

Efeitos do tratamento com closantel e ivermectina na carga parasitária, no perfil hematológico e bioquímico sérico e no grau Famacha de ovinos infectados com nematódeos¹

Kizzy M.F.M. Costa^{2*}, Sílvia M.M.Ahid², Luiz S. Vieira³, André M. Vale⁴
e Benito Soto-Blanco²

ABSTRACT.- Costa K.M.F.M., Ahid S.M.M., Vale A.M. & Soto-Blanco B. 2011. [Effects of ivermectin and closantel treatments in parasitic load, in hematological and serum biochemical panel, and Famacha scores in sheep naturally infected with nematodes.] Efeitos do tratamento com closantel e ivermectina na carga parasitária, no perfil hematológico e bioquímico sérico e no grau Famacha de ovinos infectados com nematódeos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 31(12):1075-1082. Departamento de Ciências Animais, Universidade Federal Rural do Semi-Árido, BR 110 Km 47, Mossoró, RN 59625-900, Brazil. E-mail: kizzymillenn@gmail.com

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 (5mg/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 in the treatment of helminthiasis, 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.

INDEX TERMS: Sheep diseases, parasitic diseases, antihelmintics, parasite resistance.

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 (0,2mg/kg) e Grupo III- tratado com closantel (5mg/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 dos dias 0, 14 e 21. A primeira coleta de sangue se deu no dia 0, a segunda e a terceira 24 e 72

¹ Recebido em 17 de agosto de 2011.

Aceito para publicação em 8 de setembro de 2011.

² Departamento de Ciências Animais, Universidade Federal Rural do Semi-Árido, BR 110 Km 47, Mossoró, RN 59625-900, Brasil. * Autor para correspondência: kizzymillenn@gmail.com

³ Embrapa Caprinos, Estrada Sobral-Groafrás, Km 4, Fazenda Três Lagoas, Sobral, CE 62011-970, Brasil.

⁴ Hospital Veterinário, Universidade Federal Rural do Semi-Árido, BR 110 Km 47, Mossoró, RN.

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 Famacha de cada animal em todos os momentos de coleta de amostras. O tratamento com closantel foi eficaz no tratamento das helmintoses, principalmente *Haemonchus contortus*, nos ovinos avaliados. Por outro lado, houve resistência dos parasitas à ivermectina. Os dados de Famacha apresentaram correlação negativa com hematócrito, leucócitos, hemoglobina, albumina, proteínas totais, globulinas e relação albumina/globulinas. O hematócrito 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.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Doenças de ovinos, doenças parasitárias, anti-helmínticos, resistência parasitária.

INTRODUÇÃO

A ovinocultura têm se destacado no agronegócio brasileiro, sendo bastante popular em estados da região Nordeste pela enorme capacidade de resistência dos ovinos às condições do semi-árido. No entanto, 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 nas idades mais susceptíveis. Os efeitos deste parasitismo são dependentes das espécies de parasitos presentes, da intensidade da infecção e da idade e/ou estado fisiológico e nutricional dos animais infectados (Vieira 2003, 2005).

Os ovinos criados na região semiárida do Nordeste são parasitados por *H. 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. *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Strongyloides papillosus* e *Oesophagostomum colubianum* são os que apresentam maior prevalência e maior intensidade de infecção, sendo considerados os nematódeos de maior importância econômica para a exploração de ovinos no Nordeste (Costa et al. 2011). No Rio Grande do Norte (RN) os principais helmintos gastrintestinais que acometem ovinos criados na região oeste são *Haemonchus* sp., *Strongyloides* sp., *Oesophagostomum* sp. e *Trichostrongylus* sp. (Ahid et al. 2008). Destacando-se o nematódeo *Haemonchus contortus*, causador de grandes infecções, as hemoncoses, que provoca uma grande queda na produção de pequenos ruminantes em todo o mundo (Gaully et al. 2002, Soli et al. 2010). Os *Haemonchus* spp. são parasitas hematófagos que infectam o abomaso de pequenos ruminantes, sendo o principal sintoma clínico da infecção a ane-

mia (Vieira et al. 1997). Nesse contexto, o conhecimento da epidemiologia dos endoparasitos, como *Haemonchus*, é de extrema importância para promover um controle estratégico eficiente na região (Ahid et al. 2008), uma vez que, grande parte desse controle é baseado no tratamento regular com antihelmíntico (Waller 2006).

