

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
SETOR DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**CLÁUDIO JOSÉ ARAÚJO DA SILVA**

**QUANTIFICAÇÃO DE RESÍDUOS DE MEDICAMENTO ANTI-HELMÍNTICO NAS  
FEZES DE CORDEIROS EM AMBIENTE PASTORIL**



**CURITIBA  
2016**

CLÁUDIO JOSÉ ARAÚJO DA SILVA

**QUANTIFICAÇÃO DE RESÍDUOS DE MEDICAMENTO ANTI-HELMÍNTICO NAS  
FEZES DE CORDEIROS EM AMBIENTE PASTORIL**

Relatório apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, área de concentração em Produção Animal, Setor de Ciências Agrárias, da Universidade Federal do Paraná, como parte das exigências para obtenção do título de Pós-Doutor.

Coordenadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Alda Lúcia Gomes Monteiro

**CURITIBA  
2016**

S586 Silva, Cláudio José Araújo da  
Quantificação de resíduos de medicamento anti-helmíntico nas fezes de cordeiros em ambiente pastoril. / Cláudio José Araújo da Silva. – Curitiba : 2016.  
81 f. il.

Coordenadora: Alda Lúcia Gomes Monteiro.  
Relatório (Pós-Doutorado) – Universidade Federal do Paraná.  
Setor de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias.

1. Cordeiro - Doenças. 2. Parasitologia veterinária.  
3. Farmacologia veterinária. I. Monteiro, Alda Lúcia Gomes.  
II. Universidade Federal do Paraná. Setor de Ciências Agrárias.  
Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. III. Título.

CDU 619.6:636.32/.38



PARECER

A Comissão Examinadora da Audiência Pública para apresentação do relatório de atividades intitulado **“QUANTIFICAÇÃO DE RESÍDUOS DE MEDICAMENTO ANTI-HELMÍNTICO NAS FEZES DE CORDEIROS EM AMBIENTE PASTORIL”** apresentado pelo candidato **CLÁUDIO JOSÉ ARAÚJO DA SILVA**, declara ante os méritos demonstrados pelo Candidato, e de acordo com a Resolução 80/04-CEPE/UFPR, considerou o candidato aprovado para receber o título de Pós-Doutor em Ciências Veterinárias.

Curitiba, 16 de maio de 2016

Professora Dra. Alda Lúcia Gomes Monteiro  
Professora Responsável

Professor Dr. Marcelo Beltrão Molento

Membro

Professor Dr. João Ricardo Dittrich

Membro

Dr. Cláudio José Araújo da Silva

Pós-Doutorando

## AGRADECIMENTOS

Ao meu guia eterno, **Jesus Cristo**, por tudo que tem me ofertado nesta vida.

À **Universidade Federal do Paraná**, pela oportunidade.

Ao **PNPD/CAPES** pela concessão da bolsa de estudos

À minha esposa **Analidia Trindade Araújo da Silva**, aos meus filhos **Ana Cláudia**, **Ana Isabelle** e **Pedro Augusto**, ao meu neto **Raul** simplesmente pelo amor que nos une.

À minha “estimada tia” **Benigna**, grande ser humano, pessoa que sempre transmite palavras de fé e de que tudo na vida passa, minha grande fonte de ânimo e admiração, obrigado pela amizade e apoio.

À **Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Alda Lúcia Gomes Monteiro** coordenadora e orientadora, pela amizade, incentivo e apoio em todas as etapas do trabalho.

Aos **Pós-graduandos, estagiários e colaboradores do Laboratório de Produção e Pesquisa em Ovinos e Caprinos (LAPOC) da Universidade Federal do Paraná**, não me atrevo aqui citar nomes para não cometer injustiças, a todos, meu muito obrigado.

Ao **Prof. Edson Mariot** pelas contribuições na correção do trabalho, meu muito obrigado.

Aos **colegas de profissão**, que de alguma forma contribuíram com ideias e ensinamentos durante a execução dos trabalhos, minha eterna gratidão.

Aos meus filhos lindos e amados,  
**ANA CLÁUDIA, ANA ISABELLE E PEDRO AUGUSTO**

Ao meu lindo e amado neto,

**RAUL**

À minha esposa, amor da minha vida,

**ANALIDIA**

Ofereço.

Durante nossa trajetória de vida infelizmente perdemos grandes amigos, pessoas que marcam de forma importante e até influenciam parte do nosso comportamento. Fica a saudade e a certeza que um dia iremos nos reencontrar.

