

DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA E CLINICA MEDICAS (2ª CADEIRA)

Diretor: Prof. Dr. Romeu Diniz Lamounier

ESTUDO COMPARATIVO DA EFICÁCIA E EFEITOS DO FOSFONATO DE DIMETIL-TRICLORO OXIETILO * E DA TIODIFENILAMINA ** QUANDO USADOS COMO ANTIHELMÍNTICOS EM BOVINOS DA RAÇA NELORE ***

(COMPARATIVE STUDY REGARDING THE EFFICACY AND EFFECTS OF DIMETHYL TRICHLORO OXIETHYL PHOSPHONATE AND THIODIPHENYLAMINE WHEN USED AS ANTIHELMINTHICS AMONG THE NELORE CATTLE)

EDUARDO HARRY BIRGEL
Instrutor

VICENTE DO AMARAL
Méd. Vet. do Inst. Biológico

HOMERO MORAIS BARROS
Instrutor

As verminoses, principalmente nos bovinos de recria constituem, no Brasil, problema econômico-sanitário 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 pecuário.

O Norte do Estado de São Paulo, com seu clima quente, tem pago pesado tributo a essa zoonose. Preocupados com a resolução desse problema procuramos, no presente trabalho, estudar a ação de antihelmínticos em bovinos de recria em regime de criação extensiva, em pastos de colônião (*Panicum maximum*) de uma fazenda na região Noroeste do Estado de São Paulo, no afã de poder recomendar aos pecuaristas o uso de antihelmínticos que provassem em nosso meio ser utilizados com resultados reais.

Para tanto, propuzemo-nos a comparar os efeitos gerais e a eficácia da Tiodifenilamina (fenotiazina), o antihelmíntico mais empregado por nossos criadores e o Dimetil-tricloro-oxietilo (Neguvon) cuja literatura o credencia como promissor e eficiente antihelmíntico para bovinos.

* Neguvon

** Fenotiziana

*** Trabalho Laureado em 1963 pela Sociedade Paulista de Medicina Veterinária com o Prêmio oferecido pela "Alliança Comercial de Anilinas S. A."

Na bibliografia compulsada, apesar de vasta, nada consta a respeito de observações a campo, em nosso meio, da eficácia e efeitos gerais comparados do "Neguvon" e fenotiazina, em *Bos indicus*.

Segundo CARVALHO (1962) e HOTSON (1963), a fenotiazina tem sido empregada em beberagem na dose de 20 gramas por 100 quilograma de peso vivo, não devendo a dose máxima ultrapassar de 70 gramas por animal, podendo-se repetir o tratamento após 30 dias.

CAUTHEN (1951), HERLICH e PORTER (1954) e HOTSON (1963), recomendam a administração da fenotiazina misturada à ração ou aos sais minerais.

O espectro de atividade da fenotiazina segundo GIBSON (1961), CARVALHO (1962), e HOTSON (1963), seria *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus* spp., *Ostertagia* spp., e *Oesophagostomum* spp. Em grandes doses agiria sobre *Bunostomum phletobotomum* e teria pouca ação sobre *Cooperia* spp.; teria ação desprezível sobre *Trichuris* sp., *Moniezia* sp., e *Strongyloides* sp..

O emprêgo de fenotiazina associada a organo-fosforados foi recomendada por KINGSBURY (1961), que atribui uma ação sinérgica a essa associação.

A fenotiazina, embora amplamente usada desde que HARWOOD e col. (1938), a recomendaram para o controle de nematóides gastrointestinais no homem e em animais, está longe de constituir-se em um antihelmíntico ideal. 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: DE EDS e col. (1940), WHITTEN e col. (1946), GORDON (1958) e HOTSON (1963), sobretudo o aparecimento de fenômenos graves de fotossensibilização após doses terapêuticas.

As deficiências e inconvenientes apresentados pela fenotiazina levaram os pesquisadores a procurarem novos produtos que a substituísse, e entre estes estão os Organo-fosforados, salientando-se o fosfonato de dimetil-tricloro oxietileno (Neguvon).

O uso de "Neguvon" tem sido recomendado a diferentes espécies animais, como antihelmíntico; assim, GIOVANNONI e MOLFI (1962), o recomendam para eqüinos, bovinos, ovinos e caprinos. ANDREASI e MALHEIRO (1962), o experimentam em aves.

A via e forma de administração desta droga são variáveis, podendo-se salientar:

— Via oral, em beberagens usando-se soluções a 10% como recomendam BANKS e col. (1960), SUPERRER e PFEIFER (1960), FURMAGA (1960), BANKS e MITTON (1960) e SOUTHCOTT (1961).

— Pode ser empregado por via subcutânea, como recomendam LEE e SHONEKAN (1959).

— Pode ser adicionado à ração de aves, como utilizaram ANDREASI e MALHEIRO (1962).

O espectro de ação do Neguvon é amplo, sendo recomendado por RIEK e KEITH (1958), GORDON (1958), STAMPA (1959), GALVIN (1959), FURMAGA (1960), SOUTHCOTT (1961), TEIXEIRA SANTOS (1962) contra os seguintes helmintos: *Haemonchus* spp., *Oesophagostomum* spp., *Bunostomum phlebotomum*, *Ostertagia* spp., e *Cooperia* spp. Segundo RIEK e KEITH o “Neguvon” agiria sobre as formas imaturas e sua ação sobre *Cooperia* spp., estaria na dependência do reflexo esofagiano. BANKS e MITCHELL (1960), demonstram alta eficácia contra *Ostertagia ostertagi*, porém agindo apenas nas formas adultas e não sobre larvas.

A toxidez do “Neguvon” tem sido amplamente estudada, sendo que RIEK e KEITH (1958), BANKS e MITCHELL (1960), BANKS e MITTON (1960) e SOUTHCOTT (1961), estabeleceram a dose tóxica ao redor de 110 mg por quilograma de peso vivo.

BANKS e MITTON (1960) acham que a toxicidade é freqüente, sem a relacionar porém com a variação de dose, idade, sexo e alimentação, entendendo que a ação tóxica do “Neguvon” é imprevisível, recomendando a observação dos animais medicados por período não inferior a uma hora.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho descreve testes controlados que foram conduzidos com o fito de comparar a eficácia e os efeitos de dois antihelmínticos — o Fosfonato de dimetil-tricloro-oxietilo (Neguvon) e a tiodifenilamina (Fenotiazina) em bovinos, sendo os resultados analisados estatisticamente.

De um rebanho selecionou-se um grupo de 50 animais, que, para identificação, foram marcados a fogo no lado direito do cupim com números de 1 a 50. Esta seleção se fez no rebanho de uma fazenda de criação da região Noroeste de São Paulo e de cujo plantel fazem parte cerca de 4.000 novilhas, escolhendo-se os animais que se apresentavam em pior estado de nutrição, sem entretanto qualquer lesão ou defeito físico que pudesse ocasionar um pastoreio deficiente. Este grupo de animais era constituído por novilhas da raça Nelore, com idade aproximada de 18 meses, de peso variando de 128 a 227 quilogramas e criadas em regime extensivo em pasto de capim colômbio (*Panicum maximum*), pastagem que se apresentava em ótimo aspecto.

Dos 50 animais que dispúnhamos, selecionamos por exame de fezes 21 animais, isto é, aqueles que apresentavam 200 ou mais ovos de *estrongilídeos* por grama de fezes *. Os animais foram inicialmente separados em 3 lotes, conforme o número de ovos apresentados por grama de fezes; no primeiro lote incluímos os que continham de 200 a 499 ovos de *estrongilídeos* por grama de fezes, no segundo lote os que continham de 500 a 800 ovos de *estrongilídeos* por grama de fezes e no terceiro lote os que continham mais de 800 ovos de *estrongilídeos* por grama de fezes.

De modo que tivemos os 3 lotes com a seguinte constituição:

1º lote — de 200 a 499 OEPGF ** — constituído por 12 animais.

2º lote — de 500 a 800 OEPGF — constituído por 6 animais.

3º lote — mais de 800 OEPGF — constituído por 3 animais.

Dêstes 3 lotes, por sorteio casualizado de um animal de cada lote para cada tratamento (que também era sorteado ao acaso), separamos 3 grupos de animais o mais homogêneo possível no que se refere à infestação por *estrongilídeos* e em nossas condições. Cada grupo ficou constituído por 7 animais, sendo um grupo considerado testemunho (animais ns. 7, 11, 16, 19, 22, 29 e 39), não recebendo tratamento, mas sujeito a manejo idêntico ao dos dois grupos. O segundo e terceiro grupos foram tratados respectivamente pela fenotiazina (animais ns. 1, 6, 9, 10, 24, 27 e 31) recebendo a dose de 60 g por cabeça e pelo "Neguvon" na sua dosagem terapêutica mais elevada, segundo recomendação dos fabricantes que é 0,080 g por quilograma de peso vivo (animais ns. 2, 20, 23, 38, 42, 46, 50). Os antihelmínticos foram dados em doses individuais, dissolvidos ou suspensos em quantidade ideal de água e os animais observados durante um período de 2 horas após os tratamentos. Durante a experiência os animais foram mantidos em idênticas condições, semelhantes a que eram submetidos antes do experimento e reunidos em curral apenas nos dias em que se colhia material.

No final do expediente, que durou 25 dias, foram sacrificados 4 animais de cada grupo (os testemunhos ns. 11, 19, 22 e 29; os tratados com fenotiazina n° 6, 24, 27 e 31; os tratados com "Neguvon" ns. 20, 23, 38 e 50) sendo a escolha baseada em sorteio inteiramente casualizado, sendo pesquisados vermes no trato gastrointestinal, como também lesões que pudessem ser atribuídas aos tratamentos.

* Consideramos como de *Estrongilídeos* os ovos dos vermes da super família *Strongyloidea*.