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 nematódeos, 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, 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).

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 gastrintestinais tem causado danos irreparáveis nesses animais, torna-se necessário o conhecimento real dos prejuízos 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, naturalmente infectados com nematódeos gastrintestinais e submetidos a tratamentos com ivermectina e closantel.

MATERIAL E MÉTODOS

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. Trata-se de uma região semiárida, apresentando chuvas irregulares, concentradas nos meses 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.

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, e mantidos sob o sistema de manejo semi-intensivo, padrão da propriedade, alimentados em pastagens nativas naturalmente infectadas por larvas de nematódeos, recebendo água e sal mineral *ad libitum*,

durante todo o período do experimento, que ocorreu no mês de julho de 2010.

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, Grupo I (GI), grupo Controle 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, 0,2mg/kg e o Grupo III (GIII) com 14 animais, foi submetido ao tratamento com closantel, 5mg/kg. Ambos os grupos tratados nos dias zero e 21.

Análises parasitárias

As amostras de fezes foram coletadas diretamente da ampola retal dos animais de ambos os grupos (GI, GII e GIII), 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 & Whithlock (1939) modificada por Ueno & 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).

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

$$RCOF = [1 - (OPGt / OPGc)] \times 100$$

Onde:

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

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

OPGc = Média do número de ovos por grama de fezes do grupo controle

Considerando resistência quando o percentual de redução do OPG, 10 dias após o tratamento inferior a 90% (Prichard et al. 1990, Edwards et al. 1986).

Obtenção e análise das amostras de sangue

De cada animal foram coletados 10mL de sangue por punção da veia jugular cervical, utilizando tubos com vácuo, onde 5mL foram coletados em tubo de ensaio contendo anticoagulante (EDTA) e 5 mL em tubo sem anticoagulante, para obtenção do soro. Ressaltando-se que 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, hematócrito (Ht), hemoglobina (Hb), contagem de leucócitos (Leu) e o esfregaço sanguíneo em lâminas.

Para a determinação do hematócrito foi realizada a centrifugação a 10.000 r.p.m. por 5 minutos do sangue dentro de um tubo capilar. A contagem de leucócitos totais foi realizada com a utilização da câmara de Neubauer e a determinação diferencial dos mesmos, estabelecida a partir da confecção de esfregaços sanguíneos corados pelo Panótico (NewProv InstantProv, Pinhais, PR). Já os valores da hemoglobina foram determinados por meio de colorimetria utilizando analisador bioquímico semi-automático (BIOPLUS BIO-2000, Barueri, SP), com utilização de kits comerciais.

As amostras de sangue dos tubos que não continham EDTA foram centrifugadas a 3000 r.p.m. 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, Barueri, SP), utilizando kits comerciais específicos (KATL, Belo Horizonte, MG).

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.

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 significantes 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 (Wolfgang & 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 será estabelecido como $p < 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Redução da contagem de ovos nas fezes

Quando comparado o efeito das drogas testadas, observou-se que após 14 dias de tratamento houve uma redução no número de ovos por fezes nos animais do GII, os quais foram tratados com closantel (98,3%) (Quadro 1). Semelhante efeito observou Mello 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 (Uppal et al. 1993). Tem-se observado que o parasito *Haemonchus contortus* (Barger et al. 1991) é mais sensível aos agentes desacopladores devido o ciclo de Krebs ser realizado na sua camada externa (Swan 1999).