Ao meu amigo **ARLINDO SEGUNDO** (*In memoriam*)

Dedico.

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>3</b>
1.1 LACTONAS MACROCÍCLICAS.....	3
1.2 MECANISMO DE AÇÃO.....	5
1.3 MOXIDECTINA.....	6
1.3.1 NATUREZA QUÍMICA E FARMACOCINÉTICA DA MOXIDECTINA.....	6
1.3.2 FARMACOCINÉTICA DA MOXIDECTINA.....	9
1.4 MONITORAMENTO DE RESÍDUOS DE MOXIDECTINA NOS TECIDOS DE OVINOS NO MOMENTO DO ABATE .....	12
1.5 FAUNA EDÁFICA E IMPACTO AMBIENTAL DO RESÍDUO DE MOXIDECTINA PRESENTE NAS FEZES DE RUMINANTES.....	13
1.5.1 IMPACTO NO SOLO DA MOXIDECTINA EXCRETADA NAS FEZES.....	13
1.5.1.1 FAUNA DO SOLO.....	13
1.5.1.2 EXCREÇÃO E A IMPORTÂNCIA DA FAUNA EDÁFICA.....	16
1.5.2 IMPACTO AMBIENTAL DO RESÍDUO DE LACTONAS MACROCÍCLICAS EXCRETADO NAS FEZES.....	18
1.5.2.1 PERSISTÊNCIA NO AMBIENTE.....	18
1.5.2.2 IMPACTO SOBRE A FAUNA COPRÓFAGA.....	19
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>22</b>
<b>2 MÉTODOS DE CONTROLE PARASITÁRIO, PRODUTIVIDADE E RESÍDUO DE MOXIDECTIN 1% INJETÁVEL EM CORDEIROS.....</b>	<b>31</b>
2.1 MATERIAL E MÉTODOS UTILIZADOS NO ESTUDO.....	31
2.1.1 DETALHAMENTO DO MANEJO DOS PROGRAMAS PARA CONTROLE DE ENDOPASITAS.....	37
2.1.2 DETALHAMENTO DO ABATE E COLETA DAS AMOSTRAS.....	38



2.1.3	ANÁLISE LABORATORIAL: QUANTIFICAÇÃO DE RESÍDUO DE MOX NAS AMOSTRAS OBTIDAS NA PRIMEIRA E SEGUNDA FASE.....	39
2.1.4	DETALHAMENTO DAS ANÁLISES DOS RESULTADOS.....	40
2.2	PRINCIPAIS RESULTADOS.....	42
2.2.1	COPROCULTURA.....	42
2.2.2	CARACTERÍSTICAS DA PASTAGEM.....	42
2.2.3	CONDIÇÃO SANITÁRIA DOS ANIMAIS.....	43
2.2.4	PRODUTIVIDADE DOS ANIMAIS.....	46
2.2.5	DEPLEÇÃO DA MOX NO MÚSCULO E GORDURA DE CORDEIROS APÓS UMA ÚNICA APLICAÇÃO.....	49
2.2.6	RESÍDUOS DE MOX NOS TECIDOS DE CORDEIROS SUBMETIDOS A TRÊS PROGRAMAS PARA CONTROLE DE ENDOPARASITAS.....	50
2.3	CONCLUSÕES .....	53
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>54</b>
3.1	MATERIAL E MÉTODOS UTILIZADOS NO ESTUDO.....	57
3.1.2	DELINEAMENTO EXPERIMENTAL.....	57
3.1.3	DECOMPOSIÇÃO DAS FEZES.....	59
3.1.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	59
3.2	PRINCIPAIS RESULTADOS.....	59
3.2.1	FAUNA COPRÓFAGA.....	59
3.2.2	DECOMPOSIÇÃO DAS FEZES.....	61
3.3	CONCLUSÕES.....	62
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>63</b>
<b>4</b>	<b>IMPACTO DA MOXIDECTINA NAS FEZES DE OVINOS SOBRE A MICROBIOLOGIA DO SOLO E O CRESCIMENTO DO SORGO.....</b>	<b>64</b>
4.1	MATERIAL E MÉTODOS UTILIZADOS NO ESTUDO.....	64
4.1.2	CONTAMINAÇÃO DAS FEZES.....	64
4.1.3	AVALIAÇÕES MICROBIOLÓGICAS.....	65