** N. B. — OEPGF — Ovos de *estrongilídeos* por grama de fezes.

EFICÁCIA

A eficácia dos tratamentos foi observada por exame macro e microscópicos das fezes e pesquisa de vermes no trato gastrointestinal.

O grau de infestação foi obtido pela contagem de ovos de vermes e oocistos, em gramas de fezes pelo Método Mc Master, como recomendam WHITLOK e GORDON (1939), sendo cada resultado a média da contagem de duas amostras de fezes, colhidas no mesmo animal na empola 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. Nestes foi feita a pesquisa do número de vermes, separando-se o tubo gastrointestinal em 3 porções: abomaso, intestino delgado e intestino grosso. 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 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 litros, as quais se adicionava 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.

EFETOS GERAIS

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

O peso dos animais que constituíram os três grupos, foi verificado durante todo o experimento. Foram realizadas 3 pesagens, a primeira 5 dias antes da administração dos antihelmínticos, e 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, realizada com agulhas 40-15, e recebido em tubos con-

tendo anticoagulante — líquido de Heller e Paul, recomendado por Kacke — cuja água foi 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 e a realização dos exames, foi mantido dentro das normas estabelecidas por OSGOOD e HASKIM e recomendadas por KOLMER (1939).

As provas bioquímicas do sôro, cuja separação era imediata, foram realizadas no máximo até 96 horas após a colheita do material, conservando o mesmo refrigerado até a realização das provas.

As contagens de eritrócitos e leucócitos foi feita usando-se a Câmara Hematimétrica de Spencer, utilizando como diluentes, respectivamente o líquido de Gower e Turk conforme recomenda KRACKE (1943). Foram realizadas 3 contagens, uma 5 dias antes da aplicação dos antihelmínticos e as outras, 2 e 20 dias após. Para leucócitos não se fez a contagem 2 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 antihelmínticos.

Os cálculos de Volume Corpuscular Médio (VCM), Hemoglobina Corpuscular Média (HCM) e Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM) foram feitos segundo a fórmula preconizada por KRACKE (1943) e coincidem com os dias em que se realizaram a contagem de hemácias, determinação da Hemoglobina e Hematócrito.

As determinações de Proteínas totais, Albumina, Globulinas e Cálculo da Relação Albumina Globulinas no sôro foram feitas pelo método de GORNALL, BARDWILL e DAVID (1949) com leituras das dosagens em Colorímetro Fotoelétrico Klett-Summerson, modelo 800-3, série 15-168, n° 3.788-A, com filtro verde n° 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 de Lipídeos Totais no sôro, foram feitas pelo método Turbidimétrico de KUNKEL, AHRENS e EISENMAYER, como recomenda BACILA e col. (1962), com leituras das dosagens no mesmo colorímetro Fotoelétrico Klett-Summerson com filtro vermelho n° 66. Foram realizadas 2 dosagens: uma, momentos antes da administração e outra no final do experimento, ou seja, 20 dias após a administração dos antihelmínticos.

Na análise estatística foram empregados os seguintes testes: Teste U de MANN e WHITNEY (1947), Análise da Variância pelo Teste F de SNEDECOR (1956), Desvio Padrão, Coeficiente de Varia-

ção de PEARSON como recomenda PIMENTEL GOMES (1960) e o teste de TUKEY para comparações das médias.

RESULTADOS

Os resultados são apresentados em quadros, tabelas e gráficos.

Quadros — Em 5 quadros apontamos os resultados obtidos nos exames realizados em cada animal em diferentes fases do experimento.

Tabelas — As 11 tabelas que constam do texto, representam os resultados finais que possibilitam interpretação estatística. Nelas estão, além dos resultados, a média, a análise da variância, o desvio padrão, os coeficientes de variação de PEARSON e o teste de TUKEY quando os resultados diferem significativamente.

Gráficos — Todas as observações são configuradas em 15 gráficos elaborados levando em conta os resultados médios de cada grupo, nas ordenadas e a época de exame em abscissa.

DISCUSSÃO

Eficácia — Pelo exame da tabela I observamos que os animais tratados com fenotiazina, apresentavam antes do tratamento, em média, 457,7 OEPGF e 20 dias após a administração da droga apenas 187,9 OEPGF, diferença significativa ao nível de 5% pelo Teste U de MANN WHITNEY.

TABELA I — Comparações dos números de ovos de strongilídeos por grama de fezes antes e após o tratamento

	Antes do tratamento			20 dias após o tratamento		
	T	Fe	Ne	T'	Fe'	Ne'
1						
2	700	600	200	500	550	150
3	300	200	750	350	160	50
4	250	650	200	200	150	100
5	1160	200	300	700	50	0
6	450	250	350	350	100	0
7	400	1300	500	200	400	0
	650	200	1000	600	0	200
Média	550	485,7	471,4	414,3	187,9	71,4

1 — Comparação do grupo Fenotiazina antes do tratamento (Fe) e depois do tratamento (Fe').
Teste U de Mann Whitney

Fe Fe Fe

Fe' Fe' Fe' Fe' Fe' Fe Fe Fe Fe Fe Fe' Fe'

 $U = 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 4 + 4$ $U = 8$ $n_1 = 7 \quad n_2 = 7$ $P(u \leq 8) = 0,019 \quad 1,9\% \quad * \text{Significante a } 5\%$

2 — Comparação do grupo Neguvon antes do tratamento (Ne) e depois do tratamento (Ne').

Teste U

Ne Ne

Ne' Ne' Ne' Ne' Ne' Ne Ne Ne Ne' Ne Ne Ne

 $U = 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 0 + 2$ $U = 2 \quad n_1 = 7 \quad n_2 = 7$ $P(u \leq 2) = 0,001 \quad 0,1\% \quad ** \text{Significante a } 1\%$

3 — Comparação do grupo testemunho no início (T) e no final da experiência (T').

Teste U

T' T' T T T' T' T T T' T T' T T

 $U = 2 + 2 + 4 + 4 + 5$ $U = 17 \quad n_1 = 7 \quad n_2 = 7$ $P(u \leq 17) = 0,191 \quad 19,1\% \quad \text{Não significante}$

LEGENDAS

M = Média

T = Animais testemunhos no início da experiência

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

Ne = Animais do grupo Neguvon, antes do tratamento

Ne' = Animais do grupo Neguvon, 20 dias após o tratamento

Os animais medicados com "Neguvon", tinham em média, antes do tratamento, 417,4 OEPGF, e 71,4 20 dias depois. Redução essa significativa ao nível de 0,1% pelo teste já citado.

Por outro lado, na mesma tabela verificamos que o grupo testemunho apresentava no início do experimento, em média, 550 OEPGF e no final 414,3, variação esta, não significativa pelo teste já referido.

Observando o quadro I, nota-se que os testemunhos apresentavam em média número decrescente de ovos de strongilídeos por grama de fezes; ao término do experimento todos apresentavam infestação equivalente a inicial.

No que concerne ao grupo fenotiazina, ainda no quadro I nota-se a redução do número de ovos de strongilídeos por grama de fezes dois dias após a administração da droga. Vinte dias após, apenas um animal apresentava exame de fezes negativo e os demais, diminuição do número de ovos de strongilídeos por grama de fezes.

QUADRO I — Número de ovos de strongilídeos e oocitos por grama de fezes

Grupo	Nov. nº	Strongilídeos				Eimérias			
		5d AV	2d DV	9d DV	20d DV	5d AV	2d DV	9d DV	20d DV
Testemunhos	7	700	400	850	500	100	300	200	900
	11	300	850	450	350	150	50	100	200
	16	250	500	600	200	850	1250	1600	1000
	19	1100	550	550	700	200	500	200	650
	22	450	650	100	350	150	400	300	900
	29	400	200	250	200	200	150	2150	50
	39	650	450	250	600	200	550	200	1350
	Médias		550	514,3	435,7	414,3	264,2	400	678,6
Fenotiazina	1	600	350	100	550	100	800	100	650
	6	200	100	200	100	100	100	50	300
	9	650	200	—	150	—	450	400	450
	10	200	150	100	50	—	100	550	400
	24	250	—	—	100	100	700	200	50
	27	1300	450	300	400	350	300	200	300
	31	200	150	150	—	350	250	1000	200
	Médias		485,7	200	121,4	187,9	142,9	385,7	357,1
Neguvon	2	200	200	550	150	500	2050	1800	550
	20	750	—	—	50	—	150	150	50
	23	200	100	150	100	1150	1750	750	450
	38	300	—	—	—	100	—	100	250
	42	350	50	—	—	50	—	250	900
	46	500	—	—	—	100	950	500	750
	50	1000	200	400	200	1300	1250	800	—
	Médias		471,4	78,6	157,1	71,4	457,1	878,6	621,4

LEGENDAS — * As legendas serão mantidas nos próximos quadros.

NOV. = Novilha

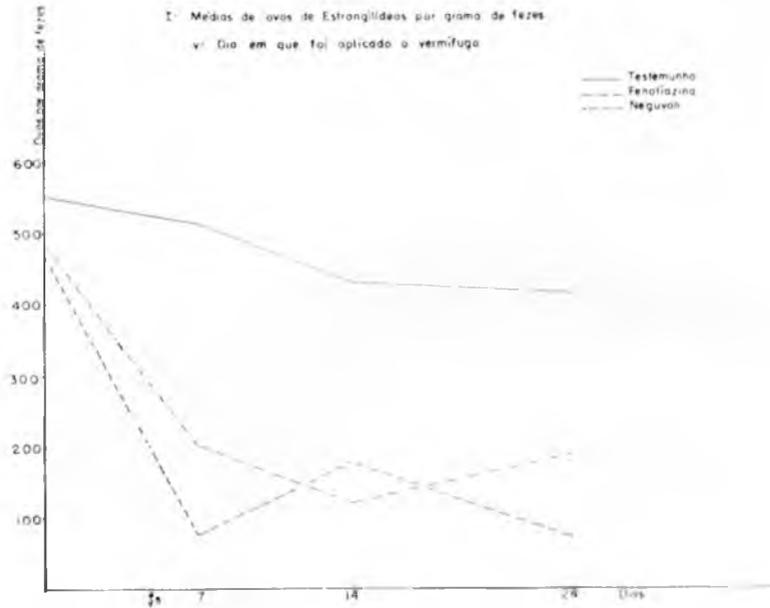
5d AV = 5 dias antes da administração do vermífugo

2d DV = 2 dias depois da administração do vermífugo

9d DV = 9 dias depois da administração do vermífugo

20d DV = 20 dias depois da administração do vermífugo

Dois dias após o tratamento com “Neguvon” houve uma queda do número de ovos de strongilídeos por grama de fezes, de tal sorte que 3 animais apresentavam exame de fezes negativo. Vinte dias após o tratamento 3 animais apresentavam ainda exame de fezes negativos e os outros, sensíveis reduções.



