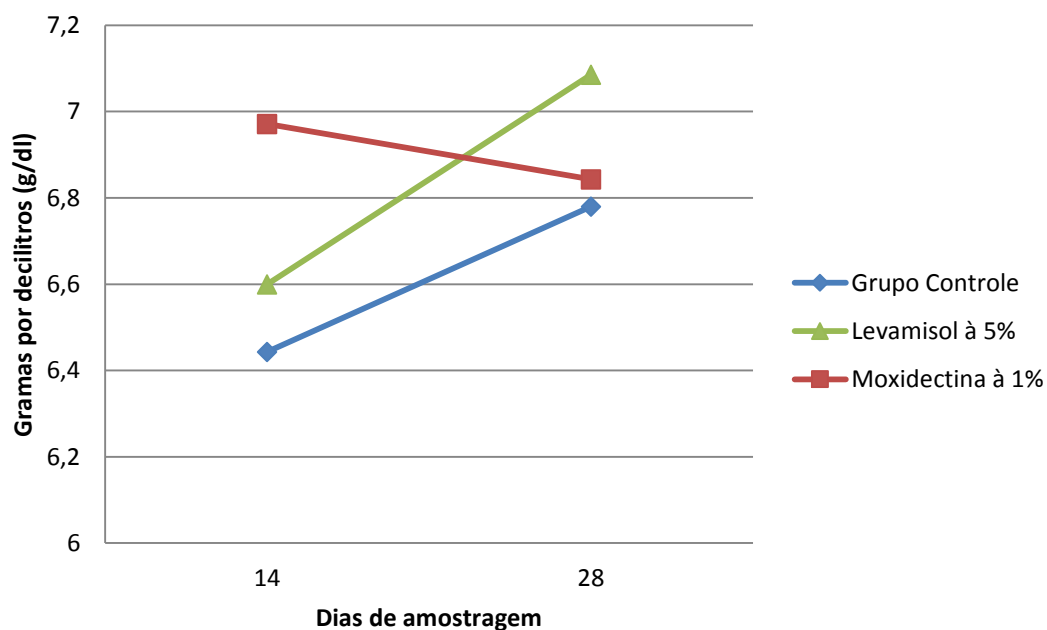


Figura 4: Representação dos valores de Proteína Plasmática total encontrados nos dias de amostragem.



Os valores de volume globular (VG) foram dentro do padrão de normalidade para a espécie, com exceção do parâmetro D14 (22,42%VG) para o tratamento com Moxidectina que foi inferior ao padrão, para ovinos da raça Santa Inês os padrões de normalidade para primíparas e múltiparas é de 23,7 e 27,7% VG (CARDOSO *et al.*, 2011).

Holsback, Marques e Meneghel (2013), trabalhando com resistência parasitária e avaliação dos parâmetros hematológicos de 370 ovinos no norte do Paraná, observaram que os parâmetros de hematócrito e os níveis de hemácias se normalizaram sete dias após o tratamento com Moxidectina nos ovinos que apresentavam hipoalbuminemia, e que há redução nos valores de hematócrito em picos nas contagens de OPG.

David *et al.* (2012), em experimento sobre padrão hematológico de cordeiros da raça Santa Inês da região Oeste do Estado de São Paulo, encontraram resultados inferiores e fora do padrão de normalidade (23,24%VG). Corroborando com os resultados obtidos no dia 14 deste experimento. Embora sem diferença significativa, ovinos do grupo Moxidectina apresentaram a menor média para o parâmetro de hematócrito, suponha-se que o grupo Moxidectina era composto por animais mais susceptíveis à verminose. O padrão de valores de hematócrito e proteína plasmática total são superiores em animais resistentes do que em comparação a ovinos susceptíveis (BASSETO *et al.*, 2009).

Os helmintos gastrintestinais encontrados em maior prevalência no estudo (*H. contortus* e *T. columbriformis*) podem provocar redução de apetite, diminuição da eficiência da digestão e absorção de nutrientes, em função ao parasitismo simultâneo, os animais podem apresentar perda de peso, anemia e hipoproteinemia, conseqüentemente redução da produtividade (BASSETO *et al.*, 2009).