4.1.4	DENSIDADE POPULACIONAL DE MICRO-ORGANISMOS.....	65
4.1.5	RESPIRAÇÃO MICROBIANA DO SOLO OU RESPIRAÇÃO BASAL.....	66
4.1.6	CARBONO DA BIOMASSA MICROBIANA.....	66
4.1.7	QUOCIENTE METABÓLICO.....	67
4.1.8	NITRATO E AMÔNIO DO SOLO.....	67
4.1.9	CRESCIMENTO DO SORGO.....	67
4.1.10	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	68
4.2	PRINCIPAIS RESULTADOS.....	68
4.3	CONCLUSÕES.....	70
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>71</b>
<b>5</b>	<b>RELAÇÃO DE TRABALHOS PUBLICADOS (RESUMOS, ARTIGOS, DISSERTAÇÕES E TESES) E OUTROS TRABALHOS DE PESQUISA QUE FORAM ACOMPANHADOS DURANTES O PERÍODO DE PÓS DOUTORAMENTO.....</b>	<b>73</b>
5.1	RESUMOS E ARTIGOS PUBLICADOS.....	73
5.1.2	RESUMOS.....	73
5.1.3	ARTIGOS.....	74
5.1.4	DISSERTAÇÃO.....	75
5.1.5	TESES.....	75
5.1.6	OUTROS TRABALHOS DE PESQUISA QUE FORAM ACOMPANHADOS DURANTE O PERÍODO DE PÓS DOUTORAMENTO.....	75
	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>77</b>
	<b>CRONOGRAMA DE ATIVIDADES REALIZADAS.....</b>	<b>80</b>

## RELATÓRIO PÓS DOUTORADO

### INTRODUÇÃO

Os trabalhos realizados tiveram a intenção de iniciar o estudo da qualidade do produto final com foco na segurança do alimento, a partir dos sistemas de produção de cordeiros já avaliados no Laboratório de Produção e Pesquisa em Ovinos e Caprinos (LAPOC/UFPR) desde 2003, com apoio financeiro do CNPq e Fundação Araucária, propondo a busca de informações sobre resíduos medicamentosos para produtos de ovinos no Brasil. Durante 8 anos, 16 sistemas foram avaliados a campo gerando uma série de resultados publicados e em publicação. Durante esse período, observou-se que em alguns sistemas, o uso de medicamentos antiparasitários é mais frequente do que em outros, especialmente nos sistemas em pastagens, conforme a literatura tradicionalmente tem relatado.

Os nematóides gastrintestinais, em especial *Haemonchus contortus*, são considerados um grande problema na ovinocultura e caprinocultura, por causarem vários prejuízos, como a queda na produção de leite, no desempenho e ganho de peso, nos rendimentos de carcaça, nos custos com medicamentos e devido à alta mortalidade de animais jovens e debilitados (CHAGAS, 2009), especialmente para os cordeiros em fase de crescimento. A forte resistência que os endoparasitas de ovinos e caprinos têm desenvolvido contra a maioria das drogas comercializadas no Brasil (AMARANTE et al., 2004) e igualmente no Estado do Paraná (THOMAZ-SOCCOL et al., 2004) faz com que muitos criadores e técnicos utilizem os medicamentos sem critério técnico, e com dosagens acima das recomendadas pelo fabricante (CHAGAS, 2009) e ainda com aplicações de elevada frequência.

Segundo Molento (2009) a resistência parasitária é o fenômeno que impede uma droga de manter a mesma eficácia contra os parasitas, se utilizada nas mesmas condições e após um determinado período de tempo. O diagnóstico será positivo para “resistência” quando determinada droga que apresentava redução da carga parasitária (ovos por grama de fezes) acima de 99% obtém redução inferior a 80% para dado organismo após certo período de tempo.

As atividades do Pós Doutorando no período de janeiro de 2011 a julho de 2015 compreenderam as etapas de organização e execução das fases experimentais de campo, análises laboratoriais, co-orientações das iniciações científicas, teses e artigos, e organização dos dados para as publicações.

O presente relatório foi composto por três fases referentes aos experimentos de campo acompanhado pelo Pós Doutorando. Para melhor organizar a distribuição dos trabalhos elaborados neste relatório, foi realizada a redação em forma de capítulos.

O primeiro capítulo corresponde a uma revisão bibliográfica sobre endoparasitoses gastrointestinais em pequenos ruminantes, controle anti-helmíntico versus resistência anti-helmíntica, lactonas macrocíclicas (mecanismo de ação, Moxidectina, natureza química e farmacocinética da Moxidectina); fauna edáfica e impacto ambiental do resíduo de Moxidectina presente nas fezes de ruminantes. Neste capítulo, foram incluídas todas as referências bibliográficas que constam na introdução.