Neste trabalho, a ivermectina não controlou a infecção por helmintos, uma vez que não houve diminuição da mé-

Quadro 1. OPG e Redução da contagem de ovos nas fezes (RCOF) 14 dias após tratamento com ivermectina e closantel em ovinos naturalmente infectados com nematódeos

Controle (GI)		Ivermectina (GII)		Closantel (GIII)	
OPG médio	RCOF (%)	OPG médio	RCOF (%)	OPG médio	RCOF (%)
2446	35	2614,29	-12,3	64,29	98,3

Quadro 2. Média de OPG dos grupos controle e tratados nos dia 0, 7, 14 e 21 dos ovinos naturalmente infectados com nematódeos gastrintestinais

Grupo	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 0,2mg/kg ivermectina no dia 0; GIII = grupo tratado com 5mg/kg closantel no dia 0.

dia de OPG's dos animais do grupo tratado por este princípio ativo (Quadro 2). Terril et al.(2001) & Gatongi et al. (2003), também demonstraram baixa eficiência anti-parasitária das lactonas macrocíclicas quando administradas em caprinos.

O aumento da média de OPG nos animais tratados com a ivermectina deve ser devido à resistência helmíntica a este princípio ativo, corroborando este dado 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).

A resistência parasitária é um dos muitos fatores que contribui para o fracasso de uma droga anti-helmíntica. Outros fatores também incluem o despreparo e desconhecimento do uso e dosagens corretas dos anti-helmínticos utilizando subdosagens e superdosagens dos medicamentos, além de uma prática de manejo animal ineficiente, bem como a vermifugação dos rebanhos sem respeitar um intervalo considerável de dias entre uma administração e outra da droga utilizada e a rápida rotação de grupos de princípios ativos em intervalos de tempo muito curtos (Amarante 1995. Coelho et al. 2010).

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.

Diante dos resultados obtidos, observou-se que o gênero *Haemonchus* foi predominante até o dia 21 após-tratamento. Houve maior eficiência do closantel com diminuição de 67% da população deste parasito observada, sendo este resultado superior ao encontrado com o uso da ivermectina, a qual reduziu apenas 11% (Quadro 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 deste estudo coincide com as obtidas por Neves (2010), que trabalhando na identificação de parasitas resistentes e susceptíveis de ovinos encontrou *Haemonchus* sp. e *Trichostrongylus* sp.

Análise de correlação

As correlações entre os valores hematológicos e bioquímicos dos ovinos avaliados no presente trabalho estão apresentados na Quadro 4. Quando comparados os dados de Farnha com hematócrito (Ht), 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 Farnha é influenciada por essas variáveis. Por sua vez, o hematócrito apresentou uma correlação forte e positiva com Hb, Alb, Pt.

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).

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).

Quadro 3. Contagem de larvas dos grupos controle e tratados nos dia 0, 14 e 21 dos ovinos naturalmente infectados com nematódeos gastrintestinais

	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.

Quadro 4. Avaliação da correlação entre Farnha, Hb (mg/dl), Ht(%), Leuc (Mg/dl), CHCM (g/dl), Alb (g/dl), Pt (g/dl) e Glob (g/dL) de ovinos SRD

	Farnha	Ht	Leu	Hb	CHCM	Alb	Pt	Glob
Ht	-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*

Ht = Hematócrito; Leu = Leucócitos; Hb = Hemoglobina; CHCM = Concentração de hemoglobina corpuscular média; Alb = Albumina; Pt = Proteínas totais; Glob = Globulinas. *Diferença significativa p<0,05.

Valores do hemograma

Nos animais do grupo controle e GI, 7 dias após a administração da ivermectina (GI), houve resposta leucocitária significativamente ($P < 0,05$) maior do que nos animais do GII (Quadro 5), o que deve estar relacionado à alta carga parasitária dos animais não tratados, bem como pela resistência dos vermes ao anti-helmíntico utilizado no GI. Silva et al. (2002) encontraram valores médios linfocitários de até 4.100 céls/ μ L, em caprinos com média de até 2000 OPG. Entretanto, 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).