GRAFICOS (1)

No gráfico I, nota-se o melhor efeito do Neguvon frente à fenotiazina, na redução do número de ovos de estrongilídeos por grama de fezes, ao passo que os animais não tratados praticamente mantêm o mesmo grau de infestação.

A tabela II, que assinala a redução do número de vermes, deixa claro a ação antihelmíntica mais eficiente do "Neguvon", pôsto que todos os animais tratados com êsses produtos não apresentaram vermes no trato gastrointestinal. Dos animais que foram tratados com fenotiazina, metade apresentava helmintos no tubo gastrointestinal. Todos os testemunhos foram positivos na pesquisa de helmintos.

Pelos vermes identificados verificamos que a fenotiazina não agiu sôbre o *Oesophagostomum radiatum* (RUD., 1803), *Bunostomum phlebotomum* (RAILLIET, 1900), *Moniezia* spp., e *Trichuris* sp., tendo agido presumivelmente sôbre o *Haemonchus contortus* (RUD., 1803), *Haemonchus similis* (TRAVASSOS, 1914), *Cooperia Pectinata* (RANSON, 1907) e *Ostertagia ostertagi* (STILES, 1892) RANSON, 1907.

O "Neguvon", presumivelmente agiu sôbre os seguintes vermes: *Haemonchus contortus* (RUD., 1803), *Haemonchus similis* (TRAVASSOS, 1914), *Oesophagostomum radiatum* (RUD., 1803), *Cooperia pectinata* (RANSON, 1907) e *Ostertagia ostertagi* (STILES,

TABELA II

a) Comparação da redução do número de vermes
Número de vermes encontrados nos grupos

	Testemunho	Fenotiazina	Neguvon
1	400	100	—
2	400	—	—
3	200	200	—
4	500	—	—
Total	1500	300	—
Média	375	75	—
Redução total	1200	1500	
Redução média	300	375	
Porcentagem da redução ..	80%	100%	

b) Identificação dos vermes

Testemunho	Fenotiazina	Neguvon
<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>Moniezia sp.</i>		—
<i>Trichuris spp.</i>		—

c) Porção gastro intestinal em que foram encontrados os vermes

Número de vermes encontrados nas porções gastro intestinais

Grupo nº	Abomaso	Intestino delgado	Intestino grosso
T	11	300	—
	19	400	—
	22	200	—
	29	200	100
Fe	6	—	100
	24	—	—
	27	—	100 — <i>Moniezia</i>
	31	—	—
Ne	20	—	—
	23	—	—
	38	—	—
	58	—	—

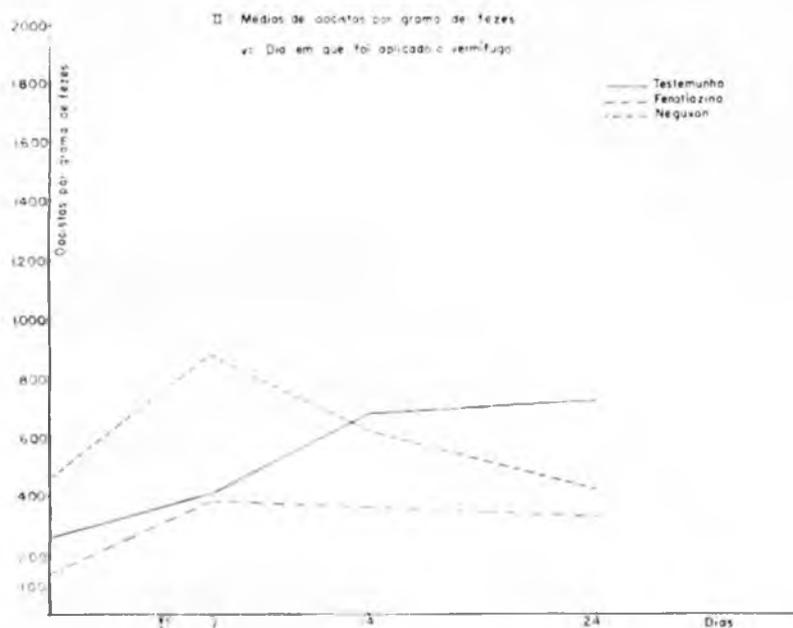
T = Testemunho
Fe = Fenotiazina
Ne = Neguvon

QUADRO II

Grupo	Nov. nº	Hemátias		
		5d AV	2d DV	20d DV
Testemunhos	7	9200000	8300000	9700000
	11	8400000	8000000	9000000
	16	10200000	9400000	9500000
	19	9200000	8100000	9100000
	22	9200000	9400000	10300000
	29	8300000	8100000	7900000
	39	8600000	8900000	9200000
	Médias	9014300	8600000	9242900
Fenotiazina	1	8500000	8200000	8200000
	6	9400000	7200000	6800000
	9	9100000	8900000	7400000
	10	10300000	9100000	10100000
	24	10400000	9100000	7300000
	27	8300000	8600000	8300000
	31	9800000	8400000	6400000
	Médias	9400000	8814300	7785714
Neguvon	2	8700000	9200000	9800000
	10	8000000	6800000	9100000
	23	8900000	7200000	8800000
	38	9900000	7700000	9600000
	42	8500000	8900000	8800000
	46	11500000	8400000	8400000
	50	10100000	9800000	10200000
	Médias	9371428	8571400	9385714

— Elementos figurados do sangue

Leucócitos		Volume de Hemátias sedimentadas em %			Hemoglobina em g por %			
5d AV	20d DV	5d AV	2d DV	20d DV	5d AV	2d DV	9d DV	20d DV
9000	14100	45	46	44	14,2	16,2	14,8	13,4
9700	8200	42	42	46	12,4	14,0	13,6	13,6
10200	10800	44	42	42	14,4	13,0	13,8	14,2
17500	12300	39	37	42	11,0	10,6	11,4	12,4
15000	9100	46	45	52	13,2	13,0	16,2	18,0
10500	8400	41	42	43	11,8	10,6	12,8	13,0
11000	10700	47	42	45	12,6	13,8	14,2	14,8
11842,9	10514,3	43,3	42,3	44,9	12,8	13,0	13,8	14,2
12900	13000	41	43	41	12,8	13,0	13,8	12,0
10400	11400	32	33	31	9,6	8,6	8,6	8,8
7900	7200	44	44	41	11,6	14,0	14,2	12,8
9500	10300	42	44	46	13,4	14,8	15,2	14,8
9800	12200	48	51	45	15,2	14,6	12,2	13,8
13900	14700	35	40	39	11,8	12,0	11,2	12,6
14000	7600	43	41	40	14,2	13,4	12,0	11,8
11200	10914,3	40,7	42,3	40,4	12,7	12,9	12,5	12,4
12300	12400	46	42	45	13,0	14,4	13,0	12,4
12100	13500	40	38	41	12,8	11,7	11,0	11,8
14600	12600	40	35	41	13,2	12,8	12,8	13,0
9900	8900	47	46	44	15,4	12,6	14,0	13,8
8800	10600	45	38	48	15,2	15,6	15,2	17,0
18200	9000	45	46	45	13,6	14,2	15,4	14,8
11600	12500	44	44	46	14,2	14,6	14,8	14,4
12500	11357,1	43,9	41,3	44,3	13,9	13,7	13,7	14,3



GRAFICOS (2)

1892) RANSON, 1907. A ação sobre *Moniezia* spp., *Trichuris* sp., e *B. phlebotomum* não pôde ser verificada, pois estes vermes só foram encontrados no grupo tratado com fenotiazina.

Os resultados por nós obtidos discordam dos de SOUTHCOTT (1961), no que se refere à ação dos antihelmínticos sobre o *Oesophagostomum radiatum* (RUD., 1803), pois verificamos que o "Neguvon" revelou-se eficaz sobre essa espécie, fato não observado com a fenotiazina.

GIBSON (1961), em seu trabalho sugere que a fenotiazina teria maior eficiência que o "Neguvon" enquanto que em nosso experimento o "Neguvon" mostra-se mais eficiente.

Na tabela II verificamos que a eficácia do "Neguvon" foi absoluta para os vermes das 3 porções gastrointestinais enquanto que a fenotiazina só o foi para os vermes do abomaso.

No gráfico II apresentamos a curva do número de oocistos de *Eimeria* spp., por grama de fezes, não se verificando ação dos medicamentos sobre estes parasitas.

Efeitos gerais — Pelo exame do quadro II, Tabela III e Gráfico III, notamos uma queda do número de leucócitos por milímetro cúbico, sem que as diferenças fossem significantes.

