

DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA E CLINICA MEDICAS (2.ª CADEIRA)

Diretor: Prof. Dr. Romeu Diniz Lamounier

ESTUDO COMPARATIVO DA EFICÁCIA E EFEITOS DA
TIODIFENILAMINA * E DO 2-(4'-THIAZOLYL) BENZIMIDA-
ZOLE ** QUANDO USADOS COMO ANTI-HELMÍNTICOS EM
BOVINOS DA RAÇA NELORE ***

(COMPARATIVE STUDY REGARDING THE EFFICACY AND EFFECTS
OF 2-(4'-THIAZOLYL) BENZIMIDAZOLE AND THIODIPHENILAMINE
WHEN USED AS ANTIHELMINTICS IN NELORE CATTLE)

EDUARDO HARRY BIRGEL
Instrutor

HOMERO MORAES BARROS
Instrutor

VICENTE DO AMARAL ¹

As verminoses principalmente nos bovinos de recria, são, no Brasil, problema sanitário-econômico dos mais relevantes e, entretanto, pouco tem sido feito em nosso Estado, para resolvê-lo de acôrdo com o meio e as condições de trabalho em nosso sistema de criação de bovinos.

O norte do Estado de São Paulo, com o seu clima quente, tem pago um pesado tributo a essa zoonose. Preocupado com a resolução dêsse problema procuramos, no presente trabalho, estudar a ação de anti-helmínticos em bovinos de recria, em regime de criação extensiva, em pasto de capim colônio (*Panicum maximum*) de uma fazenda da região noroeste do Estado de São Paulo, no afã de poder recomendar, para os nossos pecuaristas, o uso de medicamentos que possam ser utilizados com resultados reais, em nossas condições.

Propuzemo-nos comparar a eficácia e os efeitos gerais da tiodifenilamina (Fenotiazina), o anti-helmíntico mais empregado por nossos criadores e o 2-(4'-Thiazolyl) Benzimidazole (Thibenzole) produto cuja literatura o credencia como promissor e eficiente anti-helmíntico para bovinos.

* Fenotiazina

** Thiabendazole

*** Laureado em 1965 pela Sociedade Paulista de Medicina Veterinária, com o Prêmio Especial "MERCK SHARP & DOHME".

(1) Veterinário do Instituto Biológico.

Na bibliografia compulsada, apesar de vasta, pouco consta a respeito de observações a campo, em nosso meio, comparando a eficácia e efeitos gerais entre a Fenotiazina e o Thiabenzole, em *Bos indicus*.

Segundo VARELA DE CARVALHO (1962) e HOTSON (1963), a Fenotiazina tem sido empregada em beberagem na dose de 20 gramas por 100 quilogramas de peso vivo, não devendo a dose máxima ultrapassar de 70 gramas por animal, podendo o tratamento ser repetido decorrido 30 dias. Tem-se recomendado o seu uso adicionado à ração e, segundo CAUTHIEN (1951), a adição de 1 grama diária deste produto à ração seria suficiente para prevenir infestações por nematóides. HERLICH e PORTER (1954), consideram que a administração deste produto para livre escolha do animal, controla as infestações, mas HOTSON (1963) salienta, neste modo de administração, a dificuldade da regularização da dosagem e a possibilidade do aparecimento de linhagens de nematóides resistentes; por isso aconselha o emprêgo desse medicamento adicionado aos sais minerais.

O espectro da ação da Fenotiazina segundo GIBSON (1961), VARELA DE CARVALHO (1962) e HOTSON (1963), abrangiria *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus* spp., *Ostertagia* spp. e *Oesophagostomus* spp.. Em doses, maiores do que as usualmente indicadas como terapêuticas, agiria sobre *Bunostomum phlebotomum* e teria pouca ação sobre *Cooperia* sp., sendo de ação desprezível sobre *Trichuris* sp., *Moniezia* sp. e *Strongyloides* spp..

A ação da Fenotiazina está relacionada ao tamanho de suas partículas e a pureza da substância. O tamanho ideal das partículas seria entre 10 e 30 micra, como recomendam GORDON (1940-1956), WHITTEN (1956), DOUGLAS e col. (1956), KINGSBURY (1958), FORSYTH (1959) e ARMOUR e col. (1961). GORDON (1958) afirma que, se na composição do antihelmíntico houver 50% de partículas do diâmetro menor que 2 micra, haverá diminuição da eficácia da droga em oxiuroses de ratos. BAKER e col. (1959) atribuem maior importância na ação do medicamento à sua pureza. FORSYTH (1959) e FORSYTH e col. (1959) relacionam a ação do medicamento à pureza e tamanho das partículas, dizendo que a eficácia cai muito quando a pureza é inferior a 85%.

A Fenotiazina, embora amplamente usada para o controle de nematóides gastrointestinais, está longe de constituir-se em um anti-helmíntico ideal. VARELA DE CARVALHO (1962) salienta sua pouca solubilidade. GIBSON (1961) realça o limitado espectro de ação e sua ineficácia nas formas imaturas. Seus efeitos colaterais são ressaltados, principalmente em bovinos, por HARWOOD e col. (1938), DE EDS e col. (1940), WHITTEN e col. (1946), GORDON (1948) e HOTSON (1963) que observaram sobretudo o aparecimento de fenômenos graves de fotossensibilização após doses terapêuticas.

Numerosas pesquisas têm sido realizadas para obtenção de drogas capazes de substituírem, com vantagem, a Fenotiazina; o que tem contribuído para o enriquecimento do arsenal terapêutico de combate às verminoses. Recentemente, um novo medicamento, o 2-(4'-Thiazoly)-Benzimidazole* vem sendo recomendado como anti-helmíntico por possuir largo espectro de ação sobre nematóides gastrintestinais. Dos trabalhos realizados por HEBDEN (1961), KUTLER e col. (1962), GIBBS e PULLIM (1963), LEIPER e CROWLEY (1963), DRUDGE e SZANTO (1963) e, entre nós, por GONÇALVES (1962) e TEIXEIRA (1962) depreende-se a ação eficiente do Thiabendazole sobre os seguintes helmintos de ovinos: *Haemonchus contortus*, *Ostertagia circumcincta*, *Trichostrongylus axei*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Cooperia curticei*, *Cooperia punctata*, *Nematodirus filicollis*, *Nematodirus spatriger*, *Strongyloides papillosus*, *Oesophagostomum venulosum*, *Oesophagostomum columbianum*, *Chabertia* sp.; não agindo sobre *Capillaria* sp., *Bunostomum* sp., *Moniezia* sp. e *Trichuris* sp..

REINECKE e ROSSITER (1962) salientam a alta eficiência do Thiabendazole no combate às helmintíases por *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus* sp., *Oesophagostomum columbianum* e *Ostertagia* sp. em caprinos.

GALOFRÉ e col. (1963) assinalam a eficiência desse produto sobre os seguintes nematóides que parasitam eqüinos: *Strongylus vulgaris*, *S. equinum*, *S. edentatum*, *Triodontophorus* sp., *Trichonema* sp., *Posteriosomum* sp. e *Gyalocephalus* sp..

Em bovinos, BELL e col. (1962) obtiveram ótimos resultados ministrando Thiabendazole a novilhos parasitados. REINECKE e ROSSITER (1962) verificaram a eficácia deste medicamento sobre os nematóides comuns do tracto gastrintestinal, com exceção de *Oesophagostomum radiatum*. AMES e col. (1963) demonstraram sua ação anti-helmíntica em infestações experimentais com *Ostertagia ostertagi* e *Ostertagia oncophora* em bovinos da raça holandesa. No Brasil, BARRETO (1962) trabalhando com bezerros, mestiços holandês-zebu, constatou eficácia deste produto sobre *Neoascaris* sp., *Trichostrongilídeos* e *Estrongilídeos* e SALLES GOMES (1962) verificou a eficácia do Thiabendazole sobre *Strongyloides* sp., *Trichostrongylídeos*, *Neoascaris* sp., *Trichuris* sp., além de ocasionar maior ganho de peso e aumento da taxa de hemoglobina.

A administração do Thiabendazole tem sido feita por via oral, emulsionado em água, em doses que variam de 25 a 100 mg por kg de peso vivo.

O Thiabendazole apresenta baixa toxicidade, possuindo larga margem de segurança. GIBBS e PULLIM (1963) usando doses de 500 mg por kg de peso vivo não determinou fenômenos tóxicos, e só apontam efeitos tóxicos letais após a aplicação de 1600 mg por

* Thiabendazole

kg de pêso vivo, em ovelha adulta. HEBDEN (1961), REINECKE e RCSSITER (1962) não observaram fenômenos tóxicos após a administração de doses até vinte vêzes maior do que a terapêutica. BELL e col. (1962) assinalam o aparecimento de sialorréia e taquipnéia após doses de 400 mg por kg de pêso vivo.

MATERIAL E MÉTODOS

No presente trabalho descrevemos testes controlados e analisamos estatisticamente os resultados do experimento realizado para comparar a eficácia e efeitos gerais de dois anti-helmínticos: 2-(4'-thiazoly)-benzimidazole e tiodifenilamina.

Este teste comparativo foi realizado no Condomínio Fazenda Jangada, no Município de Guararapes (região noroeste do Estado de São Paulo), de cujo plantel fazem parte cerca de 4.000 novilhas e novilhas. Dentre êstes, selecionamos 50 novilhas cujo aspecto geral nos fazia supôr tratar-se de animais mais infestados por helmintos; os animais selecionados não apresentavam qualquer lesão ou defeito físico que pudessem dificultar o pastoreio. As novilhas eram da raça Nelore, com idade aproximada de 18 meses, pêso variando entre 128 e 227 kg, criadas em regime extensivo em pasto de capim colônião (*Panicum maximum*).

Das 50 novilhas, escolhemos 21 que apresentavam 200 ou mais ovos de estrogilídeos* por grama de fezes e as separamos em 3 lotes:

- 1.º lote — novilhas que apresentavam de 200 a 499 OEPGF** — 12 animais.
- 2.º lote — novilhas que apresentavam de 500 a 799 OEPGF** — 6 animais.
- 3.º lote — novilhas que apresentavam mais de 800 OEPGF — 3 animais.