A predominância do *H. contortus*, parasito hematófago, nos ovinos e sinais clínicos encontrados indicam que o aumento da OPG resultou na diminuição dos valores de HT e PPT, ressaltam a importância do parasita na inferência da anemia, o que caracteriza uma correlação negativa entre OPG e HT (MACEDO *et al.*, 2015).

Os valores de PPT encontrados não diferem do padrão encontrado em literatura, a média encontrada por David *et al.* (2012) para cordeiros da raça Santa Inês foi de  $5,67 \pm 0,64$  g/dl. Os mesmos autores afirmam que a literatura sobre determinação de proteína plasmática para a espécie ovina é escassa, o que dificulta interpretação de resultados necessitando de mais trabalhos a fim de determinar valores pré-estabelecidos de tais parâmetros.

## 5 CONCLUSÃO

Com os resultados alcançados, nas condições em que ocorreu o experimento, pode-se concluir que há ocorrência de resistência dos parasitas aos princípios ativos utilizados (Levamisol e Moxidectina).

Ambos os princípios ativos testados apresentaram-se ineficazes no controle da helmintose ovina.

Dada à evolução dos valores de OPG no determinado tempo, se houvessem mais acompanhamentos, possivelmente os animais do grupo MOX apresentariam menores médias de OPG, enquanto que no grupo LEV aumentaria.

É importante determinar a eficácia dos produtos para recomendar com segurança a vermifugação dos animais com o anti-helmíntico de princípio ativo correto para o controle da verminose ovina.

Baseado nos resultados obtidos recomenda-se pesquisas empregando outros diferentes princípios ativos ou combinações, a fim de descobrir qual será efetivo no controle da verminose ovina neste rebanho.

## REFERÊNCIAS

ABRÃO, Diana C.; ABRÃO, S.; VIANA, C. H. C.; VALLE, C. R. Utilização do método Famacha no diagnóstico clínico individual de haemoncose em ovinos no Sudoeste do Estado de Minas Gerais. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, v. 19, n. 1, p. 68-70, jan.-mar., 2010.

ALVARES, Clayton A.; STAPE, J. L.; SENTELHAS, P. C.; GONÇALVES, J. L. M.; SPAROVEK, G. Köppen's climate classification map for Brazil. **Meteorologische Zeitschrift**, v. 22, n. 6, p. 711-728, jan., 2013.

AMARANTE, Alessandro F. T.; SILVA, B. F.; RAGOZO, A. M. A. **Os Parasitas de Ovinos**. São Paulo: Editora Unesp Digital, p.13 – 135, 2015.

BASSETTO, César C.; SILVA, B. F.; FERNANDES, S.; AMARANTE, A. F. T. Contaminação da pastagem com larvas infectantes de nematoides gastrintestinais após o pastejo de ovelhas resistentes ou susceptíveis à verminose. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.18, n.4, p. 63-68, out.-dez., 2009.

BATH, Gareth F.; VAN WYK, J.A. The Five Point Check for targeted selective treatment of internal parasites in small ruminants. **Small Ruminant Research**. v. 86, p. 6-13, 2009.

BENAVIDES, Magda V.; SONSTEGARD, T. S.; KEMP, S.; MUGAMBI, J. M.; GIBSON, J. P.; BAKER, R. L.; HANOTTE, O.; MARSHALL, K.; TASSELL, C. V. Identification of Novel Loci Associated with Gastrointestinal Parasite Resistance in a Red Maasai x Dorper Backcross Population. **PloS one**, v. 10, n. 4, e0122797, doi:10.1371/journal.pone.0122797 p. 1-20, abr., 2015.

BORGES, Cássia C. L. Atividade *in vitro* de anti-helmínticos sobre larvas infectantes de nematódeos gastrintestinais de caprinos, utilizando a técnica de coprocultura quantitativa (Ueno, 1995). **Parasitologia Latinoamericana**, v. 58, p.142-147, 2003.