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

	Testemunho	Fenotiazina	Neguvon
1	14.100	13.000	12.400
2	8.200	11.400	13.500
3	10.800	7.200	12.600
4	12.300	10.300	8.900
5	9.100	12.200	10.600
6	8.400	14.700	9.000
7	10.700	7.600	12.500
Média	10.514,3	10.914,3	11.357,1

F — 0,23 NS

C.V. — 20,49%

S — 2.240,2

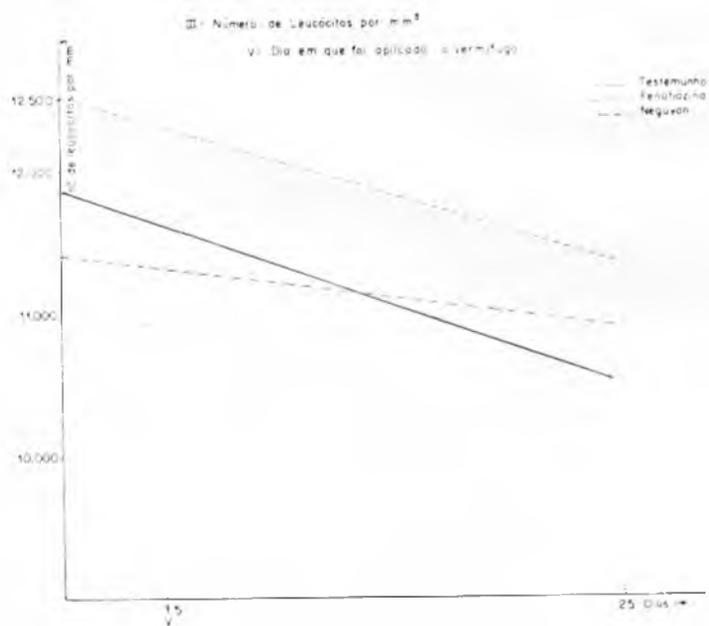
F crítico (2:18) * { 1% — 6,01
5% — 3,55

C.V. — Coeficiente de variação de Pearson

F — Teste F de Snedecor

S — Desvio padrão

* O valor de F será sempre o mesmo nas demais tabelas



GRÁFICOS (3)

O exame do Quadro II, Tabela IV e Gráfico IV, verificamos que o número de hemátias por milímetro cúbico difere significativamente ao nível de 1% para os tratamentos propostos. Logo após a medicação o número de hemátias diminui para os três grupos, sendo que os animais testemunhos e os tratados com "Neguvon" apresentaram 20 dias após o tratamento volta à normalidade, ao passo que no grupo fenotiazina a queda do número de hemátias acentuou-se. O contraste observado entre os testemunhos e o grupo tratado com "Neguvon" não foi significativo. Os contrastes Testemunhos-Fenotiazina e Neguvon-Fenotiazina foram altamente significativos, quando testadas as médias pelo teste de TUKEY.

TABELA IV — Comparações do número de eritrócitos por mm³ no final do experimento

	Testemunho	Fenotiazina	Neguvon
1	9700000	8200000	9800000
2	9000000	6800000	9100000
3	9500000	7400000	8800000
4	9100000	10100000	9600000
5	10300000	7300000	9800000
6	7900000	8300000	8400000
7	9200000	6400000	10200000
Média	9242000	7785000	9380000

C.V. — 8,9%

F — 12,1 **

S — 781,455

Teste de Tukey

a 5% — 1.068,567

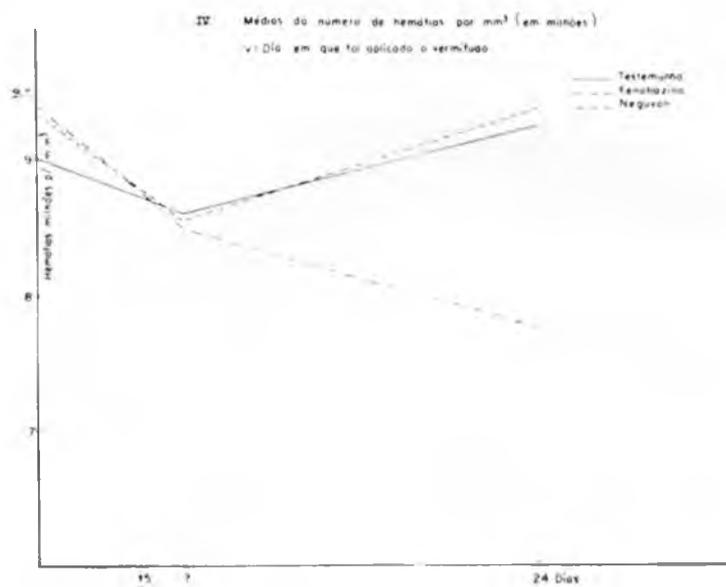
a 1% — 1.391,209

Diferenças Testemunho	— Fenotiazina	1.457,000 **
Diferenças Neguvon	— Fenotiazina	1.595,000 **
Diferenças Neguvon	— Testemunho	140.000 N S

** Significante ao nível de 1%

No que se refere à taxa de Hemoglobina, examinando-se o Quadro II, Tabela V e Gráfico V, percebemos que, pela análise da variância, não houve diferenças significantes entre os tratamentos. Porém examinando isoladamente o gráfico, notamos que a taxa de hemoglobina dos testemunhos variou de forma marcante. O grupo "Neguvon" 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 fôsem realizados com maior número de animais talvez revelassem uma diferença significativa entre os grupos Testemunhos e Neguvon quando comparados ao da fenotiazina.



GRAFICOS (4)

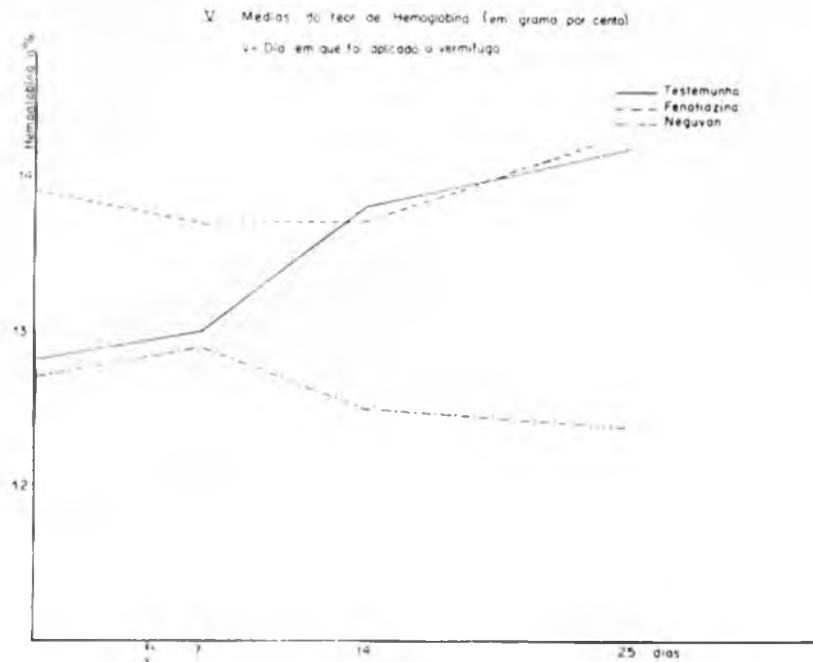
TABELA V — Comparações do teor de hemoglobina, em gramas por cento, no final do experimento

	Testemunho	Fenotiazina	Neguvon
1	13,4	12,0	14,0
2	13,6	8,8	11,8
3	14,2	12,8	13,0
4	12,4	14,8	13,8
5	18,0	13,8	17,0
6	13,0	12,6	14,8
7	14,8	11,8	15,4
Média	14,2	12,4	14,3

F — 2,47 NS

S — 2,8

C.V. — 13,23%



GRÁFICOS (5)

Ao exame do Quadro II, Tabela VI e Gráfico VI, verificamos que a análise da variância não apresenta diferenças significantes entre os tratamentos no que concerne ao volume de hemátias sedimentadas (Hematócrito).

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

	Testemunho	Fenotiazina	Neguvon
1	44	41	45
2	46	31	41
3	42	41	41
4	42	46	44
5	52	45	48
6	43	39	45
7	45	40	46
Média	44,9	40,4	44,3