Em contrapartida, aos 14 dias após o tratamento a resposta do grupo controle se mostrou significativamente maior do que os GI e GII, sendo explicado pela ausência de tratamento com anti-helmíntico a este grupo de animais.

Os valores de Hb 24 horas após a administração do anti-helmíntico se elevaram significativamente, mostrando diferença entre os tratamentos (Quadro 5). Este aumento da Hb pode ser explicado pela ação da droga utilizada, corroborando com outros estudos em que se observou uma correlação negativa significativa entre a contagem de *H. contortus* e os valores das dosagens de Hb (Kawano et al. 2001).

Observa-se também que no dia 14 há uma redução das dosagens de Hb, período em que coincide com aumento de OPG, principalmente dos animais do GI, esta redução nos valores de Hb está associada a carga parasitária e a atividade hematófaga dos endoparasitas, em especial o *H. contortus* (Kawano et al. 2001).

Já o Ht não apresentou variação significativa mesmo após a aplicação dos tratamentos, estando dentro dos parâmetros normais para a espécie, 24-50% (Fan & Shons 1978) Estes dados confirmam o descrito por Silverman et al. (1970), onde demonstraram que os valores do hematócrito e da contagem total de eritrócitos não são suficientemente sensíveis para refletir mudanças no hemograma induzidas pela hemonose nos estágios iniciais da doença.

Buddle et al. (1992) observaram uma significativa correlação negativa entre eosinofilia sanguínea e OPG, que foi relacionada ao "status" de resistência dos ovinos aos parasitos. Portanto, segundo esses autores, a eosinofilia estaria mais associada com a expressão de resistência aos nematódeos, do que como indicador da presença da infecção, servindo para avaliar a resposta imunológica. No entanto, os valores obtidos neste estudo (Quadro 6) encontram-se dentro do intervalo de normalidade (400-6000) (Jain 1993).

No tocante à contagem absoluta de linfócitos, observou-se linfopenia nos animais estudados (Quadro 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), *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). Assim, os tratamentos com ivermectina e closantel não foram capazes de reverter a linfopenia.

Quadro 5. Hemograma de ovinos infectados naturalmente com nematóides gastrintestinais que receberam, por via oral, ivermectina e closantel

Grupo	Coleta	Hematócrito (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

São apresentadas as médias e os respectivos desvios padrões. GI = grupo controle (não receberam tratamento com anti-helmíntico); GII = grupo tratado com 0,2mg/kg ivermectina no dia 0; GIII = grupo tratado com 5mg/kg closantel no dia 0. Médias com letras diferentes na coluna são significativamente diferentes $P < 0,05$.

Bioquímica sérica

Animais com deficiência nutricional tornam-se mais susceptíveis ao parasitismo, por não terem condições de desenvolver uma resposta imunitária (Vieira 2003), em consequência da infecção por endoparasitoses observou-se que as médias dos valores estavam abaixo em relação aos de referência para a espécie ($8,5 \pm 0,8$ g/dL) (Weaver 1974) (Quadro 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). No entanto, os resultados observados em ovinos neste estudo diferem daqueles descritos por Silva et al. (2002) que estudando caprinos observou nestes valores 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 & Falk (1974) e Kaneko et al. (1997) (Quadro 8). As baixas de globulinas foram, portanto, o fator responsável pelas baixas concentrações de proteínas totais nos animais (Batista et al. 2009). O

Quadro 6. Contagem diferencial absoluta dos ovinos infectados por nematóides gastrintestinais tratados e não tratados com ivermectina e closantel por via oral

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

São apresentadas as médias e os respectivos desvios padrões. GI = grupo controle (não receberam tratamento com anti-helmíntico); GII = grupo tratado com 0,2mg/kg ivermectina no dia 0; GIII = grupo tratado com 5mg/kg closantel no dia 0.

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

Grupo	Coleta	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

São apresentadas as médias e os respectivos desvios padrões. GI = grupo controle (não receberam tratamento com anti-helmíntico); GII = grupo tratado com 0,2mg/kg ivermectina no dia 0; GIII = grupo tratado com 5mg/kg closantel no dia 0. Médias com letras diferentes na coluna são significativamente diferentes $p < 0,05$.