Por sorteios de um animal de cada lote constituímos 3 grupos formados cada um de 7 animais, tão homogêneos quanto possível no que concerne à infestação por estrogilídeos; a seguir, ao acaso, foi atribuído um tratamento a cada grupo.

Um foi considerado testemunho (novilhas n.º 7, 11, 16, 19, 20, 29 e 39), não recebendo tratamento algum, mas sujeito a manejo idêntico aos demais; outro foi tratado com Fenotiazina (novilhas n.º 1, 6, 9, 10, 24, 27 e 31) na dose de 60 g por animal, e o último grupo medicado com Thiabendazole (novilhas n.º 17, 21, 25, 30, 32, 36 e 40) na dose de 50 mg por kg de pêso vivo.

* Consideramos como estrogilídeos os vermes pertencentes às famílias *Strongylidae* e *Trichostrongylidae*.

** Ovos de estrogilídeos por grama de fezes.

Os anti-helmínticos em suspensão aquosa foram administrados em doses individuais. As novilhas componentes dos 3 grupos do nosso experimento foram mantidas nas mesmas condições, as quais eram aproximadamente idênticas àquelas que tinham antes do início do experimento. Os animais foram inspecionados diariamente nas invernadas, sendo trazidos ao curral apenas para a colheita de material.

Vinte dias após o tratamento, por sorteio, foram escolhidos 4 novilhas de cada grupo que foram sacrificadas para a pesquisa de vermes no trato gastrintestinal: as de n.º 11, 19, 22 e 23 do grupo testemunho, as de n.º 6, 24, 27 e 31 tratadas com Fenotiazina e as de n.º 21, 25, 30 e 36, tratadas com Thiabendazole.

EFICÁCIA

A eficácia dos tratamentos foi observada por exames de fezes e pesquisa de vermes no trato gastrintestinal.

O grau de infestação foi obtido pela contagem de ovos de vermes e oocistos em gramas de fezes, pelo método de Mac Master, como recomenda WHITLOCK e GORDON (1939), sendo cada resultado a média de contagem de duas amostras de fezes colhidas do mesmo animal na ampôla retal e com intervalos de 12 horas. As amostras eram examinadas logo após a colheita. De cada animal dos 3 grupos foram colhidas amostras das fezes em 4 épocas diferentes, ou seja, 5 dias antes e 2, 14 e 20 dias após a administração dos antihelmínticos. Quatro animais de cada grupo foram sacrificados 20 dias após o tratamento. Nêste foram feitas as pesquisas do número de vermes separando-se o tubo gastrintestinal em 3 porções: abomaso, intestino delgado e intestino grôso. Estas porções foram abertas, raspadas, lavadas e recolhido o conteúdo das mesmas em uma cuba. Acertava-se a diluição do conteúdo visceral para 5, 10 ou 15 litros, conforme a quantidade de água gasta nas lavagens. No momento da abertura e lavagens das vísceras fazia-se uma verificação macroscópica visando o encontro de helmintos, como também procuravam-se lesões que pudessem ser atribuídas aos medicamentos.

O líquido recolhido nas cubas era homogeneizado, sendo então colhidas amostras representativas de 0,5 litro, à qual se adicionavam 5 ml de formol a 40% como conservador.

Das amostras representativas, após homogeneização, examinávamos o correspondente a 1% do total do conteúdo visceral diluído; esta quantidade da amostra era espalhada em uma placa de Petri, fazendo-se a pesquisa microscópica e colheita dos vermes. Este número de vermes era então multiplicado pelo fator de diluição, obtendo-se, desta forma, o número de vermes na porção examinada.

Os exemplares encontrados foram todos identificados.

EFEITOS GERAIS

Os efeitos gerais dos tratamentos foram observados por exames de sangue e por pesagem dos animais.

O pêso dos animais que constituíram os três grupos foi verificado durante todo o experimento. Foram realizadas três pesagens: a primeira, 5 dias antes da administração dos anti-helmínticos e as outras duas, respectivamente, 9 e 20 dias após o tratamento.

O material para exame dos elementos figurados e hemoglobina do sangue foi colhido nas seguintes condições: após prévia contenção do animal, em decúbito, o sangue foi colhido por punctura da jugular, realizadas com agulhas 40-15 e recebido em tubos contendo um anti-coagulante — o líquido de Heller e Paul, recomendado por KRACKE (1943) — cuja água fôra evaporada em estufa.

O material para as provas bioquímicas do sôro foi colhido por punctura da jugular, com agulhas 40-15, sendo recolhidos 12 ml de sangue em tubos de centrifugação. Ocorrida a retração do coágulo o sôro era separado por centrifugação e retirado por aspiração.

O tempo entre a colheita do sangue e a realização dos exames foi mantido dentro das normas estabelecidas por Osgood e Haskin e recomendadas por KOLMER e BOENER (1939), ou seja:

Contagem dos eritrócitos	até 24 horas
Contagem dos leucócitos	até 24 horas
Volume globular (hematócrito) . .	até 3 horas
Determinação da hemoglobina	até 24 horas

As provas bioquímicas do sôro foram realizadas no máximo até 96 horas após a colheita do material. A separação do sôro era imediata, desprezando-se o sôro hemolisado e conservando o material em refrigeração até a realização das provas.

As contagens dos eritrócitos e leucócitos foram feitas usando-se a Câmara Hematimétrica de Spencer, utilizando como diluentes respectivamente o líquido de Gower e Türk, conforme recomenda KRACKE (1943). Foram realizadas 3 contagens: uma, 5 dias antes da aplicação dos anti-helmínticos e as outras, 2 e 20 dias após. Para leucócitos não se fêz a contagem dois dias após a medicação.

A determinação da taxa de hemoglobina foi feita segundo o processo de Sahli-Haden, como recomenda COFFIN (1945). Foram realizadas 4 determinações: a primeira 5 dias antes e as demais, 2, 9 e 20 dias após o uso dos anti-helmínticos.

Os cálculos do Volume Corpuscular Médio (VCM), Hemoglobina Corpuscular Média (HCM) e Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM), foram feitos segundo a fórmula pre-

conizada por KRACKE (1943) e coincidindo com os dias em que se realizaram a contagem das hemácias, determinação da hemoglobina e hematócrito.

As determinações de proteína total, albumina, globulinas e cálculo da relação albumina/globulinas no sôro foram feitas pelo método de GORNALL e col. (1949), com leituras das dosagens em colorímetro fotoelétrico Klett-Summerson, com filtro verde n.º 54. Foram realizadas 3 dosagens: uma, momentos antes da administração dos antihelmínticos e as outras duas, 2 e 20 dias após a administração.

As determinações dos lipídeos totais no sôro foram feitas pelo método turbidimétrico de Kunkell e col., como recomenda BACILA e col. (1962), com leituras das dosagens no mesmo colorímetro fotoelétrico Klett-Summerson com filtro vermelho n.º 66. Foram realizadas duas dosagens: uma, momento antes da administração e outra, no final do experimento, ou seja, 20 dias após a administração dos anti-helmínticos.

Na análise estatística foram empregados os seguintes testes: teste U de MANN e WHITNEY (1947), análise de variância pelo teste F de SNEDECOR (1956), desvio padrão, coeficiente de variação de Pearson, como recomenda PIMENTEL GOMES (1960) e o teste de Túkey para comparação das médias.

RESULTADOS

Os resultados são apresentados em quadros, tabelas e gráficos.

Quadros — Em cinco quadros apontamos os resultados obtidos nos exames realizados em cada animal, em diferentes fases do experimento.

Tabelas — As onze tabelas que constam do teste, representam os resultados finais que possibilitam a interpretação estatística. Nelas estão, além dos resultados, a média, a análise de variância, o desvio padrão, os coeficientes de variação de Pearson e o teste de Túkey quando os resultados diferem significativamente.

Gráficos — Algumas observações são configuradas em gráficos elaborados, levando em conta os resultados médios de cada grupo nas ordenadas e a época de exame em abcissa.

DISCUSSÃO

Na presente pesquisa apenas foram realizados os testes comparativos e não os críticos pois que, em experimento preliminar, obtiveram-se resultados concordes com as pesquisas de ALLEN-

QUADRO I — Número de ovos e oocistos por grama de fezes *

Grupo n.º	Novilho n.º	Estrongilídeos				Oocistos de <i>Eimeria</i> spp.			
		5 d AV	2 d DV	9 d DV	20 d DV	5 d AV	2 d DV	9 d DV	20 d DV
T	7	700	400	850	500	100	300	200	900
T	11	300	850	450	350	150	50	100	200
T	16	250	500	600	200	850	1250	1600	1000
T	19	1100	550	550	700	200	500	200	650
T	22	450	650	100	350	150	400	300	900
T	29	400	200	250	200	200	150	2150	50
T	39	650	450	250	600	200	550	200	1350
Méd.		550,0	514,3	435,7	414,3	264,2	400,0	678,6	721,4
F	1	600	350	100	550	100	800	100	650
F	6	200	100	200	100	100	100	50	300
F	9	650	200	—	150	—	450	400	450
F	10	200	150	100	50	—	100	550	400
F	24	250	—	—	100	100	700	200	50
F	27	1300	450	300	400	350	300	200	300
F	31	200	150	150	—	350	250	1000	200
Méd.		485,7	200,0	121,4	187,9	142,9	385,7	357,1	328,6
Th	17	500	—	—	—	150	400	300	750
Th	21	1000	—	—	—	750	1350	2050	550
Th	25	350	—	—	—	2250	6400	1300	2750
Th	30	350	—	—	—	500	150	—	150
Th	32	800	—	—	—	100	250	—	250
Th	36	400	—	—	—	200	350	750	3700
Th	40	650	—	—	—	200	400	9000	1100
Méd.		578,6	—	—	—	592,9	1328,8	1914,3	1321,4

LEGENDAS: T = testemunho 5 d AV = 5 dias antes da administração do antihelmíntico
 F = fenotiazina 2 d DV = 2 dias depois da administração do antihelmíntico
 Th = thiabendazole 9 d DV = 9 dias depois da administração do antihelmíntico
 Méd. = média 20 d DV = 20 dias depois da administração do antihelmíntico

* = contagem pelo método de Mac Master.

