



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

**PERFIL HEMATOLÓGICO E BIOQUÍMICO SÉRICO DE OVINOS INFECTADOS
COM NEMATÓIDES E MEDICADOS COM IVERMECTINA E CLOSANTEL**

KIZZY MILLENN DE FREITAS MENDONÇA COSTA

Médica Veterinária

MOSSORÓ - RN - BRASIL
SETEMBRO - 2011

KIZZY MILLENN DE FREITAS MENDONÇA COSTA

**PERFIL HEMATOLÓGICO E BIOQUÍMICO SÉRICO DE OVINOS INFECTADOS
COM NEMATÓIDES E MEDICADOS COM IVERMECTINA E CLOSANTEL**

Dissertação apresentada à Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), campus de Mossoró, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientadora: Dra. Sílvia Maria Mendes Ahid – UFERSA

Co-orientador: Dr. Benito Soto Blanco – UFERSA

MOSSORÓ - RN - BRASIL
SETEMBRO - 2011

**Ficha catalográfica preparada pelo setor de classificação e
catalogação da Biblioteca “Orlando Teixeira” da UFRSA**

C837p Costa, Kizzy Millenn de Freitas Mendonça.

Perfil hematológico e bioquímico sérico de ovinos infectados com nematóides e medicados com ivermectina e cosantel / Kizzy Millenn de Freitas Mendonça Costa -- Mossoró, 2011.

54f.:il.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal. Área de Concentração: Sanidade Animal) – Universidade Federal Rural do Semi-Árido.

Orientadora: Prof^a. Dra. Silvia Maria Mendes Ahid

Co-orientador: Prof^o. Dr. Benito Soto Blanco

1.Doenças de ovinos. 2.Doenças parasitárias. 3.Anti-helmínticos. 4. Resistência parasitária I.Título.

CDD:636.3

KIZZY MILLENN DE FREITAS MENDONÇA COSTA

**PERFIL HEMATOLÓGICO E BIOQUÍMICO SÉRICO DE OVINOS INFECTADOS
COM NEMATÓIDES E MEDICADOS COM IVERMECTINA E CLOSANTEL**

Dissertação apresentada à Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), campus de Mossoró, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

APROVADA EM 08/09/2011

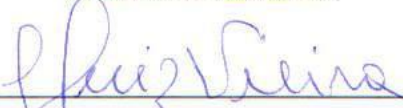
BANCA EXAMINADORA:



Dra. Sílvia Maria Mendes Ahid (UFERSA)
Orientadora – Presidente



Dr. Benito Soto Blanco (UFERSA)
Primeiro Conselheiro



Dr. Luiz da Silva Vieira (EMBRAPA)
Segundo Conselheiro

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

KIZZY MILLENN DE FREITAS MENDONÇA COSTA – filha de João Alves de Mendonça e Maria de Fátima Sousa de Freitas nasceu no dia 16 de outubro de 1979, na cidade de Mossoró, Estado do Rio Grande do Norte. Concluiu o ensino médio no Colégio GEO, Mossoró-RN. Ingressou no curso de Medicina Veterinária no ano de 1998, da então Escola Superior de Agricultura de Mossoró (ESAM), na cidade de Mossoró, estado do Rio Grande do Norte, concluiu a graduação em 2003.1. Foi bolsista de monitoria da disciplina Parasitologia Veterinária, atuou profissionalmente como Médica Veterinária pela Empresa de Assistência Técnica e Extensão Rural - EMATER com atividades de extensão rural. Atualmente é a responsável técnica do Biotério Central da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte - UERN. Ingressou no Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal - PPCA em nível de Mestrado da UFERSA, no ano 2009, enfocando como linha de pesquisa os aspectos que estão relacionados à sanidade animal.

Ao meu filho Fernando Augusto.
Ao meu marido Emery Júnior.
Aos meus pais, João e Fátima.

DEDICO

“Sedes fortes e valentes; não vos intimideis nem tenhais medo, pois o Senhor é Ele mesmo o teu guia, e não te deixará nem te abandonará” (Dt 31, 6)

AGRADECIMENTOS

A Deus, o Alfa e Omega, o começo e o fim de toda obra;

À Virgem Maria pelo seu *Fiat* na Anunciação e aos pés da cruz, me aceitando como Filha e escrava;

Aos meus pais, João Alves de Mendonça e Maria de Fátima Sousa de Freitas, por acreditarem e investirem na minha educação, tornando esse sonho possível de ser realizado;

Aos meus irmãos, por depositarem confiança e respeito;

Às minhas sobrinhas, Kirlyane Lílían, Júlia, Sofia e Pietra, pela inocência;

Ao meu marido, Emery Júnior por estar sempre ao meu lado, pacientemente, me escutando e por seu amor incondicional;

Ao meu filho, Fernando Augusto, pelo amor, inocência, paciência, alegria, por me fazer ver que o sonho pode ser realizado. Te amo!;

À professora Dra. Sílvia Maria Mendes Ahid, pela confiança e incentivo na realização deste trabalho. Muito obrigada;

Ao Dr. Benito Soto Blanco, pela tranquilidade com que sempre me recebeu nos meus momentos de tensão e pelo auxílio ímpar. Muito obrigada;

Ao Dr. Luiz Vieira e Cezar Cavalcante, por serem além de profissionais pessoas de bom coração. Obrigada pela atenção a mim dispensada durante todo esse período;

Ao Prof. Dr. Francisco Barros Barbosa, pelo apoio e incentivo nesta conquista. Muito obrigada;

A todos que fazem a Fundação Forma Dei, pelas orações e pelo incentivo. Por sermos uma grande família e juntos partilhamos muitos momentos alegres;

A Valesca Luz, pela atenção a mim dispensada nos momentos que precisei durante este trabalho;

A Jorge Henrique de uma maneira muito especial, obrigada por sua intercessão junto ao Sagrado Coração de Jesus, e assim alcançado esta Graça;

A todos os professores que participaram desta etapa da minha história;

Aos colegas Erinaldo Freire Amorim e Andre Vale, do laboratório de patologia clínica da UFERSA, pelo auxílio nas análises das amostras;

A Josivânia Pereira, pelo empenho na realização dos exames parasitológicos;

Ao Sr. Moacir Pinheiro, por ceder prontamente sua propriedade para a realização desta pesquisa;

Aos colegas de turma, pois a convivência do dia a dia nos faz conhecer e cultivar novas amizades;

Aos animais, em especial aos que fizeram parte dessa pesquisa;

Enfim, a todos, que direta ou indiretamente, contribuíram para mais uma vitória em minha vida.

PERFIL HEMATOLÓGICO E BIOQUÍMICO SÉRICO DE OVINOS INFECTADOS COM NEMATÓIDES E MEDICADOS COM IVERMECTINA E CLOSANTEL

COSTA, Kizzy Millenn de Freitas Mendonça. **Perfil Hematológico e Bioquímico Sérico de Ovinos Infectados com Nematóides e Medicados com Ivermectina e Closantel**. 2011. 52f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal: curso de Medicina Veterinária)- Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Mossoró-RN, 2011.

RESUMO: Apesar de sua conhecida resistência, os ovinos estão sujeitos as endoparasitoses, sendo este o principal fator limitante para a sua produção em todo o mundo, especialmente em regiões tropicais. Este trabalho objetiva avaliar a carga parasitária, o perfil hematológico e bioquímico sérico, e o grau Famacha de ovinos sem padrão racial definido infectados e tratados com ivermectina e closantel. O trabalho foi realizado no mês de julho de 2010, numa propriedade rural no município de Mossoró-RN. Foram selecionados 41 animais, os quais foram divididos em três grupos: grupo I- controle (sem tratamento), grupo II- tratado com ivermectina (0,2 mg/kg) e Grupo III- tratado com closantel (5 mg/kg). As amostras de fezes foram coletadas nos dias 0, 7, 14 e 21, pós-tratamento para análise quantitativa (OPG) e para análise qualitativa (coprocultura), foram utilizadas amostras nos dias 0, 14 e 21. A primeira coleta de sangue se deu no dia 0, a segunda e a terceira 24 e 72 horas após a primeira, respectivamente, a quarta e a quinta 7 e 14 dias após a primeira, dos quais foram analisados o hemograma, os níveis séricos de proteínas totais, albumina e globulinas, e a relação albumina/globulinas. Foi determinado o grau de anemia pelo método Famacha de cada animal em todos os momentos de coleta de amostras. O tratamento com closantel foi eficaz na redução da carga parasitária, principalmente *Haemonchus contortus*, nos ovinos avaliados. Por outro lado, houve resistência dos parasitas à ivermectina. Os dados de Famacha apresentaram correlação negativa com volume globular, leucócitos, hemoglobina, albumina, proteínas totais, globulinas e relação albumina/globulinas. O volume globular apresentou uma correlação forte e positiva com hemoglobina, albumina e proteínas totais. Os tratamentos com closantel e ivermectina não foram responsáveis por alterações consideráveis nos parâmetros hematológicos e bioquímicos avaliados.

Palavras Chaves: Doenças de ovinos, doenças parasitárias, anti-helmínticos, resistência parasitária.

HEMATOLOGY AND SERUM BIOCHEMICAL PANEL SHEEP INFECTED WITH NEMATODES AND DOSED WITH IVERMECTIN AND CLOSANTEL

COSTA, Kizzy Millenn de Freitas Mendonça. Hematology And Serum Biochemical Panel Sheep Infected with Nematodes and Dosed with Ivermectin and Closantel. 2011. 52f. Dissertation (Master degree in Animal Science, course of Veterinary Medicine) - Federal Rural University of semi-arid (UFERSA), Mossoró, 2010.

SUMMARY: Despite its known resistance, the sheep are subject to endoparasitoses, which are the main limiting factor for its production worldwide, especially in tropical regions. This study aims to evaluate the changes in parasitic load, serum biochemical and hematological panel, and Famacha scores of mixed-bred sheep naturally infected with nematodes and treated with ivermectin and closantel. The study was conducted at July 2010, in a farm in the municipality of Mossoró, Rio Grande do Norte state, Brazil. We selected 41 animals were divided into three groups: group I- control (without treatment), group II- treated with ivermectin (0.2 mg/kg), and Group III- treated with closantel (5 mg/kg). Stool samples were collected on days 0, 7, 14 and 21 after treatment for quantitative analysis (EPG) and qualitative analysis (stool culture), we used samples from days 0, 14 and 21. The first blood sample was given on day 0, the second and third 24 and 72 hours after the first, respectively the fourth and fifth 7 and 14 days after the first of which analyzed the blood count, serum total protein, albumin and globulins, and albumin/globulins ratio. Famacha scores were determined the degree of each animal at all times of sampling. Closantel administration was effective for the reduction of parasite counts, especially *Haemonchus contortus*, in evaluated sheep. On the other hand, there was parasite resistance to ivermectin. Famacha data showed negative correlation with packed cell volume, leukocytes, hemoglobin, albumin, total protein, globulin and albumin/globulin ratio. The packed cell volume showed a strong and positive correlation with hemoglobin, albumin and total protein. Treatment with ivermectin and closantel were not responsible for considerable changes in hematological and biochemical parameters evaluated.