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).

CONCLUSÕES

O tratamento com closantel (5mg/kg) foi eficaz no tratamento das helmintoses, principalmente *Haemonchus contortus*, nos ovinos avaliados.

Por outro lado, houve resistência dos parasitas à ivermectina (0,2mg/kg). Os dados de Famacha apresentaram correlação negativa com hematócrito, leucócitos, hemoglobina, albumina, proteínas totais, globulinas e relação albumina/globulinas.

O hematócrito 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.

REFERÊNCIAS

- Ahid S.M.M., Cavalcante M.D.A., Bezerra A.C.D., Soares H.S. & Pereira R.H.M.A. 2007. Eficácia anti-helmíntica em rebanho caprino no Estado de Alagoas, Brasil. Acta Vet. Bras. 1:56-59.
- Ahid S.M.M., Suassuna A.C.D., Maia M.B., Costa V.M.M. & Soares H.S. 2008. Parasitos gastrintestinais em caprinos e ovinos da região oeste do Rio Grande do Norte, Brasil. Ciênc. Anim. Bras.9:212-218.

- Alvares A.A.A. 2006. Influência da adição de extrato de *Yucca schidigera* nos parâmetros bioquímicos e hematológicos de cães adultos consumindo duas rações comerciais. Dissertação de Mestrado em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Paraná, Curitiba PR. 47p.
- Amarante A.F.T. 1995. Atualidades no controle de endoparasitoses ovinas. In: anais Simpósio Paulista de Ovinocultura, Campinas. CATI/SAA, p.33-49.
- Amarante A.F.T. 2010. Controle de endoparasitoses em ovinos. Disponível em <www.fmvz.unesp.br/Informativos/ovinos/repman4.htm> Acesso em 1 mar. 2010.
- Batista M.C.S., Castro R.S., Rego E.W., Carvalho A.A., Silva S.M.S., Carvalho C.D.D. & Riet-Correa F. 2009. Hemograma, proteinograma, ionograma e dosagens bioquímicas e enzimáticas de ovinos acometidos por conidobolomiose no Nordeste do Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 29:17-24.
- Baker D.C., Gaunt S.D., Nilsen K.H. & Adams L.G. 1982. Hemoparasitism, humoral immunodeficiency, and an IgG1 fragment in a cow. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 181:480-483.
- Barger I.A., Hall E. & Dash K.M. 1991. Local eradication of *Haemonchus contortus* using closantel. *Aust. Vet. J.* 68:347-348.
- Buddle B.M., Jowett G., Green R.S., Douch P.G.C. & Risdon P.L. 1992. Association of blood eosinophilia with the expression of resistance in Romney lambs to nematodes. *Int. J. Parasitol.* 22:955-960.
- Chakraborty D. & Lodh C. 1994. Blood biochemical profiles in *Fasciola*, *Haemonchus* and *Dictyocaulus* species infection in goats: a comparative study. *Indian Vet. J.* 71:286-288.
- Coelho W.A.C., Ahid S.M.M., Vieira L.S., Fonseca Z.A.A. & Silva I.P. 2010. Resistência anti-helmíntica em caprinos no município de Mossoró, RN. *Ciênc. Anim. Bras.* 11:589-599
- Coles G.C., Bauer C., Borgsteede F.H.M., Geerts S., Klei T.R. & Taylor M.A. 1992. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet. Parasitol.* 44:35-44.
- Costa V.M.M., Simões S.V.D. & Riet-Correa F. 2011. Controle das parasitoses gastrintestinais em ovinos e caprinos na região semiárida do Nordeste do Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 31:65-71.
- Edwards J.R., Wroth R., Chaneet G.C. de, Besier R.B., Karlsson J., Morcombe P.W., Dalton-Morgan G. & Roberts D. 1986. Survey of anthelmintic resistance in Western Australia sheep flocks, prevalence. *Aust. Vet. J.* 63:135-138.