QUADRO II — ELEMENTOS FIGURADOS DO SANGUE

Grupo	Novilho n.º	Hematias 10 ⁶ por mm ³			Leucócitos por mm ³		Hematócrito %			Hemoglobina g por cento			
		5 d AV	2 d DV	20 d DV	5 d AV	20 d DV	5 d AV	2 d DV	20 d DV	5 d AV	2 d DV	9 d DV	20 d DV
T	7	9,2	8,3	9,7	9.000	14.100	45	46	44	14,2	16,2	14,8	13,4
T	11	8,4	8,0	9,0	9.700	8.200	42	42	46	12,4	14,0	13,6	13,6
T	16	10,2	9,4	9,5	10.200	10.800	44	42	42	14,4	13,0	13,8	14,2
T	19	9,2	8,1	9,1	17.500	12.300	39	37	42	11,0	10,6	11,4	12,4
T	22	9,2	9,4	10,3	15.000	9.100	46	45	52	13,2	13,0	16,2	18,0
T	29	8,3	8,1	7,9	10.500	8.400	41	42	43	11,8	10,6	12,8	13,0
T	39	8,6	8,9	9,2	11.000	10.700	47	42	45	12,6	13,8	14,2	14,8
Méd.		9,0	8,6	9,2	11.800	10.500	43,4	42,3	44,9	12,8	13,0	13,8	14,2
F	1	8,5	8,2	8,2	12.900	13.000	41	43	41	12,8	13,0	13,8	12,0
F	6	9,4	7,2	6,8	10.400	11.400	32	33	31	9,6	8,6	8,6	8,8
F	9	9,1	8,9	7,4	7.900	7.200	41	44	41	11,6	14,0	14,2	12,8
F	10	10,3	9,1	10,1	9.500	10.300	42	44	46	13,4	14,8	15,2	14,8
F	24	10,4	9,1	7,3	9.800	12.200	48	51	45	15,2	14,6	12,2	13,8
F	27	8,3	8,6	8,3	13.900	14.700	35	40	39	11,8	12,0	11,2	12,6
F	31	9,8	8,4	6,4	14.000	7.600	43	41	40	14,2	13,4	12,0	11,8
Méd.		9,4	8,8	7,8	11.200	10.900	40,7	42,3	40,4	12,7	12,9	12,5	12,4
Th	17	8,5	7,8	9,2	8.900	10.700	36	39	41	12,8	11,8	11,6	12,8
Th	21	8,9	8,4	8,9	8.500	12.300	41	40	44	13,2	13,6	14,2	14,2
Th	25	9,5	7,1	9,0	13.100	11.300	46	44	46	14,0	13,8	13,2	15,0
Th	30	7,1	6,6	7,9	13.200	8.300	38	36	35	11,6	10,6	12,0	11,0
Th	32	8,5	9,0	9,8	12.500	12.900	45	46	45	15,4	15,0	15,2	15,2
Th	36	10,2	10,1	10,9	8.000	9.200	44	48	49	13,6	15,4	15,2	16,0
Th	40	8,5	8,4	8,0	6.600	8.400	40	37	39	13,6	12,6	12,6	14,0
Méd.		8,7	8,2	9,1	10.100	10.400	42,9	41,4	42,7	13,5	13,3	13,4	14,0

LEGENDAS: Vide Quadro I.

QUADRO III — Índices hematimétricos absolutos

Grupo	Novilho n.º	Vol. corpuscular médio μ^3			Hemogl. corpuscular média $\alpha \alpha$			Conc. da Hb. Corp. média / %		
		5 d AV	2 d DV	20 d DV	5 d AV	2 d DV	20 d DV	5 d AV	2 d DV	20 d DV
T	7	48,9	55,4	45,4	15,4	19,5	13,8	31,5	32,5	30,4
T	11	50,0	52,5	51,1	14,8	17,5	15,1	29,5	33,3	29,5
T	16	43,1	44,7	44,2	14,1	13,8	14,5	32,7	30,9	33,8
T	19	42,4	45,7	46,1	11,9	13,1	13,6	28,2	28,6	29,5
T	22	50,0	47,9	50,5	14,3	13,8	17,5	28,7	28,9	34,6
T	29	49,4	51,8	54,4	14,2	13,1	16,4	28,8	25,2	30,2
T	39	54,6	47,2	48,9	14,6	15,5	16,1	26,8	32,8	32,9
Méd.		48,3	49,3	48,7	14,2	15,2	15,3	29,5	30,7	31,6
F	1	48,2	52,4	50,0	15,0	15,8	14,6	31,2	30,2	29,3
F	6	34,0	45,8	45,6	10,2	11,9	12,9	30,0	26,1	28,4
F	9	48,3	49,4	55,4	12,7	15,7	17,3	26,4	31,8	31,2
F	10	40,8	48,3	45,5	13,0	16,3	14,6	31,9	33,6	32,2
F	24	46,1	56,0	61,6	14,6	16,0	18,9	31,7	26,6	30,7
F	27	41,2	46,5	47,0	14,2	13,9	15,2	33,7	30,0	32,3
F	31	43,9	48,8	62,5	14,5	15,9	18,4	33,0	32,7	29,5
Méd.		43,3	49,6	52,5	13,5	15,1	16,0	31,1	30,4	30,5
Th	17	54,1	50,0	44,6	15,0	15,1	13,9	27,8	30,2	31,2
Th	21	46,1	47,6	49,4	14,8	16,2	15,9	32,2	34,0	32,3
Th	25	48,4	62,0	51,1	14,7	19,7	16,7	30,4	31,4	32,6
Th	30	53,5	54,5	44,3	16,3	16,1	13,9	30,5	29,5	31,4
Th	32	52,9	51,1	45,9	18,0	16,7	15,5	34,2	32,6	33,8
Th	36	43,1	47,5	44,9	13,3	15,2	14,7	30,9	32,1	32,6
Th	40	47,0	44,0	48,7	16,0	15,0	17,5	34,0	34,0	35,9
Méd.		49,3	51,0	47,0	15,4	16,3	14,4	31,4	32,0	32,9

LEGENDAS :

- Conc. = Concentração
Hb. = Hemoglobina
Corp. = Corpuscular
 μ^3 = micron cúbico
 $\alpha \alpha$ = micron micron gama

QUADRO IV — Dosagem de protídeos e lipídeos no soro

Grupo	Novilho n.º	Proteína total em g %			Albumina em g %			Globulina em g %			Relação Alb / Glob.			Lipídeos totais	
		5 d AV	2 d DV	20 d DV	5 d AV	2 d DV	20 d DV	5 d AV	2 d DV	20 d DV	5 d AV	2 d DV	20 d DV	5 d AV	20 d DV
T	7	7,0	7,5	7,1	3,6	3,2	2,9	3,4	4,3	4,2	1,06	0,74	0,70	405	345
T	11	6,2	6,5	6,8	2,9	2,8	3,3	3,3	3,7	3,5	0,88	0,76	0,69	556	435
T	16	6,2	6,9	6,8	2,5	2,5	2,5	3,7	4,4	4,3	0,67	0,56	0,94	405	393
T	19	6,1	6,1	6,8	2,2	2,3	3,2	3,9	3,8	3,6	0,56	0,60	0,58	386	469
T	22	6,8	6,9	7,1	3,0	3,0	3,3	3,8	3,9	3,8	0,79	0,77	0,89	405	362
T	29	6,8	6,1	7,2	3,4	2,8	3,6	3,4	3,2	3,6	1,00	0,91	0,87	609	445
T	39	6,4	6,8	6,4	2,7	2,9	2,9	3,7	4,0	3,5	0,73	0,70	1,00	398	395
Méd.		6,5	6,7	6,9	2,9	2,8	3,1	3,6	3,9	3,8	0,80	0,70	0,83	452,0	406,3
F	1	7,3	7,3	6,8	3,5	3,0	3,2	3,8	4,3	3,6	0,92	0,70	0,89	373	372
F	6	6,2	4,5	4,1	2,1	1,1	2,2	4,1	3,4	4,6	0,51	0,70	0,54	395	381
F	9	6,7	6,9	6,4	3,0	3,0	3,1	3,7	3,9	3,3	0,81	0,32	0,94	421	353
F	10	7,6	6,9	6,6	2,9	2,8	2,9	4,7	4,1	3,7	0,62	0,77	0,78	489	405
F	24	7,5	7,4	7,1	3,0	2,8	3,0	4,5	4,6	4,1	0,67	0,68	0,73	456	431
F	27	6,2	6,6	6,5	3,3	2,2	3,0	2,9	4,4	3,5	1,14	0,61	0,86	362	372
F	31	7,3	7,3	7,5	3,2	2,9	3,1	4,1	4,4	4,4	0,78	0,50	0,70	504	476
Méd.		7,0	6,7	6,9	3,0	2,5	3,0	4,0	4,2	3,9	0,80	0,66	0,78	428,6	398,6
Th	17	6,1	6,5	6,3	2,5	2,5	2,8	3,6	4,0	3,5	0,69	0,60	0,80	393	393
Th	21	6,1	6,9	7,1	2,6	2,8	3,3	3,5	4,1	3,8	0,74	0,62	0,87	453	408
Th	25	6,5	6,2	6,6	2,6	2,9	2,9	3,9	3,3	3,7	0,67	0,68	0,78	423	483
Th	30	5,6	5,6	5,2	2,4	2,1	2,4	3,2	3,5	2,8	0,75	0,88	0,86	405	367
Th	32	7,6	7,3	6,7	3,3	3,0	3,1	4,3	4,3	3,6	0,77	0,60	0,86	445	408
Th	36	7,1	6,7	6,4	3,6	3,0	3,4	3,5	3,7	3,0	1,03	0,81	1,12	551	479
Th	40	6,5	6,0	5,2	3,1	2,6	2,4	3,4	3,4	2,8	0,91	0,76	0,86	435	423
Méd.		6,5	6,5	6,2	2,9	2,7	2,9	3,6	3,8	3,3	0,80	0,70	0,90	443,6	423,0

LEGENDAS : Vide Quadro I

Alb/Glob. = Relação Albumina/globulinas

QUADRO V — Pêso dos animais em quilograma

Grupo	Novilha n.º	Pesos em kg		
		5 d AV	9 d DV	20 d DV
T	7	192	174	181
T	11	165	145	141
T	16	138	138	137
T	19	160	157	152
T	22	189	185	178
T	29	221	204	212
T	39	169	161	169
Média		176,3	166,3	167,1
F	1	208	195	196
F	6	128	126	126
F	9	167	157	157
F	10	228	215	206
F	24	209	196	200
F	27	178	172	173
F	31	200	197	177
Média		188,3	179,7	176,4
Th	17	170	160	161
Th	21	191	190	192
Th	25	179	170	167
Th	30	166	156	158
Th	32	188	181	184
Th	36	150	143	142
Th	40	170	160	150
Média		174,9	166,7	164,9

LEGENDAS: Vide Quadro I.