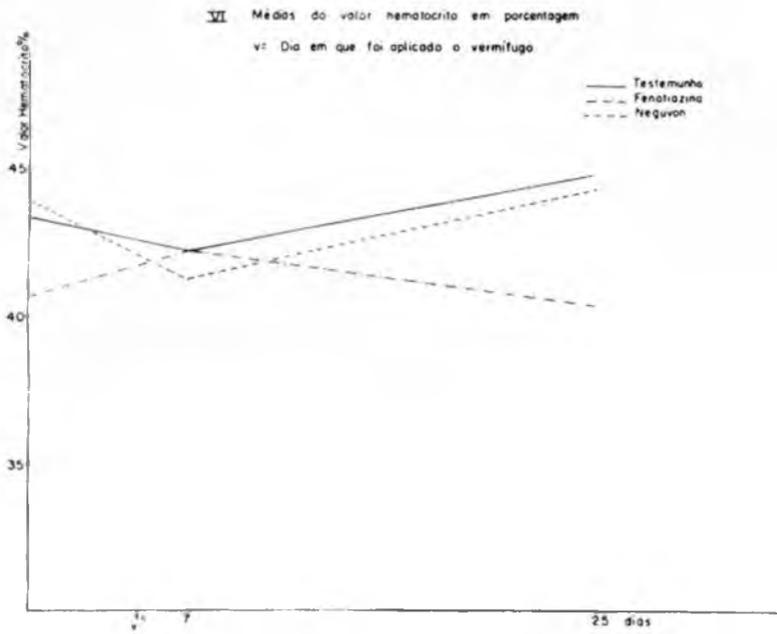
F — 2,86 NS

S — 3,77

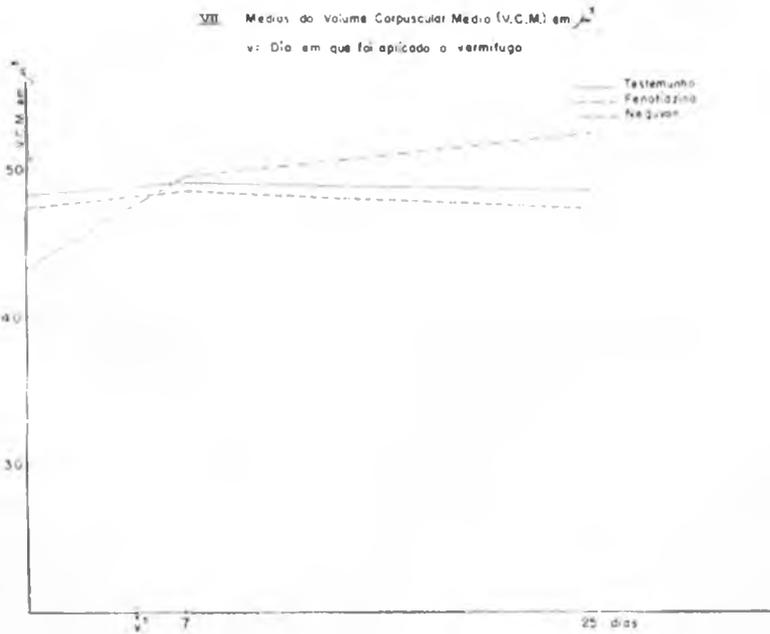
C.V. — 8,73%

QUADRO III — Índices hematimétricos absolutos

Grupo	Nov. nº	Volume Corpuscular Médio			HB Corpuscular Média			Concentração da HB Corpuscular Média		
		5d AV	2d DV	20d DV	5d AV	2d DV	20d DV	5d AV	2d DV	20d DV
Testemunhos	7	48,9	55,4	45,4	15,4	19,5	13,8	31,5	32,5	30,4
	11	50,0	52,5	51,1	14,8	17,5	15,1	29,5	33,3	29,5
	16	43,1	44,7	44,2	14,1	13,8	14,5	32,7	30,9	33,8
	19	42,4	45,7	46,1	11,9	13,1	13,6	28,2	28,6	29,5
	22	50,0	47,9	50,5	14,3	13,8	17,5	28,7	28,9	34,6
	29	49,4	51,8	54,4	14,2	13,1	16,4	28,8	25,2	30,2
	39	54,6	47,2	48,9	14,6	15,5	16,1	26,8	32,8	32,9
	Médias	48,3	49,3	48,7	14,2	15,2	15,3	29,5	30,7	31,6
	Fenotiazina	1	48,2	52,4	50,0	15,0	15,8	14,6	31,2	30,2
6		34,0	45,8	45,6	10,2	11,9	12,9	30,0	26,1	28,4
9		48,3	49,4	55,4	12,7	15,7	17,3	26,4	31,8	31,2
10		40,8	48,3	45,5	13,0	16,3	14,6	31,9	33,6	32,2
24		46,1	56,0	61,6	14,6	16,0	18,9	31,7	28,6	30,7
27		41,2	46,5	47,0	14,2	13,9	15,2	33,7	30,0	32,3
31		43,9	48,8	62,5	14,5	15,9	18,4	33,0	32,7	29,5
Médias		43,3	49,6	52,5	13,5	15,1	16,0	31,1	30,4	30,5
Neguvon	2	52,9	45,6	45,9	14,9	15,6	14,3	28,3	34,3	31,1
	20	50,0	55,8	45,0	16,0	17,2	13,0	32,0	30,8	28,8
	23	44,9	48,6	46,6	14,8	17,8	14,8	33,0	36,6	31,7
	38	47,5	47,4	45,8	15,5	13,0	14,4	32,8	41,0	35,4
	42	52,9	42,8	49,0	17,9	17,5	17,3	33,8	41,0	35,4
	46	39,1	54,8	53,6	11,8	16,9	17,6	30,2	30,9	32,9
	50	43,6	44,9	45,1	14,0	14,9	15,1	32,7	33,2	33,5
	Médias	47,3	48,6	47,3	15,0	16,1	15,2	31,8	33,5	32,1



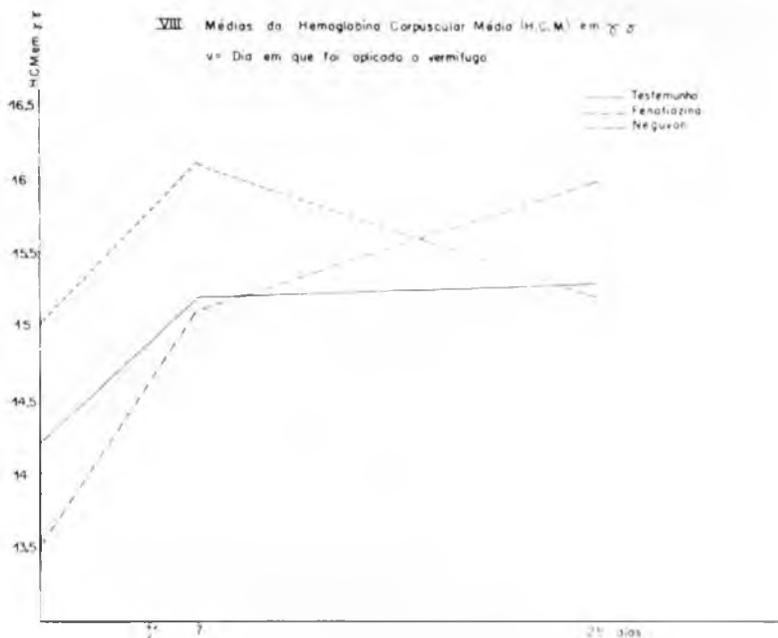
GRÁFICOS (6)



GRÁFICOS (7)

Pela verificação do Quadro III e do Gráfico VII, notamos que os animais tratados com fenotiazina, apresentavam Volume Corpuscular Médio (VCM) maior do que os dos outros dois grupos, fato devido à diminuição do número de hemátias e manutenção do hematócrito que ocorrem quando o tratamento se faz com a fenotiazina.

No Quadro III e Gráfico VIII, pela variabilidade dos dados não conseguimos salientar variações fundamentais quanto à taxa de Hemoglobina Corpuscular Média (HCM).

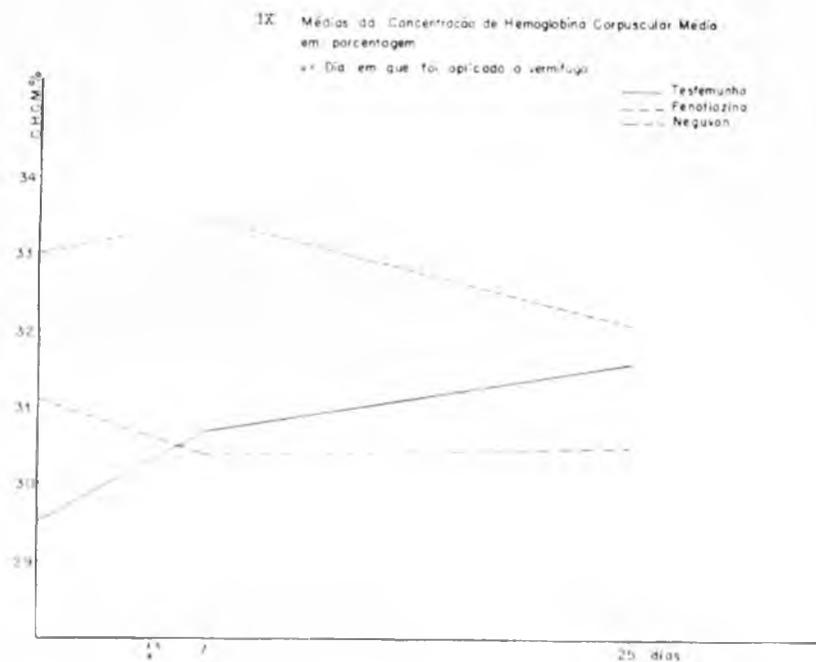


GRÁFICOS (8)

No Quadro III e Gráfico IX, podemos salientar a queda da Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM), nos grupos fenotiazina e "Neguvon" ao passo que no grupo Testemunha houve aumento desta taxa.

No exame do Quadro IV, Tabela VII e Gráfico X, observamos que as taxas de Proteínas Totais no sôro não apresentam diferenças significativas.

Examinando-se o Quadro IV, Tabela VIII e Gráfico XI, verificamos que as diferenças observadas nos resultados da taxa de albumina no sôro dos 3 grupos, não diferem de maneira significativa.