Keywords: Sheep diseases, parasitary diseases, antihelminthics, parasite resistance.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Número médio de OPG e redução da contagem de ovos nas fezes (RCOF) em ovinos naturalmente infectados com nematóides gastrintestinais, medicados com ivermectina e closantel	34
Tabela 2 – Número médio de OPG em ovinos infectados com nematóides gastrintestinais medicados com ivermectina e closantel	35
Tabela 3 – Percentual de larvas infectantes de nematóides gastrintestinais obtidas de coproculturas de ovinos medicados com ivermectina e closantel	36
Tabela 4 – Hemograma de ovinos infectados naturalmente com nematóides gastrintestinais que receberam, por via oral, ivermectina e closantel	37
Tabela 5 – Valores médios ($\pm$ desvio padrão) da contagem diferencial relativa de leucócitos em ovinos infectados por nematóides gastrintestinais tratados e não tratados com ivermectina e closantel por via oral	38
Tabela 6 – Valores médios ($\pm$ desvio padrão) da contagem diferencial absoluta de leucócitos em ovinos infectados por nematóides gastrintestinais tratados e não tratados com ivermectina e closantel por via oral	39
Tabela 7 – Bioquímica sérica de ovinos infectados naturalmente com nematóides gastrintestinais que receberam, por via oral, ivermectina e closantel	40
Tabela 8 – Correlação (r) entre Famacha, Hb (mg/dl), VG(%), Leuc (Mg/dl), CHCM (g/dl), Alb (g/dl), Pt (g/dl) e Glob (g/dl) de ovinos SPRD	42

LISTA DE ABREVIATURAS

Alb	Albumina
EDTA	Ácido Etilenodiamino Tetra-Acético
Glob	Globulina
VG	Volume globular
Leuc	Leucócitos
OPG	Ovos Por por Grama de Fezes
Pt	Proteínas Totais
Relação A/G	Relação Albumina/Globulina
SPRD	Sem Padrão Racial Definido

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Propriedade rural onde foi realizado o estudo.....	28
Figura 2 – Identificação dos animais e separação dos grupos.....	29
Figura 3 – A: Acondicionamento das amostras de fezes; B: <i>Pool</i> das fezes por grupo	30
Figura 4 – Coleta e acondicionamento das amostras de sangue.....	31

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVOS	16
2.1 OBJETIVO GERAL.....	16
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	17
3.1 OVINOCULTURA	17
3.2 HELMINTOS GASTRINTESTINAIS	17
3.3 NEMATÓIDES GASTRINTESTINAIS.....	18
3.3.1 Superfamília Trichostrongyloidea	19
3.3.1.1 <i>Haemonchus contortus</i>	20
3.4 ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS.....	21
3.5 CONTROLE DOS NEMATÓIDES.....	22
3.5.1 Anti- helmínticos.....	23
3.5.1.1 Lactonas Macrocíclicas (Ivermectina).....	24
3.5.1.2 Salicilanilideos (Closantel).....	25
3.6 RESISTÊNCIA ANTI-HELMINTICA.....	26
3.6.1 Diagnóstico da Resistência	27
4 MATERIAL E MÉTODOS	28
4.1 LOCAL DO EXPERIMENTO.....	28
4.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL	28
4.3 COLETA DE MATERIAL E PROCESSAMENTO	29
4.3.1 Obtenção e Análise das amostras de fezes.....	29
4.3.2 Obtenção e Análise das amostras de sangue	30
4.4 MÉTODO FAMACHA	31
4.5 ANÁLISE DOS DADOS	32
4.5.1 RCOF.....	32
4.5.2 Análise estatística.....	33
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	34
5.1. REDUÇÃO DA CONTAGEM DE OVOS NAS FEZES	34
5.2 CULTURA DE LARVAS.....	35
5.3 PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS.....	36
5.4 BIOQUÍMICA SÉRICA	39
5.5 CORRELAÇÃO DE PEARSON	41
6 CONCLUSÃO.....	43
REFERÊNCIAS	44

1 INTRODUÇÃO

A população mundial de ovinos é de 15.057.838 milhões de cabeças (IBGE, 2008). A ovinocultura têm se destacado no agronegócio brasileiro, colocando este País em 18º lugar no ranking mundial das exportações. Nesse contexto, os ovinos representam cerca de 14,6 milhões de cabeças, sendo sua maioria (55%) concentrada na região Nordeste, destacando-se os estados da Bahia, Ceará, Piauí, Pernambuco e Rio Grande do Norte (SEBRAE, 2009).

No estado do Rio Grande do Norte, os ovinos são uma ótima alternativa para os produtores familiares por sua enorme capacidade de resistência às condições adversas. Estes animais sobrevivem a semiaridez, proporcionando um maior retorno econômico aos seus produtores (REIS, 2004).

Apesar de sua conhecida resistência, os ovinos estão sujeitos a endoparasitoses gastrintestinais, sendo este o principal fator limitante para a sua produção em todo o mundo, especialmente em regiões tropicais, onde os prejuízos econômicos são mais acentuados. Os impactos do parasitismo sobre o desempenho do rebanho incluem atraso no crescimento, redução dos parâmetros produtivos e mortes das categorias mais susceptíveis. Os efeitos deste parasitismo são dependentes das espécies de parasitos presentes, da intensidade da infecção e da categoria e/ou estado fisiológico e nutricional dos animais infectados (VIEIRA, 2003; VIEIRA, 2005).

Dentre os principais gêneros de helmintos encontrados na região Nordeste estão *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Strongyloides*, *Moniezia*, *Oesophagostomum* e *Trichuris* (RODRIGUES et al., 2007). No Rio Grande do Norte (RN) os principais helmintos gastrintestinais que acometem ovinos criados na região oeste são *Haemonchus contortus*, *Strongyloides* sp, *Oesophagostomum* sp e *Trichostrongylus* sp (AHID et al., 2008). Destacando-se o nematódeo *Haemonchus contortus*, causador da hemoncose, que provoca uma grande queda na produção de pequenos ruminantes em todo o mundo (SOLI et al., 2010). O *Haemonchus* spp. são parasitas hematófagos que infectam o abomaso de pequenos ruminantes, sendo a anemia o principal sintoma clínico da infecção (VIEIRA et al., 1997). Nesse contexto, o conhecimento da biologia e da epidemiologia dos endoparasitos é de extrema importância para delinear programas de controle eficiente na região (AHID et al.,

2008), uma vez que, grande parte desse controle é baseado no tratamento regular com antihelmíntico (WALLER, 2006).

Todavia, têm-se sentido necessidade de novas estratégias de controle, uma vez que é crescente o surgimento de populações de nematóides com resistência a antihelmínticos. Além disso, os resíduos químicos nos produtos de origem animal ameaçam a sustentabilidade da produção, demonstrando esse método inadequado a longo prazo (WALLER, 2006).

O desenvolvimento de parasitos resistentes vem sendo acompanhado através de exames parasitológicos associados a exames hematológicos (MATTOS et al., 2005). Esses têm sido realizados para verificar a intensidade da anemia e da hipoproteïnemia, que são indicadores clínicos usuais da gravidade da verminose gastrointestinal em pequenos ruminantes (CHAKRABORTY; LODH, 1994).

Diante do exposto, considerando que a ovinocultura é uma atividade importante para a região Nordeste e a perda por helmintoses gastrointestinais tem causado prejuízos na cadeia produtiva de ovinos, torna-se necessário o conhecimento real dos danos causados nos pequenos ruminantes, pela presença constante desses parasitos. Diante disto, este trabalho objetiva avaliar o perfil hematológico e a bioquímica sérica de ovinos sem padrão racial definido infectados e tratados com antihelmínticos de grupos químicos diferentes.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Avaliar o perfil hematológico e bioquímico sérico em ovinos sem padrão racial definido, naturalmente infectados com nematóides gastrintestinais, submetidos a tratamentos com ivermectina e closantel.

2.2 ESPECÍFICOS

- a) Comparar a eficácia da ivermectina e do closantel na redução da carga parasitária de ovinos, naturalmente infectados com nematóides gastrintestinais;
- b) Avaliar os parâmetros hematológicos e bioquímicos séricos em ovinos naturalmente infectados com nematóides gastrintestinais medicados com ivermectina e closantel;
- c) Correlacionar o grau FAMACHA com os parâmetros parasitológicos, hematológicos e bioquímicos.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 OVINOCULTURA

A espécie ovina é uma importante fonte de proteína animal e pele, estando presente em todas as cinco regiões geográficas do Brasil, sobretudo na região Nordeste, onde representa 55% do rebanho ovino (SEBRAE, 2009), destes, 6%, ou seja, um total de 570.302 ovinos está concentrado no estado do Rio Grande do Norte (RN) (IBGE, 2008). Esta exploração representa uma opção viável, servindo para complementar a renda familiar dos produtores rurais, principalmente pelos hábitos alimentares rústicos desses animais. Além disso, os ovinos apresentam uma boa adaptação às condições bioclimáticas (AHID et al., 2006).

A ovinocultura tem recebido amplo apoio público e privado, para a sua estruturação como atividade produtiva (SINTEC, 2001). No entanto, particularmente no Nordeste, suas práticas de manejo e tecnologias nem sempre são adequadas, o que favorece o aumento de problemas de saúde, em especial os referentes às parasitoses gastrintestinais (MARTINS FILHO; MENEZES, 2001; ASSIS et al., 2003).

Neste contexto, as helmintoses, infecções que acometem o trato gastrintestinal, tem sido responsáveis por elevadas perdas econômicas decorrentes da baixa produtividade dos animais adultos, da elevada mortalidade e do atraso no desenvolvimento corporal dos jovens, reduzindo o potencial produtivo desses rebanhos (CHAGAS et al., 2005).

3.2 HELMINTOS GASTRINTESTINAIS

Os helmintos são metazoários, parasitas de animais. Os responsáveis pelas helmintoses em pequenos ruminantes pertencem aos filos Platelmintos e Nematelmintos (LAGARES, 2008).

Dentre os nematóides, os ovinos criados na região semiárida do Nordeste são parasitados por *Haemonchus contortus* e *Trichostrongylus axei*, que se localizam no abomaso, *Trichostrongylus colubriformis*, *Strongyloides papillosus*, *Cooperia punctata*, *Cooperia pectinata* e *Bunostomum trigonocephalum*, que parasitam o intestino delgado, e *Oesophagostomum colubianum*, *Trichuris ovis*, *Trichuris globulosa* e *Skrjabinema* sp., que vivem no intestino grosso. *H. contortus*, *T. colubriformis*, *S. papillosus* e *O. colubianum* são os que apresentam maior prevalência e maior intensidade de infecção, sendo considerados os nematóides de maior importância econômica para a exploração de ovinos no Nordeste (COSTA et al., 2011).

Cada espécie de parasita apresenta peculiaridades no seu ciclo evolutivo, mas de uma forma geral o ciclo ocorre em duas fases distintas na vida do parasita, sendo uma fase de vida livre, que ocorre no ambiente e a outra fase de vida parasitária ocorrendo no hospedeiro. (OLIVEIRA-SIQUEIRA; AMARANTE, 2001).

Os efeitos do parasitismo no rebanho se manifestam de várias formas, conforme as espécies presentes, a intensidade de infecção e a categoria e/ou estado fisiológico e nutricional do hospedeiro, além da influência dos fatores climáticos e das condições genéticas dos rebanhos (VIEIRA et al., 1997; VIEIRA, 2005; VAN WYK, 2002). No entanto, como as infecções são em geral mistas, ocorre um somatório dos efeitos patogênicos de cada uma das espécies. A verminose pode se apresentar sob a forma aguda, levando os animais rapidamente à morte; ou sob a forma crônica, em que os efeitos do parasitismo são gradativamente notados, tais como menor desenvolvimento corporal, com perda de peso de 20 a 60%, má eficiência reprodutiva, reduzida resistência a enfermidades e elevado índice de mortalidade que pode variar de 20 a 40%, principalmente entre os animais jovens (ECHEVARRIA 1988; SCZESNY-MORAES et al., 2010). Os principais sinais clínicos apresentados pelos ovinos são anemia, edema submandibular (devido à hipoproteinemia), diarreia, inapetência e emagrecimento (AMARANTE, 2010).

3.3 NEMATÓIDES GASTRINTESTINAIS

Taxonomicamente os nematóides gastrintestinais pertencem ao:
Reino: Animal

Filo: Nematoda
Classe: Secernentea
Ordem: Strongylida
Superfamília: Trichostrongyloidea
Família: Trichostrongylidae
Gênero: *Haemonchus* e *Trichostrongylus*
Espécie: *H. contortus* e *T. colubriformis*

Morfologicamente, estes helmintos caracterizam-se por uma forma corporal constante. O corpo é cilíndrico, não segmentado, filiforme, simétrico bilateralmente e mantém-se suficientemente rígido para permitir a sua rápida locomoção por ondulação sinusoidal. Tem cavidade geral, o pseudoceloma, contendo fluído sobre pressão. Possuem cápsulas bucais bem desenvolvidas, frequentemente armadas, na base, com dentes. O tubo digestivo é completo e existe dimorfismo sexual. As fêmeas são, geralmente, maiores que os machos. Os adultos são parasitas do tubo digestivo, do aparelho respiratório ou dos vasos pulmonares (LAGARES, 2008).