TABELA I — Comparações dos números de ovos de strongilídeos por grama de fezes, antes e após o tratamento (teste U Mann-Whitney)

	Antes do tratamento			20 dias após o tratamento		
	T	Fe	Th	T'	Fe'	Th'
1	700	600	500	500	550	0
2	300	200	1000	350	100	0
3	250	650	350	200	150	0
4	1100	200	350	700	50	0
5	450	250	800	350	100	0
6	400	1300	400	200	400	0
7	650	200	650	600	0	0
M	550,0	485,7	578,6	414,3	187,9	—

1 — Comparações do grupo testemunho do início (T) e no final da experiência (T')

$$\begin{aligned}
 & T \quad T' \quad T \quad T' \quad T \quad T \quad T' \quad T' \quad T \quad T' \quad T' \quad T \\
 & U = 0 + 0 + 2 + 2 + 4 + 4 + 5 \\
 & U = 17 \text{ para } n_1 = 7 \text{ e } n_2 = 7 \\
 & P (< 17) = 0,191 \text{ — } 19,1 \% \text{ N.S.}
 \end{aligned}$$

2 — Comparações do grupo Fenotiazina antes do tratamento (Fe) e depois do tratamento (Fe')

$$\begin{aligned}
 & Fe \quad Fe' \quad Fe' \quad Fe \quad Fe \quad Fe \quad Fe' \quad Fe' \quad Fe' \quad Fe' \quad Fe' \quad Fe' \quad Fe' \\
 & U = 0 + 0 + 0 + 0 + 4 + 4 \\
 & U = 8 \quad P (u < 8) = 0,019 \\
 & 1,9\% : \text{significante ao nível de } 5\%.
 \end{aligned}$$

3 — Comparações do grupo Thiabendazole antes do tratamento (Th) e depois do tratamento (Th')

$$\begin{aligned}
 & Th' \quad Th' \quad Th' \quad Th' \quad Th' \quad Th' \quad Th' \quad Th \quad Th \quad Th \quad Th \quad Th \quad Th \\
 & U = 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 \\
 & U = 0 \\
 & P (< 0) = 0,000 \quad 0,0\% : \text{Significante ao nível de } 1\%.
 \end{aligned}$$

4 — Comparações entre os grupos Thiabendazole (Th') e Fenotiazina (Fe'), após o tratamento

$$\begin{aligned}
 & Th' \quad Th' \quad Th' \quad Fe' \quad Th' \quad Th' \quad Th' \quad Th' \quad Fe' \quad Fe' \quad Fe' \quad Fe' \quad Fe' \\
 & U = 0 + 0 + 0 + 1 + 1 + 1 + 1 \\
 & U = 4 \\
 & P = (u < 4) = 0,003 \text{ — } 0,3\% \text{ Significante ao nível de } 1\%.
 \end{aligned}$$

LEGENDAS:

- M = média.
- T = animais testemunhos.
- T' = animais testemunhos no final da experiência.
- Fe = animais do grupo fenotiazina, antes do tratamento.
- Fe' = animais do grupo fenotiazina, 20 dias após o tratamento.
- Th = animais do grupo thiabendazole, antes do tratamento.
- Th' = animais do grupo thiabendazole, 20 dias após o tratamento.

TABELA II — Comparações da eficácia dos tratamentos pela pesquisa de vermes no tracto digestivo

a) Comparação da redução do número de vermes:			
	Número de vermes encontrados nos grupos		
	Testemunho	Fenotiazina	Thiabendazole
1	400	100	—
2	400	—	—
3	200	200	—
4	500	—	—
Total	1500	300	—
Média	375	75	—
Porcentagem de redução	1200	1500
Redução média	300	375
Redução total	80%	100%

b) Identificação dos vermes encontrados:			
	Testemunhos	Fenotiazina	Thiabendazole
	<i>Haemonchus contortus</i>	—	—
	<i>Haemonchus similis</i>	—	—
	<i>Cooperia pectinata</i>	—	—
	<i>Ostertagia ostertagi</i>	—	—
	<i>Oesophagostomum radiatum</i>	+	—
	<i>Bunostomum phlebotomum</i>	—	—
	<i>Moniesia spp</i>	—	—
	<i>Trichuris spp</i>	—	—

c) Porção gastro-intestinal em que foram encontrados os vermes:				
N.º de vermes encontrados nas porções gastro-intestinais				
Grupo	N.º do animal	Abomaso	Intestino delgado	Intestino grosso
T	11	300 (4)	—	100 (2)
T	19	400 (4)	—	—
T	22	—	—	—
T	29	200 (4 e 5)	—	100 (2)
Fe	6	—	—	100 (3)
Fe	24	—	100 (1)	—
Fe	27	—	<i>Moniesia spp</i>	100 (2)
Fe	31	—	—	—
Th	20	—	—	—
Th	23	—	—	—
Th	38	—	—	—
Th	50	—	—	—

(1) *Bunostomum phlebotomum* (Railliet, 1900).(2) *Oesophagostomum radiatum* (Rud., 1803).(3) *Trichuris spp*(4) *Haemonchus contortus* (Rud., 1803).(5) *Haemonchus similis* (Travassos, 1914).(6) *Cooperia pectinata* (Ransom, 1907).(7) *Ostertagia ostertagi* (Stiles, 1892) Ransom 1907.

TABELA III — Comparações do número de leucócitos por mm³ no final do experimento

	Testemunho	Fenotiazina	Thiabendazole
1	14.100	13.000	10.700
2	8.200	11.400	12.300
3	10.800	7.200	11.300
4	12.300	10.300	8.300
5	9.100	12.200	12.300
6	8.400	14.700	9.200
7	10.700	7.600	8.400
Média	10.514,3	10.914,3	10.442,9

Análise da Variância

Causas de variação	GL	Soma dos quadros	Quadrado médio	S	F
Tratamento	2	903,809	451.904,5		0,86 NS
Resíduo	18	94.314,286	5.239.682,5	2.298,5	
Total	20	95.218,095			

$$C. V. = 20,6\%$$

$$F \text{ crítico } (2:18) \begin{cases} 5\% = 3,55 \\ 1\% = 6,01 \end{cases}$$

C.V. = Coeficiente de variação de Pearson.

S = Desvio padrão.

TABELA IV — Comparações do número de eritrócitos por mm^3 no final do experimento

	Testemunho	Fenotiazina	Thiabendazole
1	9.700.000	8.200.000	9.200.000
2	9.000.000	6.800.000	8.900.000
3	9.500.000	7.400.000	9.000.000
4	9.100.000	10.100.000	7.900.000
5	10.300.000	7.300.000	9.800.000
6	7.900.000	8.300.000	10.900.000
7	9.200.000	6.400.000	8.000.000
Média	9.242.000	7.785.000	9.100.000

Análise da Variância

Causas de variação	GL	Soma dos quadrados	Quadrado médio	S	F
Tratamento	2	9.032.380.953.000	4.516.190.476.500		4,33 †
Resíduo	18	18.785.714.286.000	1.041.406.347.000	1.020.942,3	
Total	20	27.818.095.299.000			

$$C. V. = 11,69\%$$

$$\text{Teste Tukey a } 5\% \Delta = 1.396.061$$

$$\text{Diferenças Testemunho — Fenotiazina} = 1.457.000 \dagger$$

$$\text{Diferenças Thiabendazole — Fenotiazina} = 1.315.000$$

$$\text{Diferenças Testemunho — Thiabendazole} = 142.000 \text{ N.S.}$$

† Significativo ao nível de 5%.

TABELA V — Comparação do teor de hemoglobina, em gramas por cento, no final do experimento

	Testemunho	Fenotiazina	Thiabendazole
1	13,4	12,0	12,8
2	13,6	8,8	14,2
3	14,2	12,8	15,0
4	12,4	14,8	11,0
5	18,0	13,8	15,2
6	13,0	12,6	16,0
7	14,8	11,8	14,0
Média	14,2	12,4	14,0

Análise da Variância

Causas de variação	GL	Soma dos quadrados	Quadrado médio	S	F
Tratamento	2	14,29	7,145		2,18 NS
Resíduo	18	58,79	3,266	1,80	
Total	20	73,08			

C. V. = 13,30%

TABELA VI — Comparações dos valores hematócrito, em porcentagem, no final do experimento

	Testemunho	Fenotiazina	Thiabendazole
1	44	41	41
2	46	31	44
3	42	41	46
4	42	46	35
5	52	45	45
6	43	39	49
7	45	40	39
Média	44,9	40,3	42,7

Análise da Variância

Causas de variação	ID	Soma dos quadrados	Quadrado médio	S	F
Tratamento	2	68,7	34,35		1,77 NS
Resíduo	18	350,0	19,40	4,40	
Total	20	418,7			

$$C. V. = 10,32\%$$

TABELA VII — Comparações do teor de proteínas totais no soro, em gramas por cento, no final do experimento

	Testemunho	Fenotiazina	Thiabendazole
1	7,1	6,8	6,3
2	6,8	7,1	7,1
3	6,8	6,4	6,6
4	6,8	6,6	5,2
5	7,1	7,1	6,7
6	7,2	6,5	6,4
7	6,4	7,5	5,2
Média	6,9	6,9	6,2

Análise da Variância

Causas de variação	GL	Soma dos quadrados	Quadrado médio	S	F
Tratamento	2	2,02	1,01		4,04 +
Resíduo	18	4,66	0,25	0,5	
Total	20	6,68			

$$C. V. = 7,51\%$$

$$\text{Teste Tukey a } 5\% \Delta = 0,682$$

Diferenças Testemunho — Fenotiazina = 0 NS

Diferenças Testemunho — Thiabendazole = 0,7 +

Diferenças Fenotiazina — Thiabendazole = 0,7 +

+ Significante ao nível de 5%.