GRÁFICOS (9)

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

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

F — 1,84 NS

S — 0,325

C.V. — 4,79%

QUADRO IV — Teor protéidos e lípídeos no sôro

Grupo	Nov. nº	Proteína			Albumina			Globulinas			Relação Alt umí- na Globulinas			Lípídeos Totais	
		AV	2dDV	20dDV	AV	2dVD	20dDV	AV	2dDV	20dDV	AV	2dDV	20dDV	AV	20dDV
Testemunhos	7	7,0	7,5	7,1	3,6	3,2	2,9	3,4	4,3	4,2	1,06	0,74	0,69	405	345
	11	6,2	6,5	6,8	2,9	2,8	3,3	3,3	3,7	3,5	0,88	0,76	0,94	556	435
	16	6,2	6,9	6,8	2,5	2,5	2,5	3,7	4,4	4,3	0,67	0,56	0,58	405	393
	19	6,1	6,1	6,8	2,2	2,3	3,2	3,9	3,8	3,6	0,56	0,60	0,89	386	469
	22	6,8	6,9	7,1	3,0	3,0	3,3	3,8	3,9	3,8	0,79	0,77	0,87	405	362
	29	6,8	6,1	7,2	3,4	2,9	3,6	3,4	3,2	3,6	1,00	0,91	1,00	609	445
	39	6,4	6,8	6,4	2,7	2,8	2,9	3,7	4,0	3,5	0,73	0,70	0,83	398	395
	Média	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	406,3
Fenotiazina	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
	6	6,2	4,5	4,1	2,1	1,1	2,2	4,1	3,4	4,6	0,51	0,32	0,54	395	381
	9	6,7	6,9	6,4	3,0	3,0	3,1	3,7	3,9	3,3	0,81	0,77	0,94	421	353
	10	7,6	6,9	6,6	2,9	2,8	2,9	4,7	4,1	3,7	0,62	0,68	0,78	489	405
	24	7,5	7,4	7,1	3,0	2,8	3,0	4,5	4,6	4,1	0,67	0,61	0,73	456	431
	27	6,2	6,6	6,5	3,3	2,2	3,0	2,9	4,4	3,5	1,14	0,50	0,86	362	372
	31	7,3	7,3	7,5	3,2	2,9	3,1	4,1	4,4	4,4	0,78	0,66	0,70	504	476
	Média	7,0	6,7	6,9	3,0	2,5	3,0	4,0	4,2	3,9	0,80	0,60	0,78	428,6	398,6
Neguvon	2	6,7	7,0	6,5	3,4	2,8	2,8	3,3	4,2	3,7	1,03	0,67	0,76	393	367
	20	6,6	7,4	6,5	2,5	3,2	3,2	4,1	4,2	3,3	0,61	0,76	0,97	435	489
	23	6,3	6,5	7,0	2,8	2,5	3,0	3,5	4,0	4,0	0,80	0,62	0,75	362	345
	38	6,7	7,0	6,9	3,2	3,1	3,8	3,5	3,9	3,1	0,91	0,79	1,22	456	453
	42	6,0	6,4	6,1	2,8	2,8	3,0	3,2	3,6	3,1	0,87	0,78	0,97	413	418
	46	7,4	7,3	6,5	3,0	2,8	2,9	4,4	4,5	3,6	0,68	0,62	0,80	373	395
	50	6,4	6,2	6,6	3,3	2,8	3,7	3,1	3,4	2,9	1,06	0,82	1,28	386	343
	Média	6,6	6,8	6,6	3,0	2,9	3,2	3,1	4,0	3,4	0,90	0,70	0,97	402,4	401,4

AV — Antes da administração do vermífugo.

TABELA VIII — Comparações do teor da albumina no soro, em grama por cento, no final do experimento

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

F — 0,84 NS

S — 0,33

C.V. — 10,67

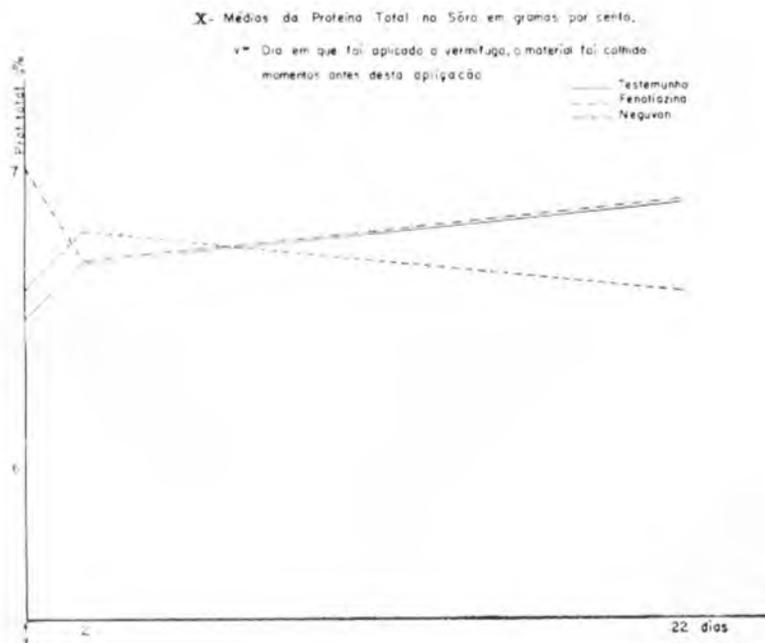
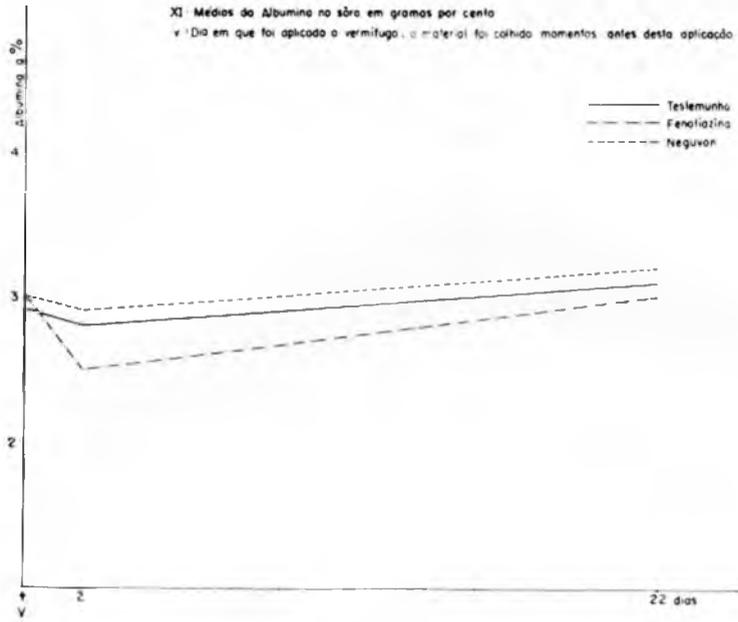
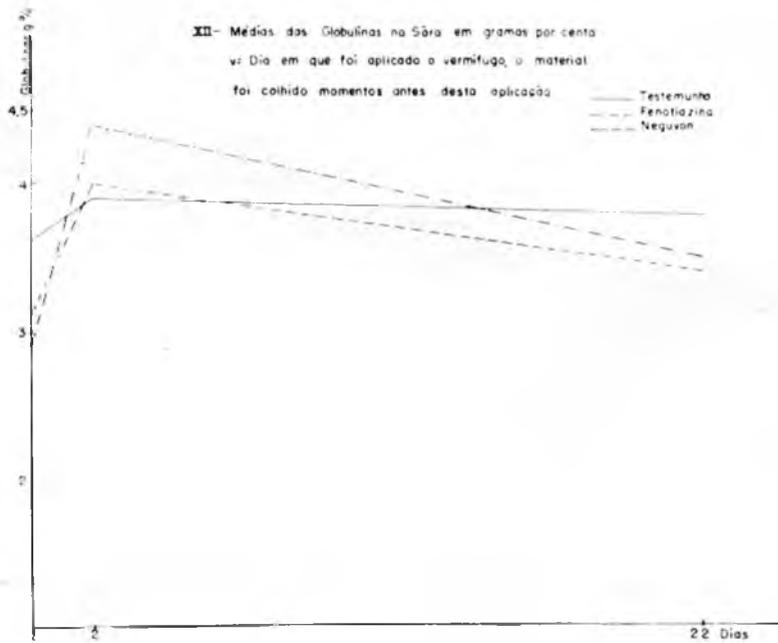


GRAFICO (10)



GRÁFICOS (11)



GRÁFICOS (12)

Pela observação do Quadro IV, Tabela IX e Gráfico XII, notamos que os tratamentos não diferem significativamente quando se comparam as taxas de Globulinas no sôro dos animais dos 3 grupos.

No Gráfico XIII, verificamos a queda da relação Albumina/Globulina, logo após a administração dos antihelmínticos, voltando esta relação à normalidade para os grupos "Neguvon" e Testemunho, mantendo-se para o grupo fenotiazina abaixo do valor observado antes das administrações.

TABELA IX — Comparações do teor de globulinas no sôro, em grama por cento, no final do experimento

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

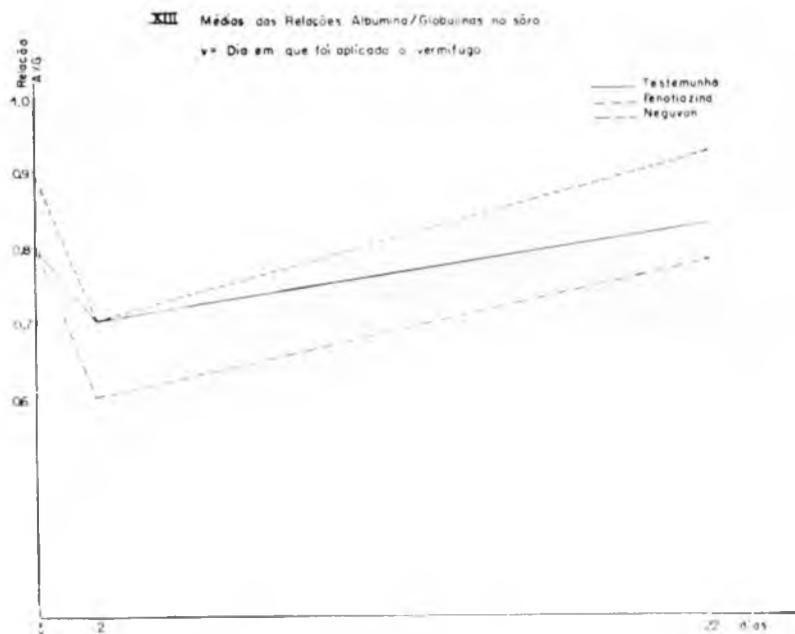
F — 2,92 NS

S — 0,409

C.V. — 11,11%

Ao examinarmos o Quadro IV, Tabela X e Gráfico XIV, verificamos que os tratamentos não diferem significativamente, quando comparamos a taxa de Lipídeos Totais no sôro dos animais dos 3 grupos. Pelo exame do Gráfico, notamos que a taxa de Lipídeos Totais no sôro, apresenta queda ligeira para as curvas dos Grupos Testemunhos e fenotiazina, ao passo que a curva do grupo "Neguvon" mantém-se estável.