Seus ciclos biológicos podem ser monoxenos ou heteroxenos. Os nematóides da ordem Strongyloidea, Trichostrongyloidea e Ancylostomatoidea apresentam ciclos tipicamente diretos. As fêmeas fazem a postura de ovos, com superfície lisa, de forma elipsoidal e contendo um embrião em estado de mórula quando expelidos pelas fezes. A mórula desenvolve-se o estágio de L1, a larva eclode num dia ou dois. Depois de se alimentar, passa pela sua primeira muda, para o estágio L2. Ambas L1 e L2 permanecem nas fezes, onde se alimentam de bactérias. Na segunda muda, a cutícula do segundo estágio é temporariamente retida como uma bainha protetora em torno da larva L3, e só é liberada quando for encontrado um hospedeiro adequado. Numa semana, a L3 migra para fora da massa fecal e penetra em gotículas de água existentes no solo e vegetação circundantes. A infecção ocorre quando estas larvas são ingeridas por animais que pastoreiam, dando assim prosseguimento larval até a fase adulta (BOWMAN, 2003).

3.3.1 Superfamília Trichostrongyloidea

Os nematóides tricostrongilídeos são muito comuns e patogênicos em animais de pastoreio. O abomaso e o intestino delgado são localizações habituais destes parasitas (LAGARES, 2008).

3.3.1.1 *Haemonchus contortus* (RUDOLPHI, 1803)

O gênero *Haemonchus*, possui várias espécies, sendo *H. contortus* dominante em termos de intensidade de infecção e devido sua grande patogenicidade (ACHI et al., 2003; DARGIE; ALLONBY, 1975). Este parasita ocorre nas áreas de verão chuvoso, particularmente em regiões tropicais e subtropicais (VAN WYK; BATH, 2002). São os maiores nematóides do abomaso. As fêmeas chegam a medir até 34 mm e apresentam o aparelho digestivo e o aparelho genital enrolados em espiral. São hematófagos, provocam erosão da mucosa gástrica e a fresco têm cor vermelha devido ao sangue ingerido. Sendo esta espécie de parasita a mais importante e em ovinos causa a enfermidade chamada hemoncose (LAGARES, 2008).

A patogenia do *Haemonchus* e a grande mortalidade de ovinos acometidos pela hemoncose são decorrentes da anemia causada pela ingestão de sangue pelos parasitas no abomaso do hospedeiro (MOLENTO et al., 2004). Pois, além de sugarem o sangue do hospedeiro, inoculam uma substância anticoagulante que provoca hemorragia, gastrite e erosão na mucosa do abomaso (FORTES, 1993). Uma fêmea de *Haemonchus* em postura chega a ingerir 0.05ml de sangue ao dia (ORTOLANI, 1997), e no pico da infecção, este parasita pode extrair um quinto dos eritrócitos circulantes por dia dos ovinos e, em média, podem retirar um décimo do volume total de eritrócitos circulantes por dia durante o curso de uma infecção não fatal que pode durar dois meses (DWIGHT, 2010), gerando como efeitos patogênicos a incapacidade do hospedeiro em compensar as perdas de sangue (LAGARES, 2008).

Quando a quantidade de sangue perdida é pequena, com completa restituição pelo hospedeiro, não resulta em enfermidade clínica mensurável. Entretanto, se a taxa de perda sanguínea excede a capacidade hematopoiética, seja porque o desafio foi excessivo ou a resposta é prejudicada por uma má nutrição, fenótipo defeituoso ou estresse, o quadro de anemia leva rapidamente à morte (DWIGHT, 2010).

Além da anemia causada pela ação patogênica do *H. contortus*, onde o volume globular se apresenta menor do que 15% acompanha também fraqueza extrema e falta de ar. A perda de proteína plasmática ocasiona fragilidade dos tecidos com passagem de líquido para o tecido subcutâneo, resultando no que se conhece como edema submandibular (papeira).

O apetite se mantém tipicamente bom e em surtos agudos os animais afetados podem não perder uma quantidade tão grande de peso. As fezes ficam bem formadas, e a diarreia só ocorre em infecções complicadas pela presença de algumas espécies como *Trichostrongylus*. Os cordeiros são sempre os mais acometidos, porém em condições de estresse os ovinos mais velhos podem desenvolver anemia fatal (FORTES, 1993; DWIGHT, 2010).

3.4 ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS

A principal consequência do parasitismo pelo *H. contortus* é a anemia, que se refere à diminuição dos níveis de hemácias ou eritrócito. Apesar de apresentar sintomas e sinais próprios, a anemia não é uma doença e sim uma síndrome decorrente de muitas causas, incluindo as infecções parasitárias (SMITH, 1993).

O diagnóstico da anemia pode ser feito através da realização de duas dosagens sanguíneas presentes no hemograma, a determinação do volume globular, que indica o percentual de sangue ocupado pelas hemácias, e a hemoglobina, uma proteína portadora de ferro que fica dentro das hemácias e é responsável pelo transporte de oxigênio dos pulmões para todo o organismo. A grande perda sanguínea dos ovinos pela ação intensa de hematofagismo e secreção de substâncias anticoagulantes de alguns parasitas, pode resultar em anemia por deficiência de ferro (SMITH, 1993). Além de gerar perda de outros elementos figurados sanguíneos (leucócitos, plaquetas), macro e micro minerais, vitaminas e hormônios (GARCIA, 2003). O *Haemonchus* sp também pode provocar leucopenia por linfopenia, ou seja, uma diminuição da quantidade dos glóbulos brancos devido a queda dos números de linfócitos (RAHMAN; COLLINS, 1991).

Além da perda do ferro, a presença de infecções maciças por *Haemonchus* pode causar déficit de outros minerais que são importantes para a eritropoese como: o cobre e o cobalto. O cobre desempenha funções metabólicas importantes como a produção enzimática e está relacionado à hematopoeze, já o cobalto é um componente essencial para a síntese da vitamina B12, que no processo hematológico é extremamente necessária à divisão das fases nucleadas das células, e sua ausência impede a formação de hemoglobina (BUZZULINI, 2006).

Os mamíferos respondem à infecção por nematóides gastrintestinais com uma reação de hipersensibilidade imediata clássica, caracterizada pela secreção de imunoglobulinas E (IgE), hiperplasia de mastócitos na mucosa e marcada eosinofilia periférica e tissular (GARCIA, 2003). A resposta do organismo dos ovinos aos endoparasitas não é passiva, pois estes são confrontados por uma variedade de fatores potencialmente destrutivos, por exemplo, anticorpos, componentes do complemento, citocinas, enzimas lisossomais, bem como células fagocíticas (WAKELIN et al., 1984).

Os neutrófilos são células envolvidas na resposta imune não específica e chegam primeiro ao local da lesão na mucosa abomasal (FELDMAN et al., 2000; SOUZA et al., 2006). Além dessas funções, os neutrófilos ao iniciarem a resposta inflamatória, induzem a ativação e proliferação dos demais leucócitos, em especial os linfócitos (VEER et al., 2007).

Por fim, outra alteração nos constituintes sanguíneos é a diminuição na concentração de proteína total sérica, especialmente a albumina (HOLMES, 1985). Para Baker et al. (1982) os parasitas causariam perdas protéicas por enteropatias e hematofagia, fato que levaria a uma hipoproteïnemia com hipogamaglobulinemia.

3.5 CONTROLE DOS NEMATÓIDES

A palavra “controle” implica na supressão da carga parasitária abaixo dos níveis capazes de provocar perdas econômicas. Para se fazer isto eficientemente, é necessário um conhecimento abrangente dos fatores epidemiológicos e ecológicos que regulam as populações larvais nas pastagens, bem como do papel da resistência do hospedeiro à infecção (FRASER, 1996). Um controle efetivo de vermes não pode ser alcançado somente pelo uso de drogas, apesar dos anti-helmínticos desempenharem um papel importante. A associação com outros métodos de controle tais como pastejo por diferentes espécies de hospedeiros, alternância de pastagem e alimentação no cocho, é outra técnica de manejo que pode dar bons resultados econômicos (VASCONCELOS, 2010).

Portanto, os objetivos do controle são: prevenir grandes exposições em hospedeiros susceptíveis; reduzir os níveis totais de contaminação das pastagens; minimizar os efeitos da carga parasitária; e estimular o desenvolvimento de imunidade ou resistência (FRASER,

1996). Para tanto, além da utilização de anti-helmínticos, diversas estratégias vem sendo estudadas na tentativa de contribuir com a diminuição da contaminação dos animais e dos pastos, entre as quais o método FAMACHA[®], (VASCONCELOS, 2010), a criação de animais geneticamente resistentes aos nematóides, bem como a adoção de práticas de manejo que visem a redução da contaminação ambiental pelos estágios de vida livre dos parasitas. Vale ainda ressaltar que vários grupos de pesquisadores têm trabalhado no desenvolvimento de vacinas contra helmintos e investigado a utilização de fungos nematófagos para o controle dos estágios de vida livre dos parasitas (AMARANTE, 2010).

Quanto ao método FAMACHA[®], esse identifica, através da coloração da membrana conjuntiva ocular, animais capazes de suportar uma infecção por *H. contortus*, tornando possível tratar somente os animais que sofrem de parasitismo severo, deixando sem tratamento aqueles que não apresentam anemia clínica. Desta forma a pressão de seleção para a resistência aos anti-helmínticos será menos intensa (VAN WYK et al., 1997; VATTA et al., 1999).

Apesar das alternativas citadas, a forma de controle adotada na maioria dos criatórios é ainda o uso de antiparasitários devido a sua praticidade e eficiência, além da relação custo-benefício e facilidade de aquisição (MOLENTO, 2005).

3.5.1 Anti-helmínticos

O anti-helmíntico ideal deve ser seguro, altamente eficaz contra os estágios adultos e imaturos (incluindo larvas em hipobiose) dos vermes mais importantes, disponível em formulações convenientes, de uso econômico e compatível com outros compostos mais comumente usados e ter rápida e completa metabolização (FRASER, 1996), além de minimizar os efeitos colaterais toxicológicos para o hospedeiro e possíveis efeitos deletérios ao meio ambiente (RODRIGUES, 2007). A habilidade dos anti-helmínticos em inibir o desenvolvimento dos ovos até o estágio de larva terciária é um bom indicativo da eficiência de uma determinada droga (HONG et al., 1992). Atualmente, várias drogas satisfazem todos ou a maior parte destes requisitos (FRASER, 1996).

Dentre as estratégias de everminação, recomenda-se aplicar a droga de escolha somente nos animais mais severamente acometidos. Isto permitirá que o parasita, sensível à droga, encontre um “refúgio” e a droga continue fazendo efeito quando a intervenção medicamentosa for necessária (VAN WYK; BATH, 2002).

Existem apenas três grupos de anti-helmínticos de amplo espectro: benzimidazóis, imidazotiazóis e lactonas macrocíclicas; e dois grupos de estreito espectro: salicilanilidas e organofosforados. Estes últimos utilizados especialmente para o controle do *Haemonchus* spp (AMARANTE, 2010).

3.5.1.1 Lactonas Macrocíclicas

O grupo das lactonas macrocíclicas foi descoberto na metade da década de 70 e comercializado no Brasil a partir de 1981, compreende as avermectinas e milbemicinas, que são caracterizadas pela possibilidade de utilização em diversas espécies de animais e pela elevada eficácia contra artrópodes e nematóides (BORGES, 2003).

A ivermectina, representante das avermectinas, apresenta atividade sobre os estágios adultos e imaturos, tanto em desenvolvimento quanto inibidos de nematóides gastrintestinais e pulmonares de ruminantes (TORRANO, 2003).

O modo de ação da ivermectina baseia-se na imobilização dos vermes induzindo uma paralisia tônica da musculatura, que é mediada pela potencialização e/ou ativação direta dos canais de Cl⁻ sensíveis às avermectinas, controlados pelo glutamato. Esses canais estão presentes somente nos nervos e células musculares dos invertebrados e uma vez potencializados, acarretam um aumento da permeabilidade da membrana celular aos íons cloreto, com consequente hiperpolarização dos nervos ou células musculares, resultando em paralisia e morte do parasita. Os compostos desta classe podem também interagir com canais de Cl⁻ mediados por outros neurotransmissores como o ácido gama-aminobutírico (GABA) (ROHRER; ARENA, 1995).