TABELA VIII — Comparações do teor de albumina no soro, em grama por cento, no final do tratamento

	Testemunho	Fenotiazina	Thiabendazole
1	2,9	3,2	2,8
2	3,3	2,5	3,3
3	2,5	3,1	2,9
4	3,2	2,9	2,4
5	3,3	3,0	3,1
6	3,6	3,0	3,4
7	2,9	3,1	2,4
Média	3,1	3,0	2,8

Análise da Variância

Causas de variação	GL	Soma dos quadrados	Quadro médio	S	F
Tratamento	2	0,14	0,07		0,63 NS
Resíduo	18	0,06	0,11	0,331	
Total	20	2,20			

$$C. V. = 11,07\%$$

TABELA IX — Comparações do teor de globulinas no soro, em gramas por cento, no final do experimento

	Testemunho	Fenotiazina	Thiabendazole
1	4,2	3,6	3,5
2	3,5	4,6	3,8
3	4,3	3,3	3,7
4	3,6	3,7	2,8
5	3,8	4,1	3,6
6	3,6	3,5	3,0
7	3,5	4,4	2,8
Média	3,8	3,8	3,3

Análise da Variância

Causas de variação	GL	Soma dos quadrados	Quadrado médio	S	F
Tratamento	2	1,34	0,670	0,414	3,91 +
Resíduo	18	3,19	0,171		
Total	20	4,53			

$$C. V. = 11,31\%$$

$$\text{Teste Tukey a } 5\% \Delta = 0,566$$

Diferenças Testemunho — Fenotiazina = 0,1 N.S.

Diferenças Testemunho — Thiabendazole = 0,5 N.S.

Diferenças Fenotiazina — Thiabendazole = 0,6 +

+ Significante ao nível de 5%.

TABELA X — Comparações do teor de lipídeos totais no sôro em mg por cento, no final do experimento

	Testemunho	Fenotiazina	Thiabendazole
1	345	372	393
2	435	381	408
3	393	353	483
4	469	405	367
5	362	431	408
6	445	372	479
7	395	476	423
Média	406,2	398,6	423

Análise da Variância

Causas de variação	GL	Soma dos quadrados	Quadrado médio	S	F
Tratamento	2	2.188,3	1.094,15	43,6	0,57 NS
Resíduo	18	34.384,0	1.910,21		
Total	20	36.572,3			

$$C. V. = 10,65\%$$

TABELA XI — Comparações dos pesos dos animais no final do experimento, em quilogramas

	Testemunho	Fenotiazina	Thiabendazole
1	181	196	161
2	141	126	192
3	137	157	167
4	152	206	158
5	178	200	184
6	212	173	142
7	169	177	150
Média	167,1	176,4	164,9

Análise da Variância

Causas de variação	GL	Soma dos quadrados	Quadrado médio	S	F
Tratamento	2	526,0	263		0,42 NS
Resíduo	18	10.805,5	600,3	24,5	
Total	20	11.331,5			

C. V. = 14,45%

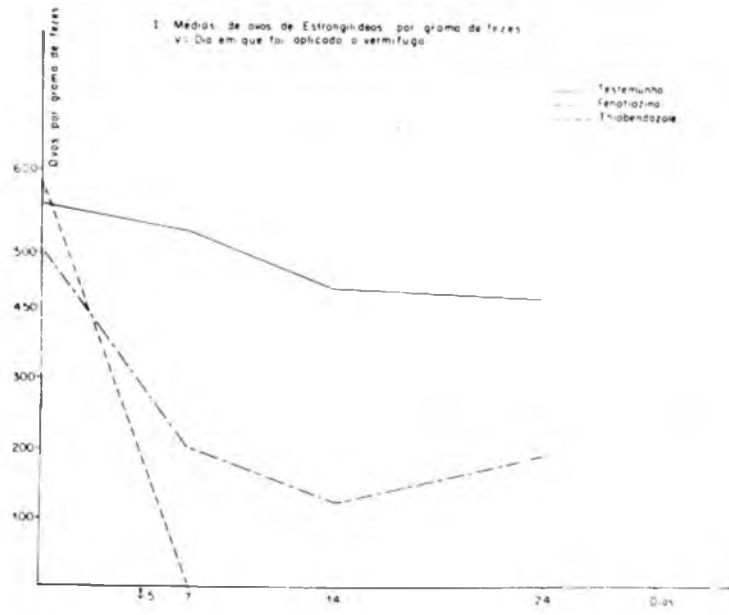


GRAFICO I

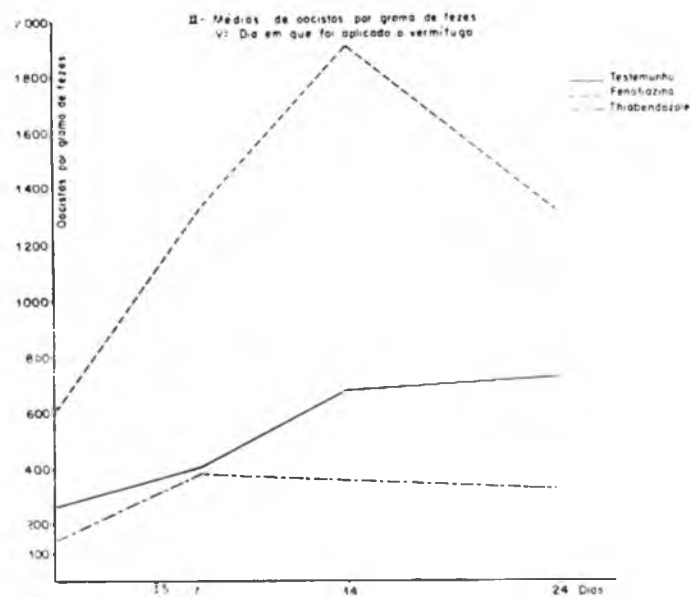


GRAFICO II

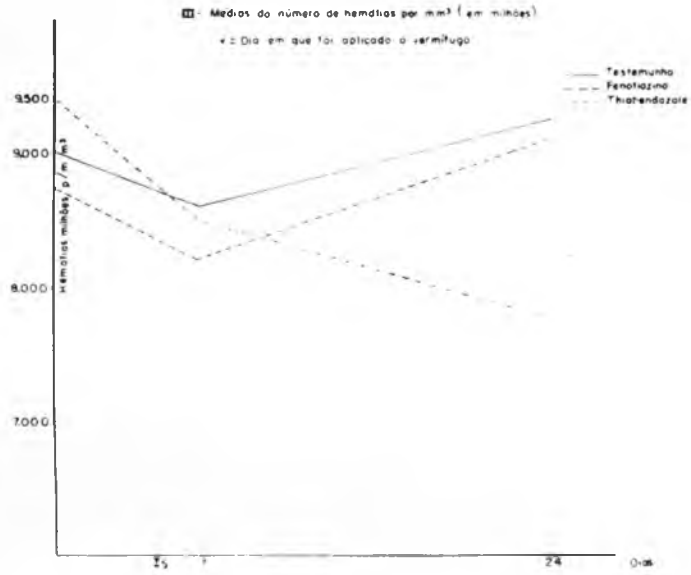


GRÁFICO III

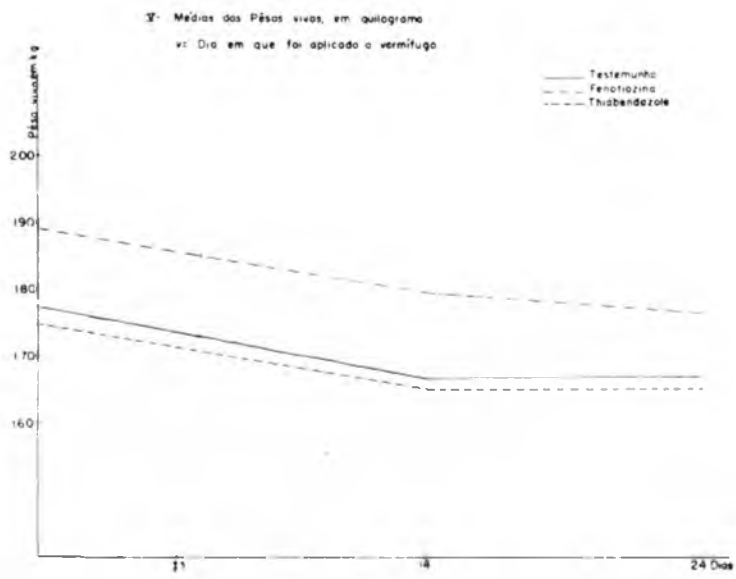


GRÁFICO IV

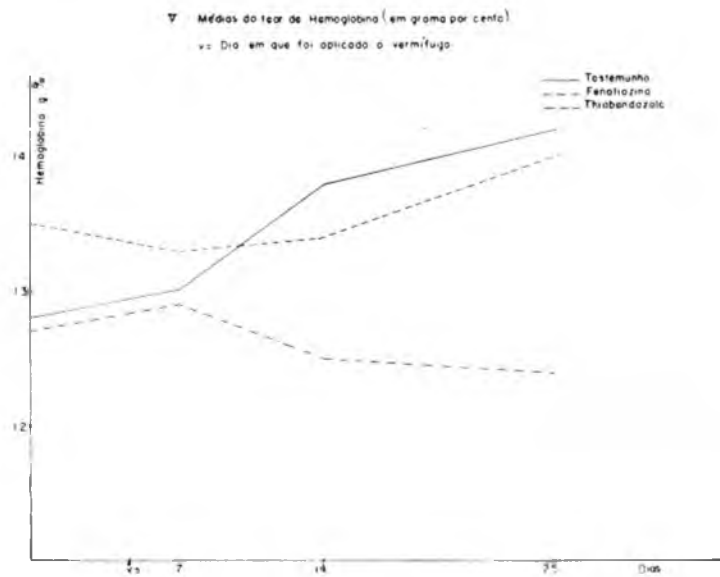


GRÁFICO V

JONGLING (1948) e de LEIPER e CROWLER (1963) que demonstram ser este último método pouco satisfatório para a avaliação da atividade de drogas helmintílicas, em ruminantes; e porque, GALOFRÉ e col. (1963) estudando o uso do Thiabendazole contra parasitas gastrintestinais de eqüinos, verificaram que os vermes expulsos pela ação da droga estavam mortos e na maioria semi-destruídos.