Os resultados referentes aos pêsos dos animais, durante o experimento, são analisados no Quadro V, Tabela XI e Gráfico XV. A análise da variância, demonstrou que os resultados não diferem significativamente. Porém, pela observação do Gráfico correspondente podemos fazer algumas considerações; após manejo intenso e a administração dos antihelmínticos os 3 grupos apresentaram ligeira queda no pêsos médio, que persistiu até o 9º dia após o tratamento. Após este período inicial, semelhante para as 3 curvas, nota-se que estas passam a apresentar uma diversificação. O grupo testemunho, a partir do 9º dia apresenta uma elevação sensível,



GRÁFICOS (13)

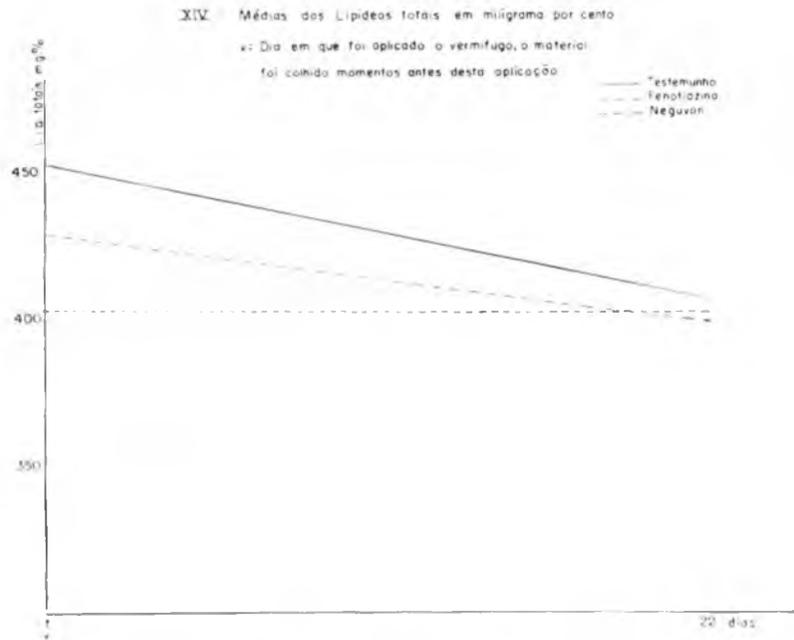
TABELA X — Comparações do teor de lipídeos totais no soro, em miligrama por 100 ml, no final do experimento

	Testemunho	Fenotiazina	Neguvon
1	345	372	367
2	435	381	489
3	393	353	345
4	469	405	453
5	362	431	418
6	445	372	395
7	395	476	343
Média	406,2	398,6	401,4

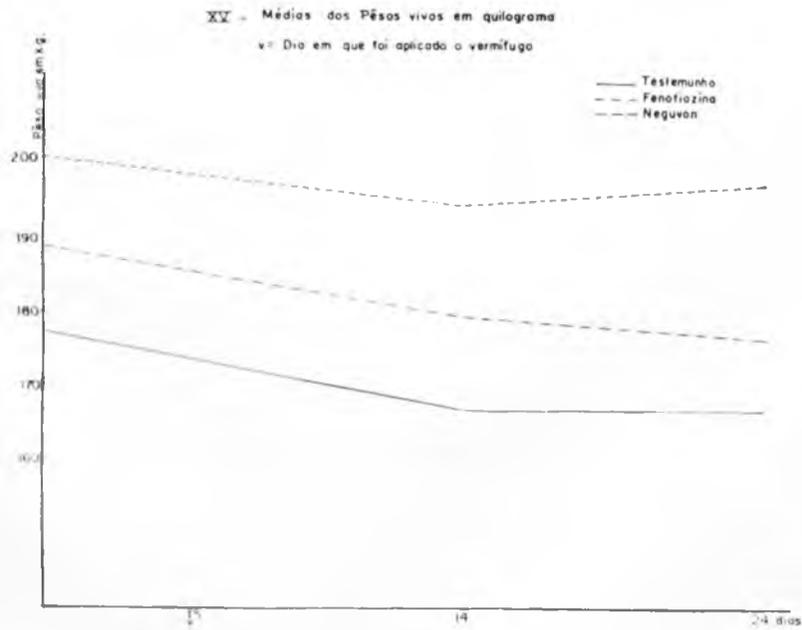
F — 0,046 NS

S — 48,06

C.V. — 11,95%



GRÁFICOS (14)



GRÁFICOS (15)

QUADRO V — Pêso dos animais em quilograma

Grupo	Nov. nº	5 dias antes tratamento	9 dias após tratamento	20 dias após tratamento
Testemunhos	7	192	174	181
	11	165	145	141
	16	138	138	137
	19	160	157	152
	22	189	185	178
	29	221	204	212
	39	169	161	169
	Médias	176,3	166,3	167,1
Fenotiazina	1	208	195	196
	6	128	126	126
	9	167	157	157
	10	228	215	206
	24	209	196	200
	27	178	172	173
	31	200	197	177
	Médias	188,3	179,7	176,4
Neguvon	2	180	167	172
	20	188	191	190
	23	186	173	183
	38	205	193	198
	42	206	206	202
	46	227	220	219
	50	217	210	221
	Médias	201,3	194,3	197,9

tendendo o pêso médio àquele inicial. O grupo fenotiazina apresenta, ainda a partir do 9º dia um decréscimo do pêso médio. Os animais tratados com "Neguvon", a partir do 9º dia, apresentam evidente elevação do pêso médio do grupo, atingindo no 20º dia, após administração do medicamento, o pêso médio inicial. Chamamos a atenção para o comportamento destas curvas, semelhante ao observado nos gráficos IV e V, respectivamente para o número de hemátias por milímetro cúbico e para a taxa de hemoglobina; então poderíamos em nossas condições relacionar os efeitos dos

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

	Testemunho	Fenotiazina	Neguvon
1	181	196	172
2	141	126	190
3	137	157	183
4	152	206	198
5	178	200	202
6	212	173	219
7	169	177	221
Média	167,1	176,4	197,8

F — 2,88 NS

S — 77,6

C.V. — 42,98%

tratamentos sobre o número de hemátias por milímetro cúbico, taxa de hemoglobina e peso corpóreo.

Nos períodos de observações a que foram submetidos os animais, não se observaram sintomas clínicos de intoxicação geral ou fotosensibilização. 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, o fosfonato de dimetil-tricloro-oxietilo (Neguvon) e a Tiodifenilamina (Fenotiazina), apresentaram ação antihelmíntica, havendo, entretanto, evidente superioridade do “Neguvon” como podemos verificar nos seguintes fatos:

a) Nos animais tratados com o “Neguvon” houve maior redução do número de ovos de strongilídeos por grama de fezes, mantendo-se alguns animais negativos em exames sucessivos.

b) Ao exame “post-mortem”, nas novilhas do grupo “Neguvon” não foram encontrados helmintos, enquanto que 50% dos tratados com fenotiazina apresentaram vermes no tubo gastrointestinal.

c) O “Neguvon” revelou maior espectro de ação, agindo sobre vermes do abomaso, intestino delgado e intestino grosso, presumivelmente sobre: *Haemonchus contortus* (RUD, 1803), *Haemonchus similis* (TRAVASSOS, 1914), *Oesophagostomum radiatum* (RUD, 1803), *Cooperia pectinata* (RANSON, 1907) e *Ostertagia ostertagi* (STILES,

1892) RANSON, 1907. A ação sobre *Moniezia* spp., *Trichuris* sp., e *Bunostomum phlebotomum* (RAILLIET, 1900) não pôde ser verificada em nosso experimento.

A fenotiazina agiria sobre os vermes do abomaso e presumivelmente sobre o *Haemonchus contortus* (RUD, 1907), *Haemonchus similis* (TRAVASSOS, 1914), *Cooperia pectinata* (RANSON, 1907) e *Ostertagia ostertagi* (STILES, 1892) RANSON, 1907. Não sendo eficaz em *Moniezia* spp., *Trichuris* sp., *Bunostomum phlebotomum* (RAILLIET, 1900) e *Oesophagostomum radiatum* (RUD, 1803), que foram encontrados em necropsopias feitas em animais tratados por essa droga.

2 — Alguns efeitos gerais conseqüentes à administração desses antihelmínticos 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 por hemólise, no grupo fenotiazina, sem que houvesse alterações deste número nos frupos testemunhos e “Neguvon”.

b) Diminuição da taxa de hemoglobina no grupo fenotiazina, enquanto que no grupo “Neguvon” mantinha o seu nível constante e o Grupo Testemunho apresentava aumento desta taxa.

Os dois itens anteriores confirmam-se pelo aumento de Volume Corpuscular Médio (VCM), aumento da Hemoglobina Corpuscular Média (HCM) e diminuição da Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM), nos animais tratados com a fenotiazina.

c) Os antihelmínticos testados não apresentam, em doses terapêuticas, ação hepatotóxica pois não evidenciou-se diferenças significantes quando comparados os resultados obtidos pela dosagem de Proteínas totais, Albumina, Globulinas e Lipídeos totais no soro dos animais tratados e dos testemunhos.

d) O uso da fenotiazina determina um emagrecimento dos animais, fato que não se observou de forma tão evidente no grupo testemunho e que não ocorreu nos animais tratados com o “Neguvon”.

3 — Não foram observados sintomas clínicos de intoxicação em nenhum dos animais tratados, com fenotiazina ou “Neguvon”, como também não se observaram nas necropsopias, lesões macroscópicas que pudessem ser atribuídas aos antihelmínticos usados.