No tocante à farmacocinética, após a administração oral das ivermectinas, as concentrações plasmáticas são aproximadamente proporcionais à dose, e a sua concentração plasmática máxima é atingida em aproximadamente quatro horas após a ingestão. Na maior

parte do tempo, a droga está ligada às proteínas plasmáticas (80%), havendo uma distribuição equilibrada entre o plasma e as hemácias (SCHNITZERLING; NOLAN, 1985). Sua metabolização é hepática e a maior concentração tissular é encontrada no fígado e no tecido adiposo (SCHINKEL et al., 1994). Sua forma de eliminação é principalmente através das fezes, no entanto, uma pequena quantidade (0,5% a 2,0%) é excretada na urina (JACOB et al., 1983).

3.5.1.2 Salicilanilideos

O closantel é um antiparasitário salicilanilida descoberto pela Janssen Pharmaceutica (GUERRERO, 1984). Este composto possui uma molécula de elevado peso molecular ligada a um ácido fraco e de propriedades extremamente lipofílicas, sendo ativo tanto por via oral como intramuscular (MICHIELS et al., 1987). Este anti-helmíntico se destacou pela eficácia contra vários tipos de endo e ectoparasitas em ovinos (UPPAL et al., 1993), inclusive no controle de *H. contortus* em pequenos ruminantes (BARGER et al., 1991).

Esta droga é um potente desacoplador da fosforilação oxidativa da mitocôndria e exercem seus efeitos sobre os parasitas através de sua capacidade de interferir com a síntese de ATP pela mitocôndria do parasita (MICHIELS et al., 1987; HOLENWEGER; TAROCCO, 1982), induzindo uma paralisia flácida nos segmentos musculares do *H. contortus* pela redução nos níveis de ATP (BACON et al., 1998).

O closantel também altera a ultraestrutura dos parasitas hematófagos, provocando edema e desprendimento do tegumento, dano mitocondrial e redução dos produtos de secreção das células tegumentares e gastrodermais. A sensibilidade desses hematófagos aos agentes desacopladores pode ser devida a atividade do ciclo de Krebs ser restrita a camada externa do parasita (SWAN, 1999).

Após a administração seus níveis plasmáticos se elevam rapidamente. A droga se liga fortemente às proteínas plasmáticas e atinge o parasito através do sangue, quando ele se alimenta, essa ligação também serve para prolongar os níveis deste no plasma e proteger os animais contra re-infecção (HENNESSY et al., 1993; ROTHWELL; SANGSTER, 1996; WARUIRU, 1997). O fígado o degrada em monoiiodoclosantel, porém, mais de 90% da droga

é liberada sem metabolização pelo fluxo biliar. Assim, grande parte da mesma, é excretada pela bile em cerca de oito semanas após a administração e no mínimo 0,5% pela urina. Apenas 1% desta é excretada no leite. Sua excreção fecal tem taxa de 1 a 2% ao dia (MICHIELS et al., 1987).

3.6 RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA

A Resistência Anti-helmíntica (R.A.) é um fenômeno pelo qual alguns organismos de uma população são capazes de sobreviver após constante utilização de um composto químico (MOLENTO, 2004).

A resistência apresenta três componentes: estabelecimento, desenvolvimento e dispersão. O estabelecimento da resistência é amplamente influenciado pelo tamanho e diversidade da população e taxa de mutação do gene envolvido (SUTHERST ; COMINS, 1979). Quanto mais elevados estes fatores, maior será a probabilidade da existência do alelo para a resistência (GEARY et al., 1999). O desenvolvimento da resistência é devido ao uso freqüente e continuado de uma mesma base farmacológica destinada ao controle dos parasitos (WALLER, 1994; PRICHARD, 1990). A grande frequência de tratamentos seleciona para a resistência diminuindo a vida útil do fármaco (BARNES; DOBSON, 1990). Os fatores genéticos que determinam a taxa de seleção são: dominância dos alelos para resistência, o número e frequência inicial dos genes envolvidos, a diversidade genética da população, a relativa adaptabilidade dos organismos resistentes e a oportunidade para recombinação genética (SANGSTER, 2001; COLES, 2005). Por último o processo de dispersão dos genes na população é realizado pela migração e fluxo gênico (HUMBERT et al., 2001). O desenvolvimento da resistência a uma droga geralmente acontece dentro de cinco a oito gerações após a introdução da nova classe de composto (GRANT, 2001).

Além dos fatores genéticos, há os fatores operacionais, biológicos e ecológicos, que podem influenciar na maior ou menor disseminação da resistência (HENNON, 1993). Dentre os operacionais pode-se citar a subdosagem, frequência de tratamentos e rotação rápida de princípio ativo (HENNON, 1993). Com a subdosagem, a droga atingirá somente os indivíduos sensíveis da população parasitária e os indivíduos resistentes sobrevivem dando

origem a novas gerações de helmintos (CRAIG, 1993). O processo de seleção dos indivíduos resistentes em uma população de parasitas ocorre de maneira gradativa e, caso não diagnosticada precocemente, somente será detectada quando forem observados alguns sinais clínicos nos animais (MOLENTO, 2004).

Outro fator que influencia no desenvolvimento da resistência é o bioecológico, nesse a quantidade de população de nematóides em refúgia, isto é, os estágios de vida livre que se encontram na pastagem, escapam à exposição do anti-helmíntico (PRICHARD, 1990; JACKSON, 1993).

3.6.1 Diagnóstico da resistência

Existem muitos testes para detecção da resistência, tanto testes *in vivo*, que são largamente utilizados para monitorar a resistência em nematóides (CRAVEN et al., 1999), como os testes *in vitro*, que são de fácil execução e aplicação, além de poder ser realizado em larga escala (O'GRADY; KOTZE, 2004).

Os testes *in vivo* são necessários para se estudar três aspectos fundamentais da farmacologia da droga: o papel da farmacodinâmica no hospedeiro, a interação do parasito e o hospedeiro, além da bioquímica da droga, ou seu modo de ação (LACEY, 1988), os quais não podem ser considerados nos testes *in vitro*. Um conhecido teste é o teste controlado, no qual a eficácia do anti-helmíntico é determinada pela comparação entre a população de parasitos no grupo tratado com o grupo não tratado. Este é o método mais confiável para avaliar a atividade anti-helmíntica sob o ponto de vista de Wood et al.(1995).

Outro teste *in vivo* é o teste de redução na contagem de ovos nas fezes, que consiste na distribuição aleatória de animais parasitados em grupo tratado e não tratado (grupo controle). Após 10 a 14 dias do tratamento, faz-se coleta de fezes de todos os animais e contagem de ovos nas fezes, comparando-se o percentual de redução na eliminação de ovos nas fezes nos dois grupos (COLES et al., 1992).

Quanto aos testes *in vitro*, o mais utilizado é o de eclosão de ovos (CRAVEN et al., 1999), que se baseia na atividade ovicida do fármaco e serve de modelo para o desenvolvimento de outros testes com protocolos semelhantes.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 LOCAL DO EXPERIMENTO

O experimento foi realizado em Mossoró, Rio Grande do Norte, localizado na mesorregião Oeste Potiguar, a 5° 11'16"S e 37° 20'38"W. Região semiárida, apresentando chuvas irregulares, concentradas nos meses de fevereiro a junho. As coletas foram realizadas durante o mês de julho de 2010, em uma propriedade rural de criação semiextensiva de ovinos, padrão da região localizada em uma Comunidade denominada Lagoa de Pau (Figura 1).



Figura 1 - Propriedade rural onde foi realizado o estudo

Fonte: Acervo da pesquisadora

4.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Foram utilizados 41 ovinos jovens, independentemente de sexo, com idade no início do experimento compreendida entre 3 a 6 meses, sem padrão racial definido (SPRD), que estavam há pelo menos 45 dias sem tratamento com anti-helmínticos.

Os animais foram mantidos sob o sistema de manejo semi-intensivo, padrão da propriedade, alimentados em pastagem nativa naturalmente infectada por larvas de

nematóides, os quais receberam água e sal mineral *ad libitum*, durante todo o período do experimento.

Os animais foram marcados individualmente, através do uso de colares numerados e aleatoriamente divididos em três grupos classificados de acordo com o princípio ativo utilizado (Figura 2), Grupo I (GI), grupo Controle (CTRL) com 13 animais os quais não receberam tratamento durante todo o período experimental, o Grupo II (GII), com 14 animais, tratados com anti-helmíntico à base de ivermectina (IVERM), 0,2 mg/kg e o Grupo III (GIII) com 14 animais, foi submetido ao tratamento com closantel (CLOS), 10 mg/kg, sendo estes princípios ativos comercialmente conhecidos por ivermec e diantel, respectivamente. Os grupos GII e GIII receberam tratamentos por via oral nos dias zero e 21.



Figura 2 - Identificação dos animais e separação dos grupos
Fonte: Acervo da pesquisadora

4.3 COLETA DE MATERIAL E PROCESSAMENTO

4.3.1 Obtenção e Análise das amostras de fezes

As amostras de fezes foram coletadas diretamente da ampola retal dos animais dos três grupos (GI, GII e GIII) experimentais, com o auxílio de sacos plásticos coletores individuais, identificados, sendo as amostras acondicionadas em caixas isotérmicas. A coleta se deu nos dias zero (D0), sete (D7), 14 (D14) e 21 (D21) após tratamento e as análises foram realizadas

no Laboratório de Parasitologia Animal da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA).

A análise quantitativa foi feita pela contagem de ovos por grama de fezes (OPG), segundo a técnica de Gordon e Whithlock (1939) modificada por Ueno e Gonçalves (1998). A análise qualitativa foi realizada através de *pool* das amostras de cada grupo coletadas nos dias D0, D14 e D21, realizada a coprocultura para distinção genérica de larvas, segundo a chave de Keith (1953).



Figura 3 - A. Acondicionamento das amostras de fezes; B. *Pool* das fezes por grupo
Fonte: Acervo da pesquisadora

4.3.2 Obtenção e Análise das amostras de sangue

De cada animal foram coletados 10 mL de sangue por punção da veia jugular cervical, utilizando o sistema vacutainer BDTM, onde 5 mL foi coletado em tubo de ensaio contendo anticoagulante (EDTA) e 5 mL em tubo sem anticoagulante, para obtenção do soro (Figura 4). Os tubos foram identificados individualmente de acordo com a numeração de cada animal. Foram realizadas cinco coletas, onde a primeira se deu no D0, a segunda e a terceira 24 e 72 horas após a primeira coleta, respectivamente, a quarta e a quinta coleta se deram nos dias sete e 14 após a primeira, respectivamente. As amostras foram acondicionadas em caixas isotérmicas contendo gelo e encaminhadas ao Laboratório Clínico da UFERSA, onde foram

processadas. Das amostras de sangue dos tubos contendo EDTA foram realizadas as seguintes análises, volume globular (VG), hemoglobina (Hb) e contagem de leucócitos (Leu).

Para a determinação do volume globular foi realizada a centrifugação 2680G por 5 minutos do sangue dentro de um tubo capilar. A contagem de leucócitos totais foi realizada com a utilização da câmara de Newbauer e a determinação diferencial dos mesmos, estabelecida a partir da confecção de esfregaços sanguíneos corados pelo método do corante hematológico rápido (Panótico InstantProv). Já os valores da hemoglobina foram determinados por meio de colorimetria utilizando analisador bioquímico semi-automático (BIOPLUS BIO-2000), com utilização de kits comerciais.

As amostras de sangue dos tubos que não continham EDTA foram centrifugadas a 805G durante 10 minutos para obtenção do soro, no qual foi dosada a albumina (Alb) e proteínas totais (Pt) com o auxílio de analisador bioquímico automático (CELM SBA-200), utilizando kits comerciais específicos (KATAL).

A partir da diferença entre a concentração de proteínas totais e a concentração de albumina obteve-se o valor das globulinas totais. Em seguida calculou-se a relação albumina/globulina.



Figura 4 – Coleta e acondicionamento das amostras de sangue
Fonte: Acervo da pesquisadora

4.4 MÉTODO FAMACHA

O método Famacha foi realizado segundo procedimento descrito por Van Wyk et al. (1997) nos dias D0, D7, D14 e D21 após o tratamento. Os animais foram examinados sob luz

natural através da exposição da conjuntiva ocular. A pálpebra superior foi levemente pressionada e a inferior puxada para baixo, de forma que fosse exposta apenas a conjuntiva, evitando-se a exposição da membrana da terceira pálpebra. A coloração foi observada na parte medial da conjuntiva inferior. O diagnóstico foi realizado utilizando o cartão Famacha, ou seja, comparando-se as diferentes tonalidades da conjuntiva, representados pelos números 1, 2, 3, 4 e 5, que corresponde às cores vermelho robusto, vermelho rosado, rosa, branco e branco pálido respectivamente.