BUZZULINI, Carolina; SOBRINHO, A. G. S.; COSTA, A. J.; SANTOS, T. R.; BORGES, F. A.; SOARES, V. E. Eficácia anti-helmíntica comparativa da associação albendazole, levamisol e ivermectina à moxidectina em ovinos. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 42, n. 6, p.891-895, junho, 2007.

CARDOSO, Elyzabeth C.; OLIVEIRA, D. R.; BALARO, M. F. A.; RODRIGUES, L. F. S.; BRANDÃO, F. Z. Índices produtivos e perfil metabólico de ovelhas Santa Inês no pós-parto no nordeste do Pará. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 18, n. 2-3, p 114-120, mai.-dez., 2011.

CHAGAS, Ana C. S.; OLIVEIRA, M. C. S.; CARVALHO, C. O.; MOLENTO, M. B. Método Famacha®: **Um recurso para o controle da verminose em ovinos** [Circular técnica 52]. ISSN 1981-2086 / Márcia Cristina de Sena Oliveira [et al.].— São Carlos: Embrapa Pecuária Sudeste, p.1-8, 2007.

COLES, Gerald C.; JACKSON, F.; POMROY, W. E.; PRICHARD, R. K.; SAMSON-HIMMELSTJERNA, G.; SILVESTRE, A.; TAYLOR, M. A.; VERCRUYSSSE, J. The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**, v. 136, p. 167-185, 2006.

COSTA, Valéria M. M.; SIMÕES, S. V.D.; RIET-CORREA, F. Controle das parasitoses gastrintestinais em ovinos e caprinos na região semiárida do Nordeste do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 1, p. 65-71, jan., 2011.

CUNHA FILHO, Luiz F. C.; PEREIRA, A. B.; YAMAMURA, M. H. Resistência a anti-helmínticos em ovinos da região de Londrina-Paraná–Brasil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 19, n. 1, p. 31-37, mar., 1998.

CUNHA FILHO, Luiz F. C.; YAMAMURA, M. H. Resistência a anti-helmínticos em ovinos da região de Tamarana, Paraná, Brasil. **UNOPAR Científica. Ciências biológicas e da saúde**, v. 1, n. 1, p. 31-39, out., 1999.

CUNHA FILHO, L. F. C.; TOLEDO, G. S.; GRECCO, F. C. A. R; GUERRA, J. L. Eficácia da Associação Closantel Albendazol e Ivermectina 3, 5 no Controle da Helmintose de Ovinos da Região Norte do Estado do Paraná. **UNOPAR Científica Ciências Biológicas e da Saúde= Journal of Health Sciences**, v. 10, n. 2, p. 23-28, out., 2008.

DAVID, Caroline M. G.; LUQUETTI, B. C.; COSTA, R. L. D.; BONELLO, F. L. Padrão hematológico de cordeiros da raça Santa Inês criados sob manejo semi-extensivo na região oeste do Estado de São Paulo. **Boletim de Indústria Animal**, v. 69, n. 1, p. 79-84, jan.-jun., 2012.

DUARTE, Eduardo R.; SILVA, R. B.; VASCONCELOS, V. O.; NOGUEIRA, F. A.; OLIVEIRA, N. J. F. Diagnóstico do controle e perfil de sensibilidade de



nematódeos de ovinos ao albendazol e ao levamisol no norte de Minas Gerais. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 2, p. 147-152, fev. 2012.

FERNANDES, Maria A. M.; GILAVERTE, S.; BUZATTI, A.; SPRENGER, L. K.; SILVA, C. J. A.; PERES, M. T. P.; MOLENTO, M. B.; MONTEIRO, A. L. G. Método FAMACHA para detectar anemia clínica causada por *Haemonchus contortus* em cordeiros lactentes e ovelhas sem lactação. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 35, n. 6, p. 525-530, junho, 2015.

FORTES, Fernanda S.; MOLENTO, M. B. Resistência anti-helmíntica em nematoides gastrintestinais de pequenos ruminantes: avanços e limitações para seu diagnóstico. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 12, p. 1391-1402, dez., 2013.