SUMMARY

This work describes various controlled tests that were conducted for the purpose of comparing the efficacy and effects of

two antihelminthics (Dimethyl-Trichloro-Oxiethyl Phosphonate and Thiodiphenilamine) 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 (7) 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 "Neguvon", respectively. At the end of the treatment, which lasted 25 days, four (4) 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 feces.

The efficiency of the antihelminthics was verified by means of hematological and biochemical testings of the serum and by weighing the animals.

The results thus secured were analyzed statistically.

1 — The antihelminthic drugs (Demethyl-Trichloro-Oxiethyl Phosphonate "Neguvon" and Thiodiphenilamine (Phenothiazine) tested during this research presented antihelminthical results with an evident superiority performed by the "Neguvon", as may be verified through the following facts:

a) Among those animals treated with the "Neguvon" drug there was a greater reduction of strongylides eggs per gram of feces, and a few animals even had negative results after the periodical tests.

b) No helminthics were found during the post-mortem tests performed among the Neguvon group of animals, while 50% of those treated with Phenothiazine showed worms in their gastrointestinal tubes.

c) The "Neguvon" product revealed a greater action spectro, thus evidencing that 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), *Oesophagostomum radiatum* (RUD, 1803), *Cooperia pectinata* (RANSON, 1907) and on *Ostertagia ostertagi* (STILES, 1892) RANSON 1907. 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, 1803), *Haemonchus similis* (TRAVASSOS, 1914), *Cooperia pectinata* (RANSON, 1907)

and on *Ostertagia ostertagi* (STILES, 1892) RANSON, 1907, but not being efficacious on *Moniezia* spp., *Trichuris* sp., *Bunostomum Phlebotomum* (RAILLIET, 1900) and neither on *Oscophagostomum radiatum* (RUD, 1803), which were found during the necroscopy performed among the animals treated with that product.

2 — Some general effects resulting from the administering of those drugs (antihelminthics) 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 Erythrocyte per cubic millimeter per haemolyses among the animals belonging to the "Phenothiazine" group, while there no reductions in the number of erythrocytes among those animals in the "Neguvon" and "Stand by" groups.

b) Reduction in the haemoglobin rate in the "Phenothiazine" group, while the "Neguvon" group maintained its normal rate of haemoglobins, and the "Stand by" or witnessing group of animals experienced and increase in theirs.

The two previous items were confirmed by increase in the average of the Corpuscular Volume (VCM), as well as an increase in the Haemoglobin Corpuscular average (HCM) and a reduction in the Concentration of the Haemoglobin Corpuscular Average (CHCM) among the animals treated with "Phenothiazine".

c) The antihelminthics tested did not show any toxic effects on the liver, when administered in therapeutical doses, for there was no evidence of significant differences as compared with the results obtained through dosage of total Proteins, Albumin, Globulins and total Lipids in the serum of the animals treated and of those belonging to the "stand by" group.

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

3 — No clinical symptoms of intoxication were observed in any of the animals that were treated with "Phenothiazine" or "Neguvon", and during the necropsies there was no evidence of macroscopic lesions that could be attributed to the antihelminthic used in the above cases.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a valiosa colaboração de Messias Carlos Galvão Gomes, estaticista 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 2ª Cadeira da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de São Paulo, e a senhorinha Márcia M. Rebouças da secção de Parasitologia Animal do Instituto Biológico, pelo auxílio que sempre nos deram.

Consignamos também nossos sinceros agradecimentos ao Dr. Roberto Soliva, Gerente do Condomínio Fazendas Jangada, a oportunidade para a execução do presente trabalho.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDREASI, F. — MALHEIRO, D. M. — 1962 — Atuação do Bayer L 13/59 (Neguvon) sobre "Ascaridia galli" (Schrank, 1788) "Nematoda Ascaridinae" em aves (*Gallus gallus domesticus*) infestadas experimentalmente. *An. VIII Congr. Brasil. Vet.*, Belo Horizonte: 262-263.
- BACILA, M. e outros — 1962 — Técnicas atualizadas de bioquímica clínica. Curitiba, Conselho de Pesquisas da Universidade do Paraná.
- BANKS, A. W. — MICHEL, J. F. — 1960 — A controlled trial of 0,0-dimethyl 2,2,2-trichloro-1 hydroxy methyl phosphonate as an anthelmintic against *Ostertagia oestertagi* in calves. *Vet. Rec.*, 72:135-136.
- BANKS, A. W. — MITTON, R. L. — 1960 — Acute *Ostertagia ostertagi* infection in young cattle and its successful treatment with 0,0-dimethyl 2,2,2-trichloro 1-hydroxymethyl phosphonate. *Vet. Rec.*, 72:241-245.
- CARVALHO, F. V. — 1962 — Uso da fenotiazina (Tiodifenilamina) nos ruminantes. *An. VIII Congr. Brasil. Vet.*, Belo Horizonte: 187-202.
- CAUTHEN, 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.
- COFFIN, D. L. — 1945 — Manual of veterinary clinical pathology. New York, Comstock Publishing Company, Inc.
- DE EDS, F. — WILSON, R. H. — THOMAS, J. D. — 1940 — Cit Carvalho, F. V. — 1962.
- FORSYTH, B. A. — 1959 — The effect of purity of phenothiazine on anthelmintic efficiency. *Aust. vet. J.*, 35(3):99.
- FURMAGA, S. — 1960 — Untersuchungen über die Wirksamkeit von Neguvon auf Magen-Darmstrongyliden der Schafe. *Berl. Münch. tierärztl. Wsch.*, 73(10):181-184.
- GALVIN, T. J. — BELL, R. R. — TURK, R. D. — 1959 — The efficacy and toxicity of certain organic phosphates and a carbamide as anthelmintics in ruminants. *Amer. J. vet. Res.*, 20(78):784-786
- GIBSON, T. E. — 1961 — Recent advances in the anthelmintic treatment of domestic animals. *Vet. Rec.* 73(43):1.059-1.069.

- GORDON, H. Mc L. — 1958 — Studies on anthelmintics for sheep: Some organic phosphorus compounds. *Aust. vet. J.*, 34(11):370-382.
- GORDON, H. McL. — 1958 — Opening of discussion. In Riek, R. F., 1958 — Recent advances in anthelmintics. *Aust. Vet. J.* 34(11):370-382.
- GORDON H. McL. — WHITLOCK, H. V. — 1939 — A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. *J. Coun. sci. industr. Res. Aust.*, 12:50-52.
- GORNALL, A. G. — BARDAWILL, C. J. — DAVID, M. M. — 1949 — Determination of serum proteins by means of the biuret reaction. *J. biol. Chem.*, 177:751-766.
- GIOVANNONI, M. — MOLFI, A. — 1962 — Vermífugos do uso atual em Medicina Veterinária (indicações e dosagens). *Inst. Biol. Pesq. Tecnol. Curitiba*, Bol. n. 42.
- HARWOOD, P. D. — JERSTAD, A. C. — SWANSON, L. E. — 1938 — The efficacy of phenothiazine for the removal of ascarids and nodar worms from suine. *J. Parasit.*, 24 (Sppl.): 16.
- HERLICH, H. — PORTER, D. A. — 1954 — Control of internal parasites of cattle by free-choice administration of phenothiazine. *Vet. Med.*, 49:103-106.
- HOTSON, I. K. — 1963 — Anthelmintics for cattle. *Aust. vet. J.*, 39(4): 108-115.
- KINGSBURY, P. A. — 1961 — Phenothiazine synergists. *Vet. Rec.*, 73: 183-184.
- KRACKE, R. R. — 1943 — Doenças do sangue e atlas de hematologia. Rio de Janeiro, Editora Guanabara.
- KOLMER, J. A. — BOENER, F. — 1939 — Técnica de laboratório. Rio de Janeiro, Editora Guanabara.
- LEE, R. P. — SHONEKAN, R. A. O. — 1959 — Parenteral administration of anthelmintic. *Vet. Rec.*, 71(26):537.
- 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. In Siegel, S. — 1956 — Nonparametric statistics for the behavioral sciences. New York, McGraw-Hill Book Company Inc.
- PIMENTEL GOMES, F — 1960 — Curso de estatística. Piracicaba.
- RIEK, R. F. — KEITH, R. K. — 1958 — Studies on anthelmintics for cattle. IV. The organic phosphorus compound 0,0-dimethyl- 2,2,2-tricloro-1-hydroxymethyl phosphonate (Bayer L13-59). *Aust. vet. J.*, 34(4): 93-103.
- STAMPA, S. — 1959 — The control of internal parasites of sheep with Nегuvon and Asuntol. *J. S. Afr. vet. med. Ass.*, 30 (1):19-26.
- SOUTHCOTT, W. H. — 1961 — Toxicity and anthelmintic efficiency of "Nегuvon" for sheep. *Aust. vet. J.*, 37(3):55-60.

- SNEDECOR, G. W. — 1956 — Statistical methods: Applied to experiments in agriculture and biology. 5th ed. Iowa, Iowa State College Press.
- SUPPERER, R. — PFEIFER, H. — 1960 — Über die strongyloidose der Kalber. *Wien. tierärztl. Msch.*, 47(6):361-368.
- TEIXEIRA SANTOS, V. — 1962 — Últimos processos da terapêutica antelmíntica na ovinocultura. *An. VIII Congr. Brasil. Vet.*, Belo Horizonte: 264-265.
- TUKEY, J. W. — Reminder sheets for discussion of paper on multiple comparisons. In Pimentel Gomes, F. — 1960 — Curso de estatística. Piracicaba.
- WHITTEN, L. K. — CLARE, N. T. — FILMER, D. B. — 1946 — A photo sensitized keratitis in cattle dosed with phenothiazine. *Nature*, 157:132. sensitized keratitis in cattle dosed with phenothiazone. *Nature*, Lond. 157:132.