4.5 ANÁLISE DOS DADOS

4.5.1 RCOF

Para o teste de redução da contagem de ovos por grama de fezes (RCOF), tomou como base os dados obtidos do exame de OPG, no qual se calculou as médias aritméticas do número de ovos nas fezes, para cada grupo tratado (OPG_t), comparadas com as médias contadas no grupo controle (OPG_c) determinada pela fórmula abaixo descrita por Coles et al., (1992):

$$RCOF = [1 - (OPG_t / OPG_c)] \times 100$$

Onde:

RCOF= Teste de redução da contagem de ovos por grama de fezes

OPG_t= Média do número de ovos por grama de fezes do grupo de animais tratados.

OPG_c = Média do número de ovos por grama de fezes do grupo de animais tratados no dia zero

Considerando resistência quando o percentual de redução do OPG, 10 dias após o tratamento for inferior a 90% (PRICHARD et al., 1980; EDWARDS et al., 1986).

4.5.2 Análise estatística

O delineamento experimental foi o inteiramente casualizado, com número de tratamentos e repetições variados segundo o experimento. Os dados foram avaliados estatisticamente com o auxílio do programa SAS for Windows v.8.0. As diferenças estatisticamente significativas dos dados foram determinadas utilizando a análise de modelo misto por procedimento MIXED (PROC MIXED), sendo cada animal determinado como uma unidade fixa e o tempo de consumo como variáveis (WOLGFINGER; CHANG, 1996; LITTELL et al., 1998). O teste de correlação de Pearson foi utilizado para avaliação de correlação entre os diferentes parâmetros avaliados. O nível de significância foi estabelecido como $p < 0,05$.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. REDUÇÃO DA CONTAGEM DE OVOS NAS FEZES

A contagem média de OPG, bem como a redução do número de ovos nas fezes dos animais tratados com ivermectina e closantel são apresentados na tabela 1. Nesta, verifica-se que quando comparado o efeito das drogas testadas, observou-se que após 14 dias de tratamento houve uma redução no número de ovos nas fezes nos animais do GIII, os quais foram tratados com closantel (98,3%). Semelhante efeito observou Melo et al (1998) quando tratou helmintoses em caprinos com esta droga. Uma possível explicação para estes resultados é a potente ação desacopladora do closantel na fosforilação oxidativa das mitocôndrias dos parasitos, interferindo com a síntese de ATP (MICHIELS et al., 1987; UPPAL et al., 1993). Tem-se observado que o parasito *H. contortus* (BARGER et al., 1991) é mais sensível aos agentes desacopladores devido o ciclo de Krebs ser realizado na sua camada externa (SWAN, 1999).

Já a ivermectina não controlou a infecção por helmintos, uma vez que não houve diminuição da média de OPG's dos animais do grupo tratado por este princípio ativo. Terril et al.(2001) e Gatongi et al. (2003), também demonstraram baixa eficiência anti-parasitária das lactonas macrocíclicas quando administradas em caprinos.

Tabela 1 – Número médio de OPG e redução da contagem de ovos nas fezes (RCOF) em ovinos naturalmente infectados com nematóides gastrintestinais, medicados com ivermectina e closantel

Controle (GI)		Ivermectina (GII)		Closantel (GIII)	
OPG médio	RCOF (%)	OPG médio	RCOF (%)	OPG médio	RCOF (%)
1592,31	---	2614,29	-12,3	64,29	98,3

Fonte: Dados do experimento

Na tabela 2, são apresentados os números médios de OPG dos três tratamentos avaliados nos dias 0, 7, 14 e 21 de tratamento. O aumento da média de OPG nos animais tratados com a ivermectina deve ser devido à resistência parasitária a este princípio ativo. Corroborando estes achados com o observado em caprinos criados em Mossoró-RN, onde a

resistência está distribuída em parte das propriedades do município, mais especificamente nas regiões oeste e sudeste (COELHO et al., 2010).

Tabela 2 – Número médio de OPG em ovinos infectados com nematóides gastrintestinais medicados com ivermectina e closantel.

	Dia 0	7 Dias	14 Dias	21 Dias
GI	2446 ± 2001,39	1507,69 ± 1616,82	1592,31 ± 1155,75	2761,54 ± 2923,62
GII	2328,57 ± 1901,59	2450 ± 3188,62	2614,29 ± 2596,40	4284,62 ± 5071,63
GIII	3728,57 ± 5227,80	150 ± 162,37	64,29 ± 74,49	353,85 ± 446,50

GI: grupo controle (não receberam tratamento com anti-helmíntico); GII: grupo tratado com 0,2 mg/kg ivermectina no dia 0; GIII: grupo tratado com 5 mg/kg closantel no dia 0.

Fonte: Dados do experimento.

A resistência parasitária é um dos muitos fatores que contribui para o fracasso de uma droga anti-helmíntica. Outros fatores também incluem o desconhecimento das dosagens corretas dos anti-helmínticos; práticas inadequadas de manejo; vermifugação dos rebanhos a curtos intervalos bem como a rápida rotação de grupos químicos (AMARANTE, 1995; COELHO et al., 2010).

5.2 CULTURA DE LARVAS

Após análises das culturas fecais, observou-se uma maior prevalência do gênero *Haemonchus* com percentual de 77,4%, seguido dos gêneros *Trichostrongylus* e *Strongyloides* (9,3%) e em menor proporção o *Oesophagostomum*, representando 4% dos helmintos encontrados. Ahid et al (2008) encontrou prevalência semelhante ao avaliar parasitos gastrintestinais de caprinos da região oeste do Rio Grande do Norte, dados observados também posteriormente por Coelho et al.(2010), tanto na região oeste como sudeste deste estado. Observou-se que o gênero *Haemonchus* foi predominante até o dia 21 pós-tratamento. Houve maior eficiência do closantel com diminuição de 67% da população deste parasito, sendo este resultado superior ao encontrado com o uso da ivermectina, a qual reduziu apenas 11% (Tabela 3). Dados similares foram observados por Ahid et al. (2007), em estudo realizado com caprinos na zona da mata em Alagoas. Corroborando com Coelho et al. (2010), que observou resistência para o *Haemonchus contortus* em caprinos quando tratados com a

ivermectina no município de Mossoró. A ordem de prevalência dos diferentes gêneros deste estudo, coincide com a obtida por Neves (2010), que trabalhando na identificação de parasitas resistentes e susceptíveis de ovinos, encontrou *Haemonchus* sp. e *Trichostrongylus* sp.

Tabela 3 - Percentual de larvas infectantes de nematóides gastrintestinais obtidas de coproculturas de ovinos medicados com ivermectina e closantel.

	Controle (%)				Ivermectina (%)				Closantel (%)			
	H.	T.	O.	S.	H.	T.	O.	S.	H.	T.	O.	S.
Dia 0	100	0	0	0	100	0	0	0	91	3	6	0
14 Dias	92	6	0	2	98	2	0	0	3	61	9	27
21 Dias	94	3	1	2	89	0	0	11	30	9	19	42

H. = *H. contortus* ; T. = *Trichostrongylus* sp; O. = *Oesophagostomum* sp; S.= *Strongyloides* sp

Fonte: Dados do experimento

5.3 PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS

Os dados hematológicos dos ovinos estudados estão apresentados na tabela 4. Nos animais do grupo controle (GI) e GII, sete dias após a administração da ivermectina (GII), houve resposta leucocitária significativa ($P < 0,05$) maior do que nos animais do GIII, o que deve estar relacionado à alta carga parasitária dos animais não tratados, bem como pela resistência dos vermes ao anti-helmíntico utilizado no GII. Silva et al. (2002) encontraram valores médios linfocitários de até 4.100 céls/ μ L, em caprinos com média de até 2000 OPG. Apesar da diferença estatística entre os grupos, os resultados dos leucócitos observados nos animais estudados estão no intervalo entre 4 a 12 mil, o qual é considerado parâmetro de referência (FAN; SHONS, 1978).

O VG não apresentou variação significativa mesmo após a aplicação dos anti-helmínticos, estando dentro dos parâmetros normais para a espécie, 24 – 50% (FAN; SHONS, 1978). Segundo Van Wyk e Bath (2002) os ovinos considerados não anêmicos são aqueles que apresentam $VG \geq 23\%$ e os considerados anêmicos são os que apresentam $VG \leq 22\%$. Já Molento (2004) considera animais não anêmicos aqueles que apresentam $VG \geq 25\%$ e anêmicos aqueles com $VG \leq 20\%$. Porém, é necessário que se estabeleça um padrão de referência do hemograma por região, espécie, raça e categoria animal, para que se possa alcançar resultados confiáveis, auxiliando na avaliação da higidez dos animais.

Os eosinófilos são elementos importantes na resposta contra helmintos e o aumento destas células no sangue e nos tecidos são frequentemente associadas com a expressão de maior resistência aos nematóides (BRICARELLO et al., 2004).

A tabela 5 mostra a contagem diferencial relativa dos ovinos infectados por nematóides e tratados com ivermectina e closantel. Os valores encontrados no presente trabalho não apresentaram diferença significativa entre os tratamentos. Da mesma maneira Bricarello et al. (2005) em trabalho realizado com cordeiros Ile de France e Santa Inês também não observaram diferenças significativas quanto ao número de eosinófilos sanguíneos.

A suplementação protéica pode melhorar a capacidade de resistência do hospedeiro à infecção, estando correlacionada positivamente com a produção de anticorpos e de eosinófilos (DATTA et al., 1998; BRICARELLO et al., 2005)

Tabela 4 – Hemograma de ovinos infectados naturalmente com nematóides gastrintestinais que receberam, por via oral, ivermectina e closantel.

	Volume globular (em %)	Hemoglobina (em g%)	CHCM (em %)	Leucócitos (em $\times 10^3/\text{mm}^3$)
Dia 0				
GI	27,4 $\pm$ 7,38	8,55 $\pm$ 1,53	32 $\pm$ 3,58	4862 $\pm$ 959 ^a
GII	26,6 $\pm$ 7,06	8,46 $\pm$ 2,11	31,95 $\pm$ 2,61	4529 $\pm$ 1517 ^a
GIII	22,1 $\pm$ 9,23	7,13 $\pm$ 3,06	33,05 $\pm$ 1,76	3523 $\pm$ 1177 ^b
24 H				
GI	26,6 $\pm$ 5,64	13,79 $\pm$ 3,9 ^a	51,89 $\pm$ 9,13 ^a	3638 $\pm$ 612
GII	26,4 $\pm$ 6,07	14,08 $\pm$ 3,79 ^a	53,16 $\pm$ 7,41 ^a	4221 $\pm$ 1334
GIII	23,6 $\pm$ 9,67	10,79 $\pm$ 4,76 ^b	45,6 $\pm$ 5,45 ^b	3229 $\pm$ 1414
72 H				
GI	25,7 $\pm$ 6,96	11,46 $\pm$ 3,06	45,44 $\pm$ 7,39	3725 $\pm$ 798
GII	27,7 $\pm$ 6,28	13,00 $\pm$ 4,42	46,76 $\pm$ 10,03	3686 $\pm$ 1942
GIII	24,7 $\pm$ 8,95	11,90 $\pm$ 4,96	47,58 $\pm$ 6,68	2907 $\pm$ 1203
7 dias				
GI	27,5 $\pm$ 6,31	5,12 $\pm$ 1,10	18,69 $\pm$ 1,67	5969 $\pm$ 1048 ^a
GII	28,3 $\pm$ 7,51	5,25 $\pm$ 1,28	18,87 $\pm$ 3,26	6971 $\pm$ 2054 ^a
GIII	26,2 $\pm$ 9,17	5,10 $\pm$ 1,85	19,39 $\pm$ 1,21	4786 $\pm$ 1216 ^b
14 dias				
GI	28,1 $\pm$ 4,65	5,02 $\pm$ 0,91	17,91 $\pm$ 2,13	7092 $\pm$ 1269 ^a
GII	29,6 $\pm$ 6,61	5,39 $\pm$ 1,19	18,34 $\pm$ 2,09	5657 $\pm$ 1481 ^b
GIII	26,9 $\pm$ 8,14	5,24 $\pm$ 1,56	19,58 $\pm$ 0,95	5207 $\pm$ 956 ^b

GI: grupo controle (não receberam tratamento com anti-helmíntico); GII: grupo tratado com 0,2 mg/kg ivermectina no dia 0; GIII: grupo tratado com 5 mg/kg closantel no dia 0.