GORDON, H. M.; WHITLOCK, H. V. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. **Journal Council of Scientific Industry and Research**. v. 12, n. 1, p. 50-52., fev., 1939.

HOLSBACK, Luciane; MARQUEZ, E.; MENEGHEL, P. Resistência parasitária de helmintos gastrointestinais e avaliação dos parâmetros hematológicos de ovinos no norte do Paraná. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 35, n. 1, p. 76-84, jan.-mar., 2013.

IBGE – **INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA**. [on line] Disponível em: <[ftp://ftp.ibge.gov.br/Producao\\_Pecuaria/Producao\\_da\\_Pecuaria\\_Municipal/2013/ppm2013.pdf](ftp://ftp.ibge.gov.br/Producao_Pecuaria/Producao_da_Pecuaria_Municipal/2013/ppm2013.pdf)>. Acesso em: 15 out., 2015.

JAIN, Nemi, C. **Shalm's veterinary hematology**. 4 ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986. 1221p.

LAGARES, Ana F. B. F. **PARASITÓSES DE PEQUENOS RUMINANTES NA REGIÃO DA COVA DA BEIRA**. Dissertação (Mestrado integrado em Medicina Veterinária) – Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2008.

LOURENÇO, Fábio. J. **Utilização de diferentes métodos para detecção do comportamento endoparasitário em fêmeas ovinas de diferentes grupos raciais**. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2006.

MACEDO, Francisco A. F.; LORENÇO, F. J.; SANTELLO, G. A.; MARTINS, E. N.; MORAES, G. V.; MEXIA, A. A.; MORA, N. H. A. P. Parasitose gastrointestinal e valor do hematócrito em fêmeas ovinas alimentadas com diferentes níveis de proteína bruta. **REVISTA DE CIÊNCIAS AGROAMBIENTAIS**, v. 13, n. 2, p. 65-73, 2015.

MAIA, Dhéri; MORAES, F. R.; SOTOMAIOR, C. S. Revisão da literatura – o método FAMACHA® como tratamento seletivo de pequenos ruminantes. **Veterinária Notícias**. Uberlândia, v. 19, n. 1, p. 41-66, jan.-jun., 2013.

MAPA. **MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO**. Secretaria de defesa agropecuária, Portaria nº48, de 12 de Maio de 1997.

Disponível em:

<<http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=visualizarAtoPortalMapa&chave=72818869>> Acesso em: 05 dez., 2015.

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

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

MOLENTO, Marcelo B. Resistência de helmintos em ovinos e caprinos. **Revista Brasileira de Parasitologia**. v. 13, suplemento 1, p. 82-87, 2004.

MOLENTO Marcelo B.; GAVIAO A.A.; DEPNER R.A.; PIRES C.C. Frequency of treatment and production performance using the FAMACHA method compared with preventive control in ewes. **Veterinary Parasitology**. v. 162, p. 314-319, 2009.

MOLENTO, Marcelo B.; VERÍSSIMO, C. J.; AMARANTE, A. T.; VAN WYK, J. A.; CHAGAS, A. C. S.; ARAÚJO, J. V.; BORGES, F. A. Alternativas para o controle de nematoides gastrintestinais de pequenos ruminantes. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 80, n. 2, p. 253-263, abr.-jun., 2013.

NICIMURA, Simone C. M.; VERÍSSIMO, C. J.; MOLENTO M. B. **Determinação da Eficácia Anti-Helmíntica em Rebanhos Ovinos: Metodologia de Colheita de Amostras e de Informações de Manejo Zoossanitário** [Recurso

eletrônico] / Simone Cristina Méo Niciura [et al.].— Dados eletrônicos. — São Carlos: Embrapa Pecuária Sudeste, p. 1-27, 2009.

OLIVEIRA, Márcia C. S.; CHAGAS, A. C. S.; ESTEVES, S. N.; OLIVEIRA, H. N.; GIGLIOTI, C.; GIGLIOTI, R.; FERRENZINI, J.; CARVALHO, C. O.; SCHIAVONE, D. **Uso de tratamento seletivo contra nematódeos gastrintestinais em ovelhas em São Carlos, SP** [Recurso eletrônico] / Márcia Cristina de Sena Oliveira [et al.]. — São Carlos: Embrapa Pecuária Sudeste, p. 1-23, 2008.