- Fan L.C.R. & Schons J.A.B. 1978. Valores hematológicos de ovinos adultos normais no município de Santa Maria. *Ciência Rural* 8:1-5.
- Faria Jr S.P., Silva M.M., Scheibel M., Martins M.F., Rabello P., Bertagnon H.G. & Garcia M. 2002. Uso da contagem fecal de ovos de nematóides (OPG) para estimar a condição clínica em caprinos. *Ciênc. Vet. Tróp.* 5:86-92.
- Fernandéz S.Y., Jesus E.E.,V., Paule B.J.A., Uzêda R.S., Almeida M.A.O. & Guimarães J.E. 2006. Proteinograma de caprinos da raça Pardo-Alpina infectados naturalmente por parasitos gastrintestinais. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 58:279-282.
- Gatongi P.M., Njoroge J.M., Scott M.E., Ranjan S., Gathuma J.M., Munyua W.K., Cheruiyot H. & Prichard R.K. 2003. Susceptibility to IVM in a field strain of *Haemonchus contortus* subjected to four treatments in a closed sheep-goat flock in Kenya. *Vet. Parasitol.* 110:235-240.
- Gaully M., Kraus M., Vervelde L., Van Leeuwen M.A.W. & Erhardt G. 2002. Estimating genetic differences in natural resistance in Rhön and Merinoland sheep following experimental *Haemonchus contortus* infection. *Vet. Parasitol.* 106:55-67.
- Gordon H.H. & Whitlock H.V. 1939. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. *J. Council Scient. Industry Res.* 12:50-52.
- Gorina A.B. 1996. Exames de sangue, p.121-172. In: Gorina A.B. (Ed.), *Hematologia Clínica*. Medsi, Rio de Janeiro.
- Hearly P.J. & Falk R.H. 1974. Values of some biochemical constituents in the serum of clinically normal sheep. *Aust. Vet. J.* 50:302-305.
- Jain N.C. 1993. *Essentials of Veterinary Hematology*. Lea and Febiger, Philadelphia, p.417.
- Kaneko J.J., Harvey D.W. & Bruss W.L. 1997. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 5th ed. Academic Press, New York. 932p.
- Kawano E.L., Yamamura M.H. & Ribeiro E.L.A. 2001. Efeitos do tratamento com anti-helmíntico em cordeiros naturalmente infectados com helmintos gastrintestinais sobre os parâmetros hematológicos, ganho de peso e qualidade da carcaça. *Arqs Fac. Vet. UFRGS* 29:113-121.
- Keith R.K. 1953. The differential of the infective larval of some common nematode parasites of cattle. *Aust. J. Zool.* 2:223-230.
- Kerr M.G. 2003. *Exames Laboratoriais em Medicina Veterinária: bioquímica clínica e hematologia*. 2^a ed. Roca, São Paulo. 436p.
- Littell R.C., Henry P.R. & Ammerman C.B. 1998. Statistical analysis of repeated measures data using SAS procedures. *J. Anim. Sci.* 76:12-16.
- Mattos M.J.T., Oliveira C.M.B., Lustosa A., Lacerda L.A. & Terra S. 2005. Influência do parasitismo por nematódeos sobre o perfil hematológico de caprinos. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 57:133-135.
- Melo A.C.F.L. 1998. Resistência a anti-helmínticos em nematódeos gastrintestinais de ovinos e caprinos, no município de Pentecostes, estado do Ceará. *Ciênc. Anim.* 8:7-11.
- Neves R.M.M. 2010. Utilização de marcadores fenotípicos para caracterização de ovinos mestiços Santa Inês naturalmente infectados com nematóides gastrintestinais. Dissertação de Mestrado em Zootecnia, Centro de Ciências Agrárias e Biológicas, Universidade Estadual Vale do Acaraú, Sobral, CE. 71p.
- Prichard R.K. 1990. Biochemistry of anthelmintic resistance. Round Table Conference, 7th International Congress of Parasitology, Paris, p.141-146.