^{a,b} Médias com letras diferentes na coluna são significativamente diferentes $P < 0,05$

Fonte: Dados do experimento

Tabela 5 - Valores médios ($\pm$ desvio padrão) da contagem diferencial relativa de leucócitos em ovinos infectados por nematóides gastrintestinais tratados e não tratados com ivermectina e closantel por via oral.

		Contagem diferencial Relativa			
		Segmentados	Eosinófilos	Linfócitos	Monócitos
Dia 0					
GI		64 $\pm$ 14	4 $\pm$ 3,6	23 $\pm$ 16,1	5 $\pm$ 2,18
GII		61 $\pm$ 10,9	3 $\pm$ 9,7	29,5 $\pm$ 12,8	4 $\pm$ 7,2
GIII		57 $\pm$ 15,6	2 $\pm$ 2,18	37 $\pm$ 14,5	4 $\pm$ 1,75
24 H					
GI		58 $\pm$ 10,7	3 $\pm$ 3,15	36 $\pm$ 11,8	5 $\pm$ 1,96
GII		63,5 $\pm$ 7,49	3 $\pm$ 2,69	29 $\pm$ 7,12	5 $\pm$ 1,56
GIII		67,5 $\pm$ 9,73	2 $\pm$ 21	25 $\pm$ 9,85	3,5 $\pm$ 1,44
72 H					
GI		59,5 $\pm$ 8,8	4 $\pm$ 2,07	30,5 $\pm$ 7,8	6 $\pm$ 1,98
GII		60,5 $\pm$ 8,03	3 $\pm$ 2,34	31,5 $\pm$ 7,65	5,5 $\pm$ 2,16
GIII		60 $\pm$ 8,78	2,5 $\pm$ 1,29	33,5 $\pm$ 7,97	5 $\pm$ 1,15
7 dias					
GI		54 $\pm$ 9,3	6 $\pm$ 3,35	32 $\pm$ 6,1	7 $\pm$ 2,63
GII		66 $\pm$ 6,78	3 $\pm$ 2,97	25,5 $\pm$ 5,98	5 $\pm$ 1,54
GIII		68,5 $\pm$ 7,45	3,5 $\pm$ 1,58	23 $\pm$ 6,27	5 $\pm$ 1,60
14 dias					
GI		55 $\pm$ 9,74	7 $\pm$ 2,78	28 $\pm$ 8,96	6 $\pm$ 2,63
GII		52,5 $\pm$ 7,26	7 $\pm$ 1,94	34,5 $\pm$ 8,63	6 $\pm$ 1,75
GIII		64 $\pm$ 12,1	3,5 $\pm$ 2,03	25 $\pm$ 10,1	5 $\pm$ 2,82

GI: grupo controle (não receberam tratamento com anti-helmítico); GII: grupo tratado com 0,2 mg/kg ivermectina no dia 0; GIII: grupo tratado com 10 mg/kg closantel no dia 0.

Fonte: Dados do experimento.

No tocante à contagem absoluta de linfócitos, observou-se linfopenia nos animais estudados (Tabela 6), apresentando valores médios de 1546, 1318 e 1046, respectivamente, para os grupos GI, GII e GIII, encontrando-se abaixo dos parâmetros normais (1600 – 9000) (JAIN 1993). Segundo Rahman; Collins (1991), o *Haemonchus* sp provocaria leucopenia por linfopenia, porém a diminuição na contagem absoluta dos linfócitos não foi suficientemente forte ao ponto de causar queda nos leucócitos em geral (BATISTA et al., 2009). Os tratamentos com ivermectina e closantel não foram capazes de reverter a linfopenia.

Tabela 6 - Valores médios ($\pm$ desvio padrão) da contagem diferencial absoluta de leucócitos em ovinos infectados por nematóides gastrintestinais tratados e não tratados com ivermectina e closantel por via oral.

Contagem diferencial Absoluta				
	Segmentados	Eosinófilos	Linfócitos	Monócitos
Dia 0				
GI	2624 $\pm$ 1004,8	196 $\pm$ 214,5	1679 $\pm$ 697,2	240 $\pm$ 112,3
GII	2585 $\pm$ 1342,1	86 $\pm$ 540,5	1089,5 $\pm$ 590,1	189 $\pm$ 187
GIII	1848 $\pm$ 1205,6	86 $\pm$ 59,1	1221 $\pm$ 361,1	135 $\pm$ 74,7
24 H				
GI	1924 $\pm$ 590,5	108 $\pm$ 145,8	1152 $\pm$ 472,8	160 $\pm$ 71,2
GII	2618 $\pm$ 926,2	96,5 $\pm$ 166,1	1036 $\pm$ 419,7	182 $\pm$ 136
GIII	1722,5 $\pm$ 983	62 $\pm$ 47,2	713,5 $\pm$ 653,5	102 $\pm$ 69,5
72 H				
GI	2326 $\pm$ 583,2	140 $\pm$ 79,2	1065,5 $\pm$ 355,5	227 $\pm$ 92,5
GII	1792,5 $\pm$ 1621,6	78,5 $\pm$ 116,9	1133,5 $\pm$ 273,9	177 $\pm$ 87,3
GIII	1596 $\pm$ 913,6	67 $\pm$ 35,6	843 $\pm$ 413,8	136,5 $\pm$ 54
7 dias				
GI	3240 $\pm$ 813,5	384 $\pm$ 198,3	1624 $\pm$ 517,8	392 $\pm$ 194,2
GII	5021 $\pm$ 1347,4	182 $\pm$ 240,7	1540 $\pm$ 674,5	300 $\pm$ 190,1
GIII	2871 $\pm$ 904,8	183 $\pm$ 77,8	1184 $\pm$ 368,1	218 $\pm$ 128,5
14 dias				
GI	3726 $\pm$ 565,9	496 $\pm$ 225,2	2214 $\pm$ 961,5	400 $\pm$ 222,8
GII	3043 $\pm$ 1140,5	378 $\pm$ 192,9	1792 $\pm$ 419,3	322 $\pm$ 174,3
GIII	3538 $\pm$ 1010,1	171 $\pm$ 96,2	1267 $\pm$ 525	277 $\pm$ 161,4

GI: grupo controle (não receberam tratamento com anti-helmíntico); GII: grupo tratado com 0,2 mg/kg ivermectina no dia 0; GIII: grupo tratado com 10 mg/kg closantel no dia 0.
Fonte: Dados do experimento.

5.4 BIOQUÍMICA SÉRICA

Observou-se que as médias dos valores de proteínas totais (Pt), estavam abaixo em relação aos de referência para a espécie (8,5 $\pm$ 0,8g/dL) (WEAVER, 1974) (Tabela 7). As

baixas concentrações de proteínas totais séricas observadas nos animais infectados podem ter sido consequência, principalmente, das perdas sanguíneas devido à atividade hematófaga do parasita *H. contortus*, associados também a deficiências nutricionais e debilitação orgânica, situações que também podem ocasionar redução das proteínas (KERR, 2003). Animais com deficiência nutricional tornam-se mais susceptíveis ao parasitismo, por não terem condições de desenvolver uma resposta imunitária (VIEIRA, 2003).

Tabela 7 – Bioquímica sérica de ovinos infectados naturalmente com nematóides gastrintestinais que receberam, por via oral, ivermectina e closantel.

	Proteínas totais (g/dl)	Albumina (g/dl)	Globulinas (g/dl)	Relação A/G
Dia 0				
GI	5,48 ± 0,81	3,10 ± 0,46	2,38 ± 0,82	1,49 ± 0,67
GII	5,14 ± 0,68	2,89 ± 0,55	2,25 ± 0,61	1,47 ± 0,91
GIII	4,81 ± 1,03	2,86 ± 0,96	1,95 ± 0,50	1,57 ± 0,70
24 H				
GI	6,05 ± 0,85 ^a	3,11 ± 0,73	2,94 ± 0,91 ^a	1,18 ± 0,55 ^a
GII	5,34 ± 0,64 ^b	2,87 ± 0,52	2,47 ± 0,65 ^a	1,25 ± 0,42 ^a
GIII	4,45 ± 0,56 ^c	3,03 ± 0,96	1,42 ± 0,78 ^b	5,67 ± 11,21 ^b
72 H				
GI	5,96 ± 0,85	3,14 ± 0,54	2,82 ± 0,68	1,18 ± 0,41
GII	5,66 ± 0,74	3,08 ± 0,80	2,59 ± 0,80	1,53 ± 1,25
GIII	5,77 ± 1,00	2,84 ± 0,91	2,93 ± 0,81	1,08 ± 0,55
7 dias				
GI	6,45 ± 0,95	3,50 ± 0,37	2,95 ± 0,94	1,34 ± 0,55
GII	6,30 ± 0,84	3,31 ± 0,78	2,99 ± 0,71	1,19 ± 0,46
GIII	6,31 ± 0,83	3,11 ± 1,03	3,21 ± 0,92	1,40 ± 1,80
14 dias				
GI	6,79 ± 0,98	3,15 ± 0,62	3,65 ± 0,59	0,88 ± 0,17
GII	6,48 ± 1,08 ^a	3,36 ± 0,86	3,11 ± 0,64 ^a	1,13 ± 0,46
GIII	7,30 ± 0,85 ^b	3,32 ± 0,87	3,98 ± 0,93 ^b	0,92 ± 0,44

GI: grupo controle (não receberam tratamento com anti-helmíntico); GII: grupo tratado com 0,2 mg/kg ivermectina no dia 0; GIII: grupo tratado com 5 mg/kg closantel no dia 0.

^{a,b} Médias com letras diferentes na coluna são significativamente diferentes $P < 0,05$

Fonte: Dados do experimento

Os resultados obtidos neste estudo corroboram com os dados observados por Amarante et al (2004), que encontraram valores médios de Pt em ovinos infectados com nematóides gastrintestinais das raças Ile de France, de 6,0 g/dL, os dos animais Santa Inês oscilaram entre 5,93 - 6,59 g/dL e os Suffolk apresentaram uma redução acentuada do nível

médio de Pt de 5,11 g/dL. Bricarello et al. (2004) também encontraram resultados semelhantes em ovinos Corriedale e Crioula Lanada com relação a resposta imunológica frente as infecções naturais por *H. contortus* no Rio Grande do Sul, onde os níveis mínimos de Pt foram de 5,85 g/dL e 6,13 g /dL, para os animais Corriedale e Crioula, respectivamente.

Já Silva et al. (2002), quando estudou caprinos observaram valores de proteínas totais em torno de 7g/dL, com carga parasitária de até 2.000 OPG, da mesma forma Faria Jr et al. (2002), que no momento avaliava caprinos com alto grau de infecção e mais recentemente Fernández et al. (2006), percebeu hipoproteinemia em rebanhos caprinos estudados.

Por outro lado, as concentrações séricas de albumina estavam dentro dos valores de referência para a espécie (KANEKO et al.1997). Já as globulinas apresentaram valores abaixo do intervalo estipulado por Hearly e Falk (1974) e Kaneko et al. (1997) (Tabela 7). As baixas taxas de globulinas foram, portanto, o fator responsável pelas baixas concentrações de proteínas totais nos animais (BATISTA et al., 2009). O parasitismo entérico causa perdas de sangue, que levam os rebanhos acometidos a apresentarem quadros de hipoproteinemia com hipogamaglobulinemia (BAKER et al. 1982). Além de infecções por endoparasitoses, processos infecciosos e doenças debilitantes em geral causam decréscimos na fração globulínica (GORINA, 1996; KERR, 2003).