EFICÁCIA

Pelo exame do Quadro I e Gráfico II, verifica-se a ineficácia das drogas na redução do número de oocistos por grama de fezes, contrariando a observação de BARRETTO (1962) que assinala redução no número de oocistos de *Eimeria* sp. nos animais tratados com Thiabendazole.

Observando-se a tabela I, verifica-se que —

As variações dos números de OEPCF, nos animais do grupo testemunho, no início e no final do experimento, foram ocasionais, pois o resultado comparativo não foi significativo pelo teste U de Mann-Whitney;

As comparações do número de OEPCF, nos animais do grupo Fenotiazina, antes e 20 dias após o tratamento, demonstram que a diferenças ocorridas são devidas à ação da droga. As diferenças são significantes ao nível de 5% pelo teste acima referido.

As variações do número de OEPGF, antes e 20 dias após o tratamento com Thiabendazole, foram exclusivamente devidas à ação do medicamento, pois o teste U de Mann-Whitney apresentou resultado altamente significativo para o contraste.

As comparações dos resultados do número de OEPGF após os tratamentos com Thiabendazole e Fenotiazina demonstram que as mesmas diferem de forma altamente significativa.

Observa-se no quadro I que no grupo testemunho, embora o número de OEPGF tenha flutuado individualmente e as médias decrescido, no final do experimento os animais apresentavam infestação eqüivalente à inicial. No que concerne ao grupo Fenotiazina, nota-se dois dias após a administração da droga redução do número de OEPGF e 20 dias depois apenas um animal apresentava exame de fezes negativo. Os animais medicados com Thiabendazole apresentaram exame de fezes negativos desde o segundo dia após o tratamento até o término da experiência.

No gráfico I nota-se melhor efeito do Thiabendazole frente à Fenotiazina, na redução do número de OEPGF, ao passo que os animais não tratados praticamente mantém o mesmo grau de infestação.

A tabela II, que assinala a redução do número de vermes, deixa claro a ação anti-helmintica mais eficiente do Thiabendazole, pôsto que todos os animais tratados com êsse produto não apresentaram vermes no trato gastrintestinal. Dos animais tratados com Fenotiazina, metade apresentava helmintos no tubo gastrintestinal. Todos os testemunhos apresentavam helmintos.

A identificação dos vermes encontrados revela que a Fenotiazina não agiu sôbre *Oesophagostomum radiatum* (Rud., 1803), *Bunostomum phlebotomum* (Railliet, 1900), *Moniezia* spp. e *Trichuris* sp., tendo agido, presumivelmente, sôbre *Haemonchus contortus* (Rud., 1803), *Haemonchus similis* (Travassos, 1914), *Copeeria pectinata* (Ransom, 1907), *Ostertagia oestertagi* (Stiles, 1892) Ransom, 1907.

O Thiabendazole presumivelmente agiu sôbre os seguintes vermes: *Haemonchus contortus* (Rud., 1803), *Haemonchus similis* (Travassos, 1914), *Oesophagostomum radiatum* (Rud., 1803), *Copeeria pectinata* (Ransom, 1907) e *Ostertagia oestertagi* (Stiles, 1892) Ransom, 1907. A ação sôbre *Moniezia* spp., *Trichuris* sp. e *B. phlebotomum* não pode ser verificada, pois êstes vermes só foram encontrados no grupo tratado com Fenotiazina.

Pela observação dos resultados obtidos com o emprêgo do thiabendazole, verifica-se o seu largo espectro, fato já salientado por HEBDEN (1961), KUTLER e col. (1962), GONÇALVES (1962), TEIXEIRA (1962), GIBBS e PULLIM (1963), LEIPER e CROWLEY (1963), DRUDGE e SZANTO (1963) no combate às verminoses dos ovinos. Por REINECKE e ROSSITER (1962) em caprinos; por BELL e col.

(1962), BARRETO (1962), SALLES GOMES (1962), REINECKE e ROSSITER (1962) e HOTSON (1963) e AMES e col. (1963) em bovinos; e GALOFRÉ e col. (1963) em eqüinos.

Quanto à ação da Fenotiazina, nossos resultados concordam com as afirmações de GIBSON (1961), VARELA DE CARVALHO (1962) e HOTSON (1963) no que se refere ao combate de *Haemonchus contortus* (Rud., 1803), *Ostertagia ostertagi* (Stiles, 1892), Ransom 1907, *Bunostomum phlebotomum* (Railliet, 1900), *Trichuris* sp. e *Moniezia* sp.. Discordamos, porém, dos mesmos autores quanto à ação da Fenotiazina sobre *Oesophagostomum radiatum* (Rud., 1803) e *Cooperia pectinata* (Ransom, 1907).

Ainda na tabela II verifica-se que a eficácia do Thiabendazole foi absoluta para os nematelmintos das 3 porções gastrintestinais, enquanto que a Fenotiazina só o foi para os vermes do abomasso.

EFEITOS GERAIS

Pelo exame do quadro II, tabela III e notamos que as variações do número de leucócitos por milímetro cúbico estão dentro dos limites normais para a espécie, sem que as diferenças observadas fôssem estatisticamente significantes.

No exame do quadro II, tabela IV e gráfico III, verificamos que o número de hemácias por milímetro cúbico difere significativamente ao nível de 5% para os tratamentos propostos no nosso delineamento.

Logo após a medicação o número de hemácias diminui para os três grupos, sendo que os animais do grupo testemunho e do grupo tratado com Thiabendazole, apresentaram, vinte dias após o tratamento, número de hemácias por milímetros cúbicos maior do que aquele observado no início do experimento. No grupo de animais tratados com Fenotiazina a queda acentuou-se no final do experimento. O contraste testemunho-Thiabendazole não foi significativo. O contraste testemunho-Fenotiazina foi significativo ao nível de 5% e o Thiabendazole-Fenotiazina está no limiar de significância, quando testadas as médias pelo teste de Tükey.

No que se refere à taxa de hemoglobina, examinando o quadro II, tabela V e gráfico IV, percebemos que, pela análise de variância, não se detectaram diferenças significantes entre os tratamentos. Porém examinando isoladamente o gráfico, notamos que a taxa de hemoglobina dos testemunhos variou de forma marcante. O grupo Thiabendazole, logo após o tratamento mostrou um aumento ponderável da taxa de hemoglobina, fato inverso do que ocorreu com o grupo Fenotiazina que apresentou sensível diminuição da taxa de hemoglobina. Nossos testes, se fôssem realizados com maior número de animais, talvez revelassem diferenças significantes entre os grupos testemunho e Thiabendazole, quando comparados aos da Fenotiazina. BARRETO (1962) fez a mesma

verificação encontrando porém diferenças mais evidentes; nossos resultados não podem ser comparados aos de BARRETO (1962), pois este autor trabalhou com gado de origem européia e mestiços, criados em regime de estabulação permanente e de menor peso corpóreo. SALLES GOMES (1962) comparando a ação do Thiabendazole com a Fenotiazina, em gado zebu, criados extensivamente e de peso aproximado àquele dos animais utilizados em nosso experimento, obteve resultado semelhante ao nosso, porém com diferenças mais evidentes entre os tratamentos. Talvez a diferença observada quando comparamos nossos resultados com os de SALLES GOMES (1962) seja devida ao manejo não homogêneo, pois o autor citado não faz referência aos cuidados dispensados aos animais após os tratamentos.

Ao exame do quadro II e tabela VI, verificamos que não há diferenças significantes entre os tratamentos propostos em nosso experimento, no que concerne ao volume globular. KUTTLER e col. (1962) verificando o comportamento do hematócrito em ovinos tratados com Fenotiazina e o Thiabendazole, quando comparados a um grupo testemunho, notaram que as diferenças observadas são significantes a partir do primeiro mês após o início do tratamento, diferenças essas devidas à queda do valor hematócrito do grupo tratado com o Thiabendazole. Quatro meses após o início do tratamento, os mesmos autores ressaltam serem as diferenças significantes e o valor hematócrito era maior para os animais tratados com Thiabendazole que aquele dos tratados com Fenotiazina e testemunhos. Não pudemos observar semelhante quadro, pois em nosso experimento foi de menor duração e não ocorreram reinfestações, como no experimento citado por aqueles autores.

No que se refere aos índices hematimétricos absolutos, pelo exame do quadro III verifica-se macrocitose nos animais tratados com a Fenotiazina, pois há aumento do volume corpuscular médio, fato que ocorre, às vezes, na fase inicial das anemias hemolíticas. Acreditamos que nêstes casos houve destruição de hemácias. Os eritrócitos de volume aumentados no grupo dos animais tratados com Fenotiazina passaram a apresentar Hemoglobina Corpuscular Média (HCM), maior do que os tratados com Thiabendazole e os do grupo testemunho. A Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM), aumentou gradativamente nos animais testemunhos e nos tratados com Thiabendazole, ao passo que os animais do grupo Fenotiazina apresentaram um decréscimo acentuado.

O comportamento dos lipídeos e proteínas séricas é observado no quadro IV e tabelas VII, VIII, IX e X. Pelos seus exames nota-se que as diferenças são devidas aos teores de globulina nos contrastes testemunho-Thiabendazole e Fenotiazina-Thiabendazole. Acompanhando as flutuações que ocorrem nêstes elementos, pareceu-nos que as diferenças são desprovidas de maior valor uma vez que numerosos fatores podem interferir nos resultados.