RAMOS, César I.; BELLATO, V.; SOUZA, A. P.; AVILA V. S.; COUTINHO, G. C.; DALAGNOL, C. A. Epidemiologia das helmintoses gastrintestinais de ovinos do Planalto Catarinense. **Ciência Rural**, v.34, n.6, p.1889-1895, nov.-dez., 2004.

ROBERTS, F. H. S.; O'SULLIVAN, P. J. Methods for egg counts and larval cultures for Strongyles infesting the gastrointestinal tract of cattle. **Australian Journal of Agricultural Research**, v. 1, n. 1, p. 99-102, 1950.

ROSALINSKI-MORAES, Fernanda; FERNANDES, F. G.; MUNARETTO, A.; DE OLIVEIRA, S.; WILMSEN, M. O.; PEREIRA, M. W.; MEIRELLES, A. C. F. Método FAMACHA®, escore corporal e de diarreia como indicadores de tratamento anti-helmíntico seletivo de ovelhas em reprodução. **Bioscience Journal**, v. 28, n. 6, p. 1015-1023, nov.-dez., 2012.

SANTOS, Michelle C. **Resposta imunológica de cordeiros às infecções artificiais por *Haemonchus contortus* e *Haemonchus placei***. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Estadual Paulista, Instituto Biociências de Botucatu, 2013.

SAS Institute **SAS** Systems for Windows. Version 9th ed. SAS Institute, Inc., Cary, NC, 2002.

SILVA, Roberto C. P. A. **A ovinocultura do Paraná no contexto nacional e mundial: um breve diagnóstico situacional**. Gov. do Paraná. Secretaria de estado da agricultura e do abastecimento – SEAB. Departamento de economia rural – DERAL. Divisão de conjuntura agropecuária –DCA. 2004. Disponível em: <<http://www.agricultura.pr.gov.br/arquivos/File/PDF/ovinosdiagset121103.pdf>>. Acesso em: 25 out., 2015.

SOUZA, Bianca C.; SENA, L. S.; LOUREIRO, D.; RAYNAL, J. T.; SOUSA, T. J.; BASTOS, B. L.; MEYER, R.; PORTELA, R. W. Determinação de valores de referência séricos para os eletrólitos magnésio, cloretos, cálcio e fósforo em

ovinos das raças Dorper e Santa Inês. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 3, p. 167-173, mar., 2016.

THOMAZ-SOCCOL, Vanete; SOUZA, F. P.; SOTOMAIOR, C.; CASTRO, E. A.; MILCZEWSKI, V.; MOCELIN, G.; SILVA, M. C. P. Resistance of gastrointestinal nematodes to anthelmintics in sheep (*Ovis aries*). **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 47, n. 1, p. 41-47, mar., 2004.

UENO, Hakaru; GONÇALVES, P. C. **Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes**. 4. ed. Tokio: Japan International Cooperation, 143p., 1998.

VAN WYK, Jan A.; CABARET, J.; MICHAEL, L. M. Morphological identification of nematode larvae of small ruminants and cattle simplified. **Veterinary Parasitology**, v. 119, p. 277-306, 2004.

VIANA, João G. A. Panorama geral da ovinocultura no mundo e no Brasil. **Revista Ovinos**, Ano 4, nº 12, Março, 2008.

VIEIRA, Luiz S. Alternativas de controle da verminose gastrintestinal dos pequenos ruminantes. **Circular Técnica, n.29**. Sobral: Embrapa CNPC. 10p., 2003.

VIEIRA, Luiz S. Endoparasitoses gastrintestinais em caprinos e ovinos. **Sobral: Embrapa Caprinos**, 32 p.- (Série Documentos / Embrapa Caprinos, ISSN 1676-7659 ; 58), 2005.

ZAJAC, Anne M.; CONBOY, G. A. **Veterinary clinical parasitology**. 8<sup>th</sup> ed American Association of Veterinary Parasitologists. Iowa, 2011.