5.5 CORRELAÇÃO DE PEARSON

As correlações entre os valores hematológicos e bioquímicos dos ovinos avaliados no presente trabalho estão apresentados na Tabela 8. Quando comparados os dados de Famacha com volume globular (VG), leucócitos (Leu), hemoglobina (Hb), albumina (Alb), proteínas totais (Pt), globulinas (Glob) bem como a relação Alb x Glob estes apresentaram uma significativa e negativa correlação, ou seja, a variável Famacha é influenciada por essas variáveis. Por sua vez, o volume globular apresentou uma correlação forte e positiva com Hb, Alb, Pt. De acordo com Van Wyk e Bath (2002) existe uma correlação significativa entre a coloração da mucosa e o VG, permitindo identificar os animais capazes de suportar uma infecção por *H. contortus*. O limite inferior do VG é importante no efeito dos resultados, pois este é o ponto que diferencia os animais anêmicos dos não anêmicos (REIS, 2004).

A forma mais eficiente de avaliar a higidez do animal é através da obtenção da concentração de hemoglobina. Animais em estado de carência protéica apresentam alterações na biossíntese desta, resultando no desenvolvimento de anemia (ALVARES, 2006). Tais condições podem ser observadas clinicamente em animais nos quais tenha havido uma perda de proteínas séricas considerável, ou inadequada ingestão ou digestão protéica (SZARFARE et al., 1995).

Tabela 8 - Correlação entre Famacha, Hb (mg/dl), VG(%), Leuc (Mg/dl), CHCM (g/dl), Alb (g/dl), Pt (g/dl) e Glob (g/dL) de ovinos SPRD.

	Famacha	VG	Leu	Hb	CHCM	Alb	Pt	Glob
VG	-0,4533*	-						
Leu	-0,2140*	0,1835*	-					
Hb	-0,0206	0,6036*	-0,2599*	-				
CHCM	0,4119*	-0,2569*	-0,4859*	0,5820*	-			
Alb	-0,3599*	0,7924*	0,1324	0,4346*	-0,2549*	-		
Pt	-0,3457*	0,5084*	0,2885*	-0,0275	-0,5483*	0,5749*	-	
Glob	-0,1335	-0,0134	0,2453*	-0,3800*	-0,4637*	-0,0980	0,7579*	-
Relação alb/glob	-0,0809	0,3650*	-0,0937	0,4251*	0,1443	0,4806*	-0,2495*	-0,6867*

VG=Volume globular; Leu=Leucócitos; Hb=Hemoglobina; CHCM=Concentração de hemoglobina corpuscular média; Alb=Albumina; Pt=Proteínas totais; Glob=Globulinas

* Diferença significativa $p < 0,05$.

Fonte: Dados do experimento

Os leucócitos apresentaram correlação significativa e negativa com Hb, Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM), e com a relação Alb x Glob, indicando que a atividade da resposta imunológica ocorre simultaneamente à diminuição dos valores eritrocitários, tal situação proporciona um recrutamento de fatores potencialmente destrutivos (anticorpos, componentes do complemento, células fagocíticas) (WAKELIN et al., 1984).

6 CONCLUSÕES

O tratamento com closantel (10 mg/kg) foi eficaz no tratamento das helmintoses, principalmente *Haemonchus contortus*, nos ovinos avaliados.

Os parasitas mostraram-se resistentes ao tratamento com ivermectina (0,2 mg/kg).

Os tratamentos com closantel e ivermectina não foram responsáveis por alterações consideráveis nos parâmetros hematológicos e bioquímicos avaliados

Os dados de Famacha apresentaram correlação negativa com volume globular, leucócitos, hemoglobina, albumina, proteínas totais, globulinas e relação albumina/globulinas.

O volume globular apresentou uma correlação forte e positiva com Hemoglobina, Albumina e Proteínas totais.

REFERÊNCIAS

- ACHI, Y. L. et al. Host specificity of *Haemonchus* spp. for domestic ruminants in the savanna in northern Ivory Coast. **Veterinary Parasitology**, v.116, p.151-158. 2003.
- AHID, S. M. M. et al. Epidemiologia dos helmintos em ovinos e caprinos da Região Semiárida do Rio Grande do Norte. In: Semana Nacional de Ciência e Tecnologia e Seminário de Ciência Tecnológica e Inovação do RN. 2. 2006. Mossoró. **Anais...** Mossoró: UFRSA, 2006. p. 3.
- AHID, S. M. M. et al. Eficácia anti-helmíntica em rebanho caprino no Estado de Alagoas, Brasil. **Acta Veterinaria Brasília**, v.1, n.2, p.56-59, 2007.
- AHID, S. M. M. et al. Parasitos gastrintestinais em caprinos e ovinos da região oeste do Rio Grande do Norte, Brasil. **Ciência Animal Brasileira**, v.9, n.1, p.212-218, 2008.
- ALVARES, A. A. A. **Influência da adição de extrato de *Yucca schidigera* nos parâmetros bioquímicos e hematológicos de cães adultos consumindo duas rações comerciais.** 2006. 47 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias). Universidade Federal do Paraná, Curitiba PR, 2006.
- AMARANTE, A. F. T. **Controle de endoparasitoses em ovinos.** Disponível em: <www.fmvz.unesp.br/Informativos/ovinos/repman4.htm>. Acesso em: 01 mar. 2010.
- AMARANTE, A. F. T. Atualidades no controle de endoparasitoses ovinas. In: SIMPÓSIO PAULISTA DE OVINO CULTURA, 1995, Campinas. **Anais...** Campinas: CATI/SAA, p. 33-49.
- AMARANTE, A. F. T. Controle da verminose gastrintestinal no sistema de produção de São Paulo. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ESPECIALIDADES EM MEDICINA VETERINÁRIA, v.1, Paraná. **Anais...** 2004.
- ASSIS, L. M. et al. Ovicidal and larvicidal activity in vitro of *Spigelia anthelmia* Linn. extracts on *Haemonchus contortus*. **Veterinary Parasitology**. v.117, p.43-49, 2003.

BACON, J. A. et al. Comparative *in vitro* effects of closantel and selected B – ketoamide anthelmintics on a gastrointestinal nematode and vertebrate liver cells. **Journal Veterinary Pharmacology Therapie**, v.21, p.190-198, 1998.

BATISTA, M. C. S. et al. Hemograma, proteinograma, ionograma e dosagens bioquímicas e enzimáticas de ovinos acometidos por conidiobolomicose no Nordeste do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.29, n.1, p.17-24, janeiro 2009.

BAKER, D. C. et al. Hemoparasitism, humoral immunodeficiency, and an IgG1 fragment in a cow. **Journal of the American Veterinary Medical Association Schaumburg**, v.181, p.480-483, 1982.

BARGER, I. A.; HALL, E.; DASH, K. M.; Local eradication of *Haemonchus contortus* using closantel. **Australian Veterinary Journal**. n.68, p.347-348. 1991

BARNES, E. H.; DOBSON, R. J. Population dynamics of *Trichostrongylus colubriformis* in sheep: Computer model stimulate grazing systems and the evaluation of anthelmintic resistance. **International Journal for Parasitology**, v.20, p.823-831, 1990.

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

BOWMAN, D.D. **Georgi's Parasitology for Veterinarians**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2003.

BRICARELLO, P. A. et al. Worm burden and immunological responses in Corriedale and Crioula Lanada sheep following natural infection with *Haemonchus contortus*. **Small Ruminante Research**. v.51, p.75-83, 2004.

BRICARELLO, P. A. et al. M. Influence of dietary protein supply on resistance to experimental infections with *Haemonchus contortus* in Ile de France and Santa Inês lambs. **Veterinary Parasitology**. v.134, p.99-109, 2005.

BUZZULINI, C. **Eficácia Anti-Helmíntica Comparativa da Associação Albendazole, Levamisole e Ivermectina à Moxidectina 1% em Ovinos Naturalmente Infectados por Nematóides Gastrintestinais**. 2006. 113f. Dissertação (Mestre em Zootecnia) – Unesp, 2006.

BUDDLE, B. M. et al. Association of blood eosinophilia with the expression of resistance in Romney lambs to nematodes. **International Journal for Parasitology**, v.22, n.7, p.955-960, 1992.

CHAGAS, A. C. S. et al. Controle de verminose em pequenos ruminantes adaptado para a região da zona da Mata/ MG e região serrana do Rio de Janeiro. **Circular Técnica**, versão on line. Sobral, CE, n.30, p.4, 2005.

CHAKRABORTY, D.; LODH, C. Blood biochemical profiles in *Fasciola*, *Haemonchus* and *Dictyocaulus* species infection in goat- A comparative study. **Indian Veterinary Journal**, Madras, v.71, n.3, p.286-288, 1994.

COELHO, W. A. C. et al. Resistência anti-helmíntica em carinos no município de Mossoró, RN. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v.11, n.3, p.589-599, jul./set.2010

COLES, G. C. et al. World association for the advancement of veterinary parasitology (WAAVP) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**, v.44, p.35-44, 1992.

COLES, G. C. Anthelmintic resistance--looking to the future: a UK perspective. **Research Veterinary Science**, v.78, n.2, p.99-108. 2005

COSTA, V. 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, janeiro 2011

CRAIG, T. M. Anthelmintic resistance. **Veterinary Parasitology**, v.46, p.121-31. 1993.

CRAVEN, J. et al. A comparison of in vitro tests and faecal egg count reduction test in detecting anthelmintic resistance in horse strongyles. **Veterinary Parasitology**, v.85, n.1, p.49-59, 1999.

DARGIE, J. D.; ALLONBY, E. W. Pathophysiological of single and challenge infections of *Haemonchus contortus* in Merino sheep: studies on red cell kinetics and the 'self-cure' phenomenon. **Journal Parasitology**, v.5, p.147-157, 1975.

DATTA, F. U. et al. Protein supplementation improves the performance of parasited sheep fed a straw-based diet. **International Journal for Parasitology**, v.28, p.1269-1278, 1998.

DWIGHT, D. B. **Georgis. Parasitologia Veterinária**. 9.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

ECHEVARRIA, F. A. M. **Doenças parasitárias de ovinos e seu controle**. Anais do 3º Simpósio Paranaense de Ovinocultura, Londrina, PR, p.46-47. 1988.

EDWARDS J. R. et al. Survey of anthelmintics resistance in Western Australia sheep flocks, prevalence. **Australian Veterinary Journal**, v.63, n.5, p.135-138, 1986.

FAN, L. C. R.; SCHONS, J. A. B. Valores hamatológicos de ovinos adultos normais no município de Santa Maria. **Centro Ciências Rurais**, v.8, n.1, p.1-5, 1978.

FARIA Jr, S. P. et al. Uso da contagem fecal de ovos de nematóides (OPG) para estimar a condição clínica em caprinos. **Ciências Veterinárias nos Trópicos**, v.5, n.2/3, p.86-92. 2002.

FELDMAN, B. F.; ZINKL, J. G.; JAIN, N. C. **Schalm's Veterinary Hematology**, Fifth ed. Williams & Wilkins, Philadelphia, EUA, 2000.

FERNANDÉZ, S. Y. et al. Proteinograma de caprinos da raça Pardo-Alpina infectados naturalmente por parasitos gastrintestinais. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.58, n.2, p. 279-282, 2006.

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

FRASER, Clarence M. **Manual Merck de Veterinária**: um manual de diagnóstico, tratamento, prevenção e controle de doenças para o veterinário. 7. ed. São Paulo : Roca, 1996.

GARCIA, J. P. **Aproximación al concepto de fenótipo ovino resistente a la gastroenteritis parasitaria producida por tricostrongilidos em raza churra**. 2003. Tese (Doutorado em Sanidade Animal) - Universidad de Leon, Leon.

GATONGI, P. M et al. Susceptibility to IVM in a field strain of *Haemonchus contortus* subjected to four treatments in a closed sheep-goat flock in Kenya. **Veterinary Parasitology**, v.110, n.3/4, p.235-240, 2003.

GEARY, T. G.; SANGSTER, N. C.; THOMPSON, D. P. Frontiers in anthelmintic pharmacology. **Veterinary Parasitology**, v.84, p.275-295, 1999.

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

GORINA, A. B. Exames de sangue, In: Gorina A.B. (Ed.), **Hematologia Clínica**. MEDSI, Rio de Janeiro, p.121-172, 1996.

GRANT, W. Population genetics and drug resistance in nematode parasites. **Trends in Parasitology**, v.17, n.9, p.410, 2001.