Os resultados referentes aos pêsos dos animais, durante o experimento, são analisados no quadro V, tabela XI e gráfico V. A análise da variância demonstra que os resultados não diferem significativamente. Porém, pela observação dos resultados, podemos fazer algumas considerações: após manêjo intenso e a administração dos anti-helmínticos, os 3 grupos apresentam ligeira queda do pêso médio, que persistiu até o 9.º dia após o tratamento. Após êste período inicial, nota-se uma diversificação das curvas; o grupo testemunho, a partir do 9.º dia apresenta elevação sensível, tendendo a atingir o pêso médio inicial. No grupo de animais tratados com Thiabendazole, após o 9.º dia, nota-se tendência do pêso médio a se estabilizar. Nos animais tratados com Fenotiazina, 20 dias após o tratamento ainda a queda do pêso médio é bastante evidente. Se nos reportarmos ao comportamento dos gráficos III e IV, referentes, respectivamente, ao número de hemácias e hemoglobina, e o compararmos ao gráfico V, referente aos pêsos, poderemos relacionar os efeitos dos tratamentos sôbre as hemácias, hemoglobina, com a variação do pêso corpóreo.

No que se refere ao pêso corpóreo, nossos resultados não podem ser comparados aos obtidos por BARRETO (1962), pois seus trabalhos se baseiam em experimento feito, com animais de origem européia em crescimento, e criados em regime não extensivo. Diferem, nossas observações, daquelas de SALLES GOMES (1962) que, trabalhando com "material" semelhante ao nosso, observou, já após 31 dias, aumento de pêso de 21,4% para animais tratados com Thiabendazole, 19,1% para os animais tratados com Fenotiazina e 9,6% para o grupo testemunho. Achamos êste tempo muito reduzido para haver tal aumento corpóreo extritamente devido ao efeito do anti-helmíntico e acreditamos que o mesmo seja devido ao manêjo empregado. Baseamo-nos, para tal afirmação, no experimento de KUTTLER e col. (1962), no qual compararam "ganho de pêso" de ovinos tratados com Thiabendazole, Fenotiazina com um grupo testemunho, sendo os animais submetidos ao mesmo regime, em pastos irrigados de 1,5 acre. Verificaram que o ganho de pêso para os grupos passa a diferir significativamente após 90 dias, ao passo que os pêsos, em número absoluto, só irão diferir significativamente após 120 dias.

Nos períodos de observações a que foram submetidos os animais, não verificamos sintomas clínicos de intoxicação geral ou fotossensibilização. Nos exames "post-mortem" não se observaram lesões macroscópicas que pudessem ser atribuídas a um efeito dos medicamentos.

CONCLUSÕES

1 — As drogas antihelmínticas, testadas no presente trabalho 2-(4'-thiazolyl)-benzimidazole (Thiabendazole) e a tiodifenila-

mina (Fenotiazina), apresentaram ação antihelmíntica, havendo entretanto, evidente superioridade do Thiabendazole como podemos verificar nos seguintes fatos:

a) Nos animais tratados com o Thiabendazole houve redução total do número de ovos de strongilídeos por grama de fezes, mantendo-se os exames negativos em provas sucessivas até o final do experimento.

b) Nos exames "post-mortem" realizados nas novilhas tratadas com Thiabendazole não foram encontrados helmintos, enquanto que 50% dos animais tratados com Fenotiazina apresentaram vermes no tubo gastrintestinal.

c) O Thiabendazole revelou maior espectro de ação, agindo sobre vermes do abomaso, intestino delgado e intestino grosso, presumivelmente agiu sobre *Haemonchus contortus* (Rud., 1803), *Haemonchus similis* (Travassos, 1914), *Cooperia pectinata* (Ransom, 1907), *Ostertagia ostertagi* (Stiles, 1892) Ransom, 1907, *Oesophagostomum radiatum* (Rud., 1803). A ação sobre *Moniezia* spp., *Trichuris* sp. e *Bunostomum phlebotomum* (Railliet, 1900) não pôde ser verificada em nosso experimento, pois estes vermes só ocorreram nos animais do grupo tratado com a Fenotiazina.

A Fenotiazina agiria só sobre os vermes do abomaso e presumivelmente sobre: *Haemonchus contortus* (Rud. 1803), *Haemonchus similis* (Travassos, 1914), *Cooperia pectinata* (Ransom, 1907) e *Ostertagia ostertagi* (Stiles, 1892) Ransom (1907). Não sendo eficaz em *Moniezia* spp., *Trichuris* sp., *Bunostomum phlebotomum* (Railliet, 1900) e *Oesophagostomum radiatum* (Rud., 1803) e que foram encontrados em necrópsias feitas em animais tratados com essa droga.

2 — Alguns efeitos gerais conseqüentes à administração desses anti-helmínticos puderam ser detectados no presente experimento e de modo geral foram desfavoráveis no grupo Fenotiazina; assim salientamos:

a) Diminuição do número de hemácias por milímetro cúbico, no grupo de animais tratados com Fenotiazina, por hemólise, ocorrendo anemia do tipo macrocítico. No grupo testemunho ou no dos animais tratados com Thiabendazole êsse fato não se verificou.

b) Diminuição da taxa de hemoglobina no grupo dos animais tratados com Fenotiazina, ao passo que os animais tratados com Thiabendazole e os testemunhos, apresentavam aumento destes valores.

Os itens anteriores se confirmam, pelas variações que ocorreram nos índices hematimétricos absolutos; assim, nos animais tratados com Fenotiazina ocorre aumento gradativo do Volume Corpuscular Médio (VCM) — macrocitose —, igual aumento da He-

moglobina Corpuscular Média (HCM) — hiperchromia absoluta — e gradativa diminuição da Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM) — hipocromia relativa.

Nos outros grupos, nêstes índices houve flutuações casuais, apenas evidenciando-se aumento da Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM).

c) Torna-se difícil, em têrmos precisos, avaliar o real significado das diferenças assinaladas nos teôres protéicos do sôro, devido às amplas e importantes funções desempenhadas por êstes elementos.

d) O uso da Fenotiazina determina um emagrecimento dos animais fato que não se observou de maneira tão evidente nos animais testemunhos ou nos tratados com Thiabendazole.

3 — Não foram observados sintomas clínicos de intoxicação dos animais tratados com Fenotiazina ou Thiabendazole, como também não se observaram, nas necrópsias, lesões macroscópicas que pudessem ser atribuídas aos antihelmínticos usados.

RESUMO

O presente trabalho descreve testes controlados que foram conduzidos com o fito de comparar a eficácia e os efeitos de dois antihelmínticos, — o 2-(4'-thiazoly) — -benzimidazole e a Tiodifenilamina (Fenotiazina), em bovinos da raça Nelore, criados em regime extensivo em pasto de capim colônio (*Panicum maximum*).

Para os testes foram selecionadas 21 novilhas, cujos pêsos variavam entre 128 e 227 kg e que apresentavam nas fezes 200 ou mais ovos de estrogilídeos por grama de fezes. Êstes animais, por sorteio, foram separados em 3 grupos, constituídos por 7 animais, sendo um lote considerado testemunho, não recebendo portanto nenhum medicamento; os outros dois tratados respectivamente pela Fenotiazina e pelo Thiabendazole. No final do experimento que durou 25 dias, foram sacrificados 4 animais de cada grupo, sendo pesquisado vermes no trato gastrintestinal.

A eficácia dos tratamentos foi observada por exame de fezes e pesquisa de vermes no trato digestivo. Os efeitos dos anti-helmínticos foram verificados por exames hematológicos, bioquímicos do sôro e pela pesagem dos animais.

Os resultados obtidos foram analisados estatisticamente.

Comparative study regarding the efficacy and effects of 2-(4'-thiazolyl)-Benzimidazole and Thiodiphenilamine when used as antihelmintic in the Nelore cattle

SUMMARY AND CONCLUSIONS

This work describes various controlled tests that were conducted for the purpose of comparing the efficacy and effects of two antihelmintics (2-(4'-thiazolyl)-benzimidazole (thiabendazole) and thiodiphenilamine (phenothiazine) among the Nelore cattle raised on an extensive grazing in a pasture comprised of *Panicum maximum* (colonião grass).

For such tests there was a selection of 21 heifers weighing between 128 and 227 kgs., which animals presented 200 or more Strongylides eggs per gram of feces. Those heifers were sorted out at random in three groups of seven animals each, one of which was left as a "stand by" group without any treatment at all. The two other groups were treated with phenothiazine and thiabendazole, respectively. At the end of the treatment, which lasted 25 days, four animals of each group were sacrificed and a search for worms was performed in their gastrointestinal tracts.

The efficacy of such treatments was noticed through the checking of worms in the faeces. The efficiency of the antihelmintics was verified by means of hematological and biochemical testing of the serum, and by weighing the animals.

The results thus secured were analysed statistically.

CONCLUSIONS

1) The antihelmintics drugs (2-(4'-thiazolyl)-Benzimidazole)-Thiabendazole and Thiodiphenilamine-Phenothiazine) tested during this research presented antihelmintical results with an evident superiority performed by the thiabendazole, as may be verified through the following facts:

a) Among those animals treated with the thiabendazole there was a greater reduction of Strongylides eggs per gram of feces, and all animals had negative results after the periodical tests.

b) No helminthos were found during the post-mortem tests performed among the thiabendazole group of animals, while 50% of those treated with phenothiazine showed worms in their gastro-intestinal tubes.

c) The thiabendazole revealed a greater action spectro, thus evidencing that no worms were reached within the abomasum, as well as within the small and large intestines, and presumably acting on *Haemonchus contortus* (Rud., 1803), *Haemonchus similis* (Travassos, 1914), *Cooperia pectinata* (Ransom, 1907), *Ostertagia ostertagi* (Stiles, 1892), Ransom 1907, *Oesophagostomum radiatum* (Rud., 1803). No action on *Moniezia* spp., *Trichuris* sp. and on *Bunostomum phlebotomum* (Railliet, 1900) could be verified during our experiments.

d) The phenothiazine acted on the worms in the abomasum and presumably on *Haemonchus contortus* (Rud., 1907) *Haemonchus similis* (Travassos, 1914), *Cooperia pectinata* (Ransom, 1907), and on *Ostertagia ostertagi* (Stiles, 1892) Ransom, 1907, but not being efficacious in *Moniezia* spp., *Trichuris* sp., *Bunostomum phlebotomum* (Railliet, 1900) and neither on *Oesophagostomum radiatum* (Rud., 1803), which were found the necropsy performed among the animals treated with that product.