- Rahman W.A. & Collins G.H. 1991. Changes in live weight gain and blood constituents in experimental infection of goats with a goat-derived compared with a sheep-derived strain of *Haemonchus contortus*. *Vet. Parasitol.* 38:145-53.
- Silva M.M., Faria Jr S.P., Martins M.F., Rabello P., Pascoal P.M., Bertagnon H.G., Scheibel M. & Garcia M. 2002. Efeito da verminose na resposta imune em caprinos. *Semina: Ciênc. Agr.* 23:15-19.
- Silverman P., Mansfield M.E. & Scott H.L. 1970. *Haemonchus contortus* infection in sheep: effects of various levels of primary infections on non treated lambs. *Am. J. Vet. Res.* 31:841-854.
- Soli F., Terrill T.H., Shaik S.A., Getz W.R., Miller J.E., Vanguru M. & Burke J.M. 2010. Efficacy of copper oxide wire particles against gastrointestinal nematodes in sheep and goats. *Vet. Parasitol.* 168:93-96.
- Swan G.E. 1999. The pharmacology of halogenated salicylanilides and their anthelmintic use in animals. *J. South African Vet. Assoc.* 70:61-70.
- Szarfare S.C., Stefanini M.L. & Lerner B.R. 1995. Anemia nutricional no Brasil. *Cadernos de Nutrição*, São Paulo, 9:5-24.
- Terril T.H., Kaplan R.M., Larsen M., Samples O.M., Miller J.E. & Gelaye S. 2001. Anthelmintic resistance on goat farms in Georgia: efficacy of anthelmintics against gastrointestinal nematodes in two selected goat herds. *Vet. Parasitol.* 97:261-268.
- Ueno H. & Gonçalves P.C. 1998. *Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes*. 2^a ed. Japan International Cooperation Agency. Tokyo. 143p.
- Uppal R.P., Yadav C.L. & Bhushan C. 1993. Efficacy of closantel against fenbendazole and levamisole resistant *Haemonchus contortus* in small ruminants. *Trop. Anim. Hlth Prod.* 25:30-32.
- Van Wyk J.A., Malan F.S. & Bath G.F. 1997. Rampant anthelmintic resistance in sheep in South Africa: what are the options? Workshop of Managing Anthelmintic Resistance in Endoparasites. Sun City, South Africa, p.51-63.
- Vasconcelos A.L.C.F. 2010. Alternativas para o controle das nematodioses gastrintestinais 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. 1999. Testing for clinical anaemia caused by *Haemonchus* spp. in goats farmed under resource poor conditions in South África using an eye colour chart developed for sheep. *Vet. Parasitol.* 80:239-249.
- Vieira L.S., Cavalcante A.C.R. & Ximenes L.J.F. 1997. Epidemiologia e controle das principais parasitoses de caprinos nas regiões semi-áridas do

- Nordeste do Brasil. Circ. Téc. nº30, Embrapa Caprinos, Sobral. Merial. 49p.
- Vieira L.S. 2003. Alternativas de controle da verminose gastrintestinal dos pequenos ruminantes. Circ. Téc. 29, Embrapa-CNPC, Sobral, p.1-10.
- Vieira L.S. 2005. Endoparasitas Gastrintestinais em Caprinos e Ovinos. Embrapa Caprinos, Sobral. 32p. Série Documentos On Line 58). Disponível em <<http://www.cnpc.embrapa.br>> Acesso em 16 jul. 2009.
- Waller P.J. 2006. From discovery to development: current industry perspectives for the development of novel methods of helminth control in livestock. *Vet. Parasitol.* 139:1-14.
- Weaver A.D. 1974. Haematological and plasma biochemical parameters in adult male sheep. *Zentralblatt für Veterinärmedizin, Reihe A* 21:1-7.
- Wolfinger R. & Chang M. 1996. Comparing the SAS® GLM and Mixed procedures for repeated measures. SAS Institute Inc., Cary. 11p.