GUERRERO, J. Closantel: a Review of its Antiparasitic Activity. **Preventive Veterinary Medical**, v.2, p.317-327, 1984.

HEARLY, P. J.; FALK, R. H. Values of some biochemical constituents in the serum of clinically normal sheep. **Australian Veterinary Journal**, v.50, p.302-305, 1974.

HENNON, P. S. Les résistances aux anthelminthiques: synthèse bibliographique des connaissances actuelles. Toulouse. 1993. 133p. **Veterinary Ph.D Thesis**. École Nationale Vétérinaire de Toulouse.

HOLENWEGER, J. A., TAROCCO, J. Nuevo mecanismo de acción del closantel. **Gaceta Veterinaria**. TXLIV (370), p.420-426, 1982.

HOLMES, P. H. Pathogenesis of trichostrongylosis. **Veterinary Parasitology**, v.18, p. 89-101, 1985.

HONG, C et al. A survey of benzimidazole resistant nematodes in sheep in three counties of southern England. **Veterinary Record**, v.131, p.5-7, 1992.

HUMBERT, J. F. et al. A. Molecular approaches to studying benzimidazole resistance in trichostrongylid nematode parasites of small ruminants. **Veterinary Parasitology**, v. 101, p. 405-414, 2001.

IBGE. Produção da Pecuária Municipal. 2008. Disponível em : <www.ibge.gov.br> Acesso em: 17 mar. 2011.

JACKSON, F. Anthelmintic resistance - The state of play. **British Veterinary Journal**, v.149, p.123-138, 1993.

JACOB, T. A. et al. **The metabolism and tissue residue profiles of ivermectin.** In: *Proceedings of the MSD AGVET Symposium on Recent Developments in the Control of Animal Parasites*, XXII World Veterinary Congress, Perth, Australia. p.56-97, 1983.

JAIN, N. C. **Essentials of Veterinary Hematology.** Philadelphia: Lea e Febiger. p.417, 1993,

KANEKO, J. J., HARVEY, D.W., BRUSS, W. L. **Clinical biochemistry of domestic animals.** 5. ed. New York: Academic Press, 932p. 1997.

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

KERR, M. G. **Exames Laboratoriais em Medicina Veterinária: bioquímica clínica e hematologia.** 2. ed. São Paulo: Roca, 436p. 2003.

LACEY, E. The role of the cytoskeletal protein, tubulin, in the mode of action and mechanism of drug resistance to benzimidazoles. **International Journal for Parasitology**, v.20, p.105-111, 1988.

LAGARES, A. F. B. F. **Parasitoses de pequenos ruminantes na região da cova da beira** 2008. 112 f. Dissertação (Mestrado) UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA, Faculdade de Medicina Veterinária, 2008.

LITTELL, R. C., HENRY, P. R., AMMERMAN, C. B. Statistical analysis of repeated measures data using SAS procedures. **Journal of Animal Science**, v.76, p.12-16, 1998.

MARTINS FILHO E., MENEZES R. C. A. A. Parasitos gastrintestinais em caprinos (*Capra hircus*) de uma criação extensiva na microrregião de Curimataú, Estado da Paraíba, Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.10, p.41-44, 2001.

MATTOS, M. J. T. et al. Influência do parasitismo por nematóides sobre o perfil hematológico de caprinos. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.57, n.1, p.133-135, 2005.

MELO, A. C. F. L. et al. Resistência a anti-helmínticos em nematóides gastrintestinais de ovinos e caprinos, no município de Pentecoste, estado do Ceará. **Ciência Animal**, v.8, n.1, p.7-11, 1998.

MICHIELS, M.; MEULDERMANS, W.; HEYKANT, S. The metabolism and fate of closantel (Flukiver) in sheep and cattle. **Drug Metabolism Reviews**, v.18, p.235-251, 1987.

MOLENTO, M. B. et al. Método famacha como parâmetro clínico e individual de infecções por *Haemonchus contortus* em pequenos ruminantes. **Ciência Rural**, v.34, p.1139-1145. 2004.

MOLENTO, M. B. Resistência de helmintos em ovinos e caprinos. **Revista Brasileira de Parasitologia. Veterinária**, v.13, p.82-85, 2004.

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

NEVES, R. M. M. **Utilização de marcadores fenotípicos para caracterização de ovinos mestiços Santa Inês naturalmente infectados com nematóides gastrintestinais**. 2010. 71f.: Il. Dissertação (Mestrado em Zootecnia), Sobral – CE: Universidade Estadual Vale do Acaraú, Centro de Ciências Agrárias e Biológicas, 2010.

O'GRADY, J.; KOTZE, A. C. *Haemonchus contortus*: in vitro drug screening assays with the adult life stage. **Experimental Parasitology**, v.106, n.3/4, p.164-172, 2004.

OLIVEIRA-SEQUEIRA, T. C. G., AMARANTE, A. F. T. **Parasitologia Animal: animais de produção**. Rio de Janeiro: EPUB, 2001. 149 p.

ORTOLANI, E. L. **Efeitos da suplementação dietética de molibdênio e enxofre sobre a infestação de *Haemonchus contortus*, em ovinos**. 1997. Tese (Livre-docência). Universidade de São Paulo, São Paulo, 1997.

PRICHARD, R. K. et al. The problem of resistance in nematodes. **Australian Veterinary Journal**, v.56, p.239- 251, 1980.

PRICHARD, R. K. Anthelmintic resistance in nematodes: extent, recent understanding and future directions for control and research. **International Journal for Parasitology**, v.20, p.515-23. 1990.

RAHMAN, W. A.; COLLINS, G. H. Changes in liveweight gain and blood constituents in experimental infection of goats with a goat-derived compared with a sheep-derived strain of *Haemonchus contortus*. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.38, p.145-53, 1991.

REIS, I. F. **Controle de nematóides gastrintestinais em pequenos ruminantes: método estratégico versus FAMACHA®**. 2004. 79f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias), Fortaleza – CE: UECE, Faculdade de Veterinária, 2004.

RODRIGUES, D. C. **Avaliação da toxicidade de avermectinas em bovinos com idade inferior a trinta dias**. 2007. 121f. Dissertação (mestrado), Jaboticabal – SP: Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2007.

ROHRER, S. P. ;ARENA, J. P. Ivermectin interactions with invertebrate ion channels. In: *Molecular Action and Pharmacology of Insecticides on Ion Channels*. **American Chemical Society**, 1995.

ROTHWELL, J. T.; SANGSTER, N. C. The effects of closantel treatment on the ultrastructure of *Haemonchus contortus*. **International Journal for Parasitology**, v.49, p.49-57, 1996.

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

SCHINKEL, A. H. et al. Disruption of the mouse *mdrla* P-Glycoprotein gene leads to a deficiency in the blood-brain barrier and to increased sensitivity to drugs. **Cell**, v.77, p.491-502, 1994.

SCHNITZERLING, H. J.; NOLAN, J. Normal phase chromatographic determination of nanogram quantities of ivermectin in cattle blood and plasma. **Journal Assoc. Offic. Anal. Chem.** v.68, p.36-40, 1985.

SCZESNY-MORAES, E. A. et al. Resistência anti-helmíntica de nematóides gastrintestinais em ovinos, Mato Grosso do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v.30, n.3, p.229-236, mar. 2010.

SEBRAE 2009. **Panorama da ovinocaprinocultura no Brasil**. Disponível em: <<http://www.sebrae.com.br>>. Acesso em: 17 mar.2011.

SILVA, M.M et al. Efeito da verminose na resposta imune em caprinos. Semina: **Ciências agrárias**, v.23, n.1, p.15-19, 2002.

SINTEC. **Diagnóstico da cadeia produtiva agroindustrial da caprinovinocultura do Rio Grande do Norte: comportamento da cadeia produtiva agroindustrial da caprinovinocultura do Rio Grande do Norte.** Natal, v.2, p.224, 2001.

SMITH, G. The population biology of the parasitic stages of *Haemonchus contortus*. **Parasitology**, v.96, p.185-195, 1993.

SOLI, F. et al. Efficacy of copper oxide wire particles against gastrointestinal nematodes in sheep and goats. **Veterinary Parasitology**, v.168, p.93-96, 2010.

SUTHERST, R. W.; COMINS, H. N. The management of acaricide resistance in the cattle tick, *Boophilus microplus* (Canestrini) (Acari: Ixodidae), in Australia. **Bulletin Entomology Research**, v.69, p.519-537, 1979.

SWAN, G. E. The pharmacology of halogenated salicylanilides and their anthelmintic use in animals. **Journal of the South African Veterinary Association**, v.70, n.2, p.61-70, 1999.

SZARFARE S. C.; STEFANINI M. L.; LERNER B. R.; Anemia Nutricional no Brasil. **Cadernos de Nutrição**, São Paulo, v.9, p.5-24, 1995.

TERRIL, T. H. et al. Anthelmintic resistance on goat farms in Georgia: efficacy of anthelmintics against gastrointestinal nematodes in two selected goat herds. **Veterinary Parasitology**, v.97, n.4, p.261-268, 2001.

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

UENO, H.; GONÇALVES, P. C. **Manual para Diagnóstico das Helminthoses de Ruminantes.** 2 ed. Tokyo: Japan International Cooperation Agency, 1998, 143p.

UPPAL, R. P., YADAV, C. L.; BHUSHAN, C. Efficacy of closantel against fenbendazole and levamisole resistant *Haemonchus contortus* in small ruminants. **Tropical Animal Health and Production**, v.25, p.30- 32, 1993.

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, 1997.

VAN WYK, J. A.; BATH, G. F. The FAMACHA © system for managing haemonchosis in sheep and goats by clinically identifying individual animals for treatment. Onderstepoort, **Vet. Res. South Africa**, v.33,p.509-259, 2002

VASCONCELOS, A.L.C.F. **Alternativas para o Controle das Nematodioses Gastrointestinais de Ovinos e Caprinos**. Disponível em: <www.higieneanimal.ufc.br/1shsa/index.php>. Acesso em: 28 fev. 2010.

VATTA, A. F.; LETTY, B. A. van der LINDEN, M. Testing for clinical anaemia caused by *Haemonchus* spp. in goats farmed under resourcepoor conditions in South Africa using a eye colour chart developed for sheep. **Veterinary Parasitology**, v.80, p.239-249. 1999.

VEER et al. The innate host defence against nematode parasites, **Parasite Immunology**, v.29, p.1-9, 2007.

VIEIRA, L. S.; CAVALCANTE, A. C. R.; XIMENES, L. J. F. **Epidemiologia e Controle das Principais Parasitoses de Caprinos nas Regiões Semi-áridas do Nordeste do Brasil**. Circular Técnica. Embrapa Caprinos. Merial, 49p., 1997

VIEIRA, L. S. **Alternativas de Controle da Verminose Gastrointestinal dos Pequenos Ruminantes**. Circular Técnica. n.29, p.1-10, EMBRAPA-CNPC, Sobral, CE, 2003.

_____. **Endoparasitas Gastrointestinais em Caprinos e Ovinos**. Sobral, Embrapa Caprinos, 2005, 32p (Série Documentos On Line 58). Disponível em: <[http:// www.cnpc.embrapa.br](http://www.cnpc.embrapa.br) >. Acesso em: 16 jul. 2009.

WAKELIN, D. et al. Mucosal mast cells are functionally active during spontaneous expulsion of intestinal nematode infections in rat. **Journal Nature**, v.312, p.450-452, 1984.

WALLER, P. J. The Development of Anthelmintic Resistance in Ruminant. **Acta Tropica**, v.56, p.233-43, 1994

WALLER, P. J., From discovery to development: current industry perspectives for the development of novel methods of helminth control in livestock. **Veterinary Parasitology**, v.139, p.1-14, 2006.

WARUIRU, R. M. Efficacy of closantel, albendazole and levamisole on an ivermectin resistant strain of *Haemonchus contortus* in sheep. **Veterinary Parasitology**, v.73, p.65-71, 1997

WEAVER, A. D. Haematological and plasma biochemical parameters in adult male sheep. **Zentralblatt für Veterinärmedizin**. Reihe A, v.21, n.21, p.1-7, 1974.

WOOD, L. B. et al. 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, p.181-213, 1995.

WOLFINGER, R.; CHANG, M. Comparing the SAS® GLM and MIXED procedures for repeated measures, Cary: **SAS Institute Inc.**, 1996. 11p.