2 — Some general effects resulting from the administering of those drugs (antihelmintics) could be detected during the experiments which, in a general way, were unfavorable to the animals belonging to the phenothiazine group, such as follows:

a) Reduction in the number of erythrocytes per cubic millimeter, per hemolyses, among the animals belonging to the phenothiazine group, while there no reductions in the number of erythrocytes among those animals in the thiabendazole and "stand by" groups.

b) Reduction in the hemoglobin rate in the phenothiazine group, while the thiabendazole and "stand by" groups experienced an increase in their hemoglobin rates.

The two previous itens were confirmed by the increases in the average of the Mean Corpuscular Volume (MCV) as well as an increase in the Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) and a reduction in the Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration, among the animals treated with phenothiazine.

c) It is very difficult to be established the real significance of the differences observed between the proteis rates of the serum.

d) The using of Phenothiazine caused the animals to become thinner, which did not occur in such an evident way, among the animals belonging to the "stand by" group, and neither among those theated with thiabendazole.

3 — No clinical symptoms of intoxication were observed in any of the animals that were treated with phenothiazine or thiabendazole, and during the necropsis there was no evidence of macroscopic lesions that could be attributed to the antihelmintics used to the above cases.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — ALLEN, R. W. & JONGELING, C. H. — 1948 — The efficacy of lead arsenate in removing *Moniezia* lambs. *N. Amer. Vet.*, 29: 645-648.
- 2 — AMES, E. R.; CHENEY, J. M. & RUBIN, R. — 1963 — The efficacy of Thiabendazole and Bephenium Hydroxynaphthoate against *Ostertagia ortertagi* and *Cooperia oncophora* in experimentally infected calves. *Amer. J. vet. Res.*, 24 (99): 295-299.
- 3 — ARMOUR, J.; HART, J. A. & ROSS, J. G. — 1961 — The anthelmintic efficiency of fine particle phenothiazine against the gastro-intestinal strongyles of Nigerian Zebu cattle. *Vet. Rec.*, 73 (20): 485-488.
- 4 — BAKER, N. F.; ALLEN, P. H.; LONGHURST, W. M. & DOUGLAS, J. R. — 1959 — A comparison of the anthelmintic efficiency of purified and N. F. phenothiazine. *Amer. J. vet. Res.*, 20 (75): 409-413.
- 5 — BARRETO, J. L. M. — 1962 — Eficácia de Thiabendazole na remoção de ovos de parasitas gastrointestinais. Ganho de peso e aumento — da taxa de hemoglobina em bezerras. Mimeografado.
- 6 — BELL, R. R.; GALVIN, T. J. & TURK, R. D. — 1962 — Anthelmintics for ruminants. VI. Thiabendazole. *Amer. J. vet. Res.*, 23 (93): 195-200.
- 7 — CAUTHIEN, G. E. — 1951 — The effect of small amounts of phenothiazine on the development of the ova of the gastro intestinal nematoda parasites of cattle. *J. Parasit.*, 37 (suppl.): 14.
- 8 — COFFIN, D. L. — 1945 — Manual of veterinary clinical pathology. New York, Comstock Publishing Company, Inc.
- 9 — DE EDS, F.; WILSON, R. H. & THOMAS, J. D. — 1940 — *Cit Varela de Carvalho, F.* — 1962.
- 10 — DOUGLAS, J. R.; BAKER, N. F. & LONGHOST, W. M. — 1956 — The relationship between particle size and anthelmintic efficiency of phenothiazine. *Amer. J. vet. Res.*, 17 (63): 375-380.
- 11 — DRUDGE, J. H. & SZANTO, J. — 1963 — Controlled test of the anthelmintic activity, by of thiabendazole and an organic phosphate — (Cl 38,023) in lambs. *Amer. J. vet. Res.*, 24 (99): 337-342.
- 12 — FORSYTH, B. A. — 1959 — The effect of purity of phenothiazine on anthelmintic efficiency. *Aust. vet. J.*, 35 (3): 99.
- 13 — FORSYTH, B. A.; SCOTT, M. T. & BAINBRIDGE, J. R. — 1961 — Phenothiazine. I. The effect of purity and "Dose area" in its anthelmintic efficiency in sheep. *Vet. Rec.*, 73 (4): 67-64.
- 14 — GALOFRE, E.; TORRADO, C. B. G.; BASSO, N. & RESIO, E. C. — 1963 — El thiabendazole en el tratamiento de los parasitos del aparato digestivo de los equinos. *Rev. Med. vet.* (B. Aires), 44 (3): 179-186.

- 15 — GIBBS, H. C. & PULLIN, J. W. — 1963 — Critical tests on thiabendazole as an anthelmintic in sheep. *Canad. J. comp. Med.*, 27 (1): 3-8.
- 16 — GIBSON, T. E. — 1961 — Symposium on recent advances in the treatment and control of internal parasites. 2. Recent advances in the anthelmintic treatment of domestic animals. *Vet. Rec.*, 73 (43): 1059-1069.
- 17 — GONÇALVES, P. C. — 1962 — Thiabendazole, novo antihelmintico para ovinos. *Rev. Fac. Agron. Vet.*, P. Alegre, 5: 213-224.
- 18 — GORDON, M. McL — 1940 — *Cit* Gibson, T. E. — 1961.
- 19 — GORDON, H. McL — 1948 — The anthelmintic efficiency of phenothiazine sulfoxide against *Oesophagotomum columbianum* in sheep. *Aust. vet. J.*, 24 (12): 335-336.
- 20 — GORDON, H. McL. — 1956 — The influence of particle size on the anthelmintic efficiency of phenothiazine. *Aust. vet. J.*, 32 (10): 258-268.
- 21 — GORDON, H. McL. — 1958 — Opening of discussion. *In* Riek, R. F. — Recent advances in anthelmintics. *Aust. vet. J.*, 34 (11): 370-380. *Rev. Fac. Agron. Vet. R. G. Sul*, 5: 213-224.
- 22 — GORNALL, A. G.; BARDAWILL, C. J. & DAVID, M. M. — 1949 — Determination of serum protein by means of the Biuret reaction. *J. biol. Chem.*, 177: 751-766.
- 23 — HARWOOD, P. D.; JERSTAD, A. C. & SWANSON, L. E. — 1938 — The efficacy of phenothiazine for the removal of Ascarids and noder worms from swine. *J. Parasit.*, 24 (suppl.): 16.
- 24 — HEBDEN, S. P. — 1961 — The anthelmintic activity of thiabendazole (M. K. 360). *Aust. vet. J.*, 37 (7): 264-269.
- 25 — HERLICH, H. & PORTER, D. A. — 1954 — Control of internal parasites of cattle by free-choice administration of phenothiazina. *Vet. Med.*, 49: 103.
- 26 — HOTSON, I. K. — 1963 — Anthelmintics of cattle. *Aust. vet. J.*, 39 (4): 108-115.
- 27 — KINGSBURY, P. A. — 1958 — *Cit* Gibson, T. E. — 1961.
- 28 — KOLMER, J. A. & BOENER, F. — 1939 — Técnica de laboratório. Rio de Janeiro, Editora Guanabara.
- 29 — KRACKE, R. R. — 1943 — Doenças do sangue e atlas de hematologia. Rio de Janeiro, Editora Guanabara.
- 30 — KUNKEL, AHRENS & EISENMAYER — *Cit* Bacila, M. e outros — 1962 — Técnicas atualizadas de bioquímicas clínica. Curitiba, Conselho de Pesquisa da Universidade do Paraná.
- 31 — KUTLER, K. L.; MARBLE, D. W. & MATTHEWS, B. S. — 1962 — Thiabendazole for parasitism in sheep. *Vet. Med.*, 57 (9): 795-797.
- 32 — LEIPER, J. W. G. & CROWLEY, J. — 1963 — The activity of thiabendazole against gastro intestinal nematodes of sheep in Great Britain. I. Dose response. *Brit. vet. J.*, 119: 64-72.

- 33 — MANN, H. B. & WHITNEY, D. R. — 1947 — On a test of whether one of two random variables is Stochastically larger than the other. *Ann. Math. Statist.*, 18: 52-54. Cit Siegel, S. — 1956 — Nonparametric statistics for the behavioral sciences. New York, McGraw-Hill Book Company Inc.
- 34 — PIMENTEL GOMES, F. — 1960 — Curso de estatística. Piracicaba, Publicações didáticas.
- 35 — REINECKE, R. K. & ROSSITER, L. N. — 1962 — Anthelmintic trials with thiabendazole. *J. S. Afr. vet. med. Ass.*, 33 (2): 193-199.
- 36 — SALLES GOMES, J. — 1962 — Sobre o uso do thiabendazole no gado de engorda. Mimeografado.
- 37 — TEIXEIRA SANTOS, V. — 1962 — Últimos processos da terapêutica antihelmintica na ovinocultura. *An. VIII Congr. Bras. Vet.*, Belo Horizonte: 264-265.
- 38 — SNEDECOR, G. W. — 1956 — Statistical methods. 5th ed. Iowa, Iowa State College Press.
- 39 — TUKEY, J. W. — Reminder sheets for discussion of paper on multiple comparisons (mimeografado). Cit. Pimenteli Gomes, F. — 1960.
- 40 — VARELA DE CARVALHO, F. — 1962 — Uso da fenotiazina (tiodifenilamina) nos ruminantes. *An. VIII Congr. Bras. Vet.*, Belo Horizonte: 187-202.
- 41 — WHITLOCK, D. L. & GORDON, H. McL. — 1939 — Cit Hebden, S. P. — 1961.
- 42 — WHITTEN, L. K.; CLARE, N. T. & FILMER, D. B. — 1946 — Cit Gibson, T. E. — 1961.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a valiosa colaboração de Messias Carlos Galvão Gomes, estatístico do Departamento de Higiene, Saúde Pública e Bioestatística da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de São Paulo.

Ao Sr. Arthur Hartman pela elaboração do resumo em inglês, aos Srs. Antonio Costa e José Iominomuti, técnicos do Departamento de Patologia e Clínica Médicas (2.ª cadeira) da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de São Paulo e a senhorinha Márcia M. Rebouça da Seção de Parasitologia animal do Instituto Biológico, pelo auxílio que sempre nos dáram.

Consignamos também nossos sinceros agradecimentos ao Dr. Roberto Soliva, gerente do Condomínio Fazendas Jangada, pela oportunidade para a execução da presente pesquisa.