O segundo capítulo, diz respeito ao experimento: métodos de controle parasitário, produtividade e resíduo de Moxidectin 1% injetável em cordeiros.

O terceiro capítulo, diz respeito ao experimento: persistência do resíduo de Moxidectina no ambiente e impacto sobre a fauna coprófaga.

O quarto capítulo diz respeito ao experimento: impacto da Moxidectina nas fezes de ovinos sobre a microbiologia do solo e o crescimento do sorgo.

O quinto capítulo trata-se da: relação de trabalhos publicados (resumos, artigos e teses) e outros trabalhos de pesquisa que foram acompanhados durante o período de Pós Doutorado.

## CAPÍTULO 1

### 1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 1.1 Lactonas Macroclícas

Para os tratamentos das infecções gastrointestinais em ovinos são utilizados os seguintes grupos de anti-helmínticos: benzimidazóis e pró-benzimidazóis; imidotiazóis; tetrahidropirimidinas; salicilanilidas; avermectinas e milbemicinas, e organofosforados (LANUSSE, 1996; AYRES e ALMEIDA, 1996).

As lactonas macroclícas (LMs) correspondem às drogas mais amplamente e rotineiramente utilizadas no mundo para a prevenção e controle de um amplo espectro de doenças parasitárias, tais como nematódeos, vermes intestinais, artrópodes, ácaros, piolhos, carrapatos, entre outros. A razão de sua preferência é decorrente de serem endectocidas (ação contra endo e ectoparasitas) extremamente eficazes em baixas concentrações (DURDEN, 2006).

As LMs são compostos orgânicos derivados da fermentação de fungos actinomicetos do gênero *Streptomyces*, presentes no solo (SPINOSA, 1995). Apresentam uma estrutura molecular comum de 16 elementos, incluindo o grupamento éster, conferindo a classificação de lactona. Também possuem um anel espiroacetal (C17 a C25), e principalmente um anel benzofurânico (C2 a C8) como subestruturas, da qual derivam seu mecanismo de ação e propriedades farmacológicas similares (FIGURA 1) (LIFSCHITZ et al., 2002).

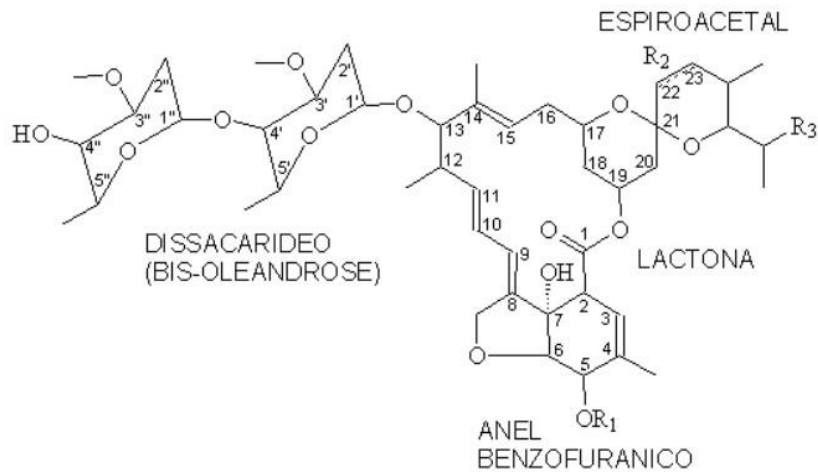


FIGURA 1. ESTRUTURA COMUM À FAMÍLIA DAS LACTONAS MACROCÍCLICAS.

FONTE: RUBENSAM, 2010.

Os compostos macrocíclicos estão estruturalmente divididos em dois subgrupos: as avermectinas e as milbemicinas. Ao subgrupo das avermectinas pertencem a ivermectina (IVM), a abamectina (ABM), a doramectina (DOR), a eprinomectina (EPR), a emamectina (EMA) e a selamectina; as milbemicinas (também chamadas de nemodectinas) incluem a milbemicina oxima, milbemicina B41 D, a Moxidectina (MOX) e a nemadectina (NEM Abamectina Ivermectina Doramectina Eprinomectina Selamectina). (DURDEN, 2006; SUMANO e OCAMPO, 2006).

As avermectinas são isoladas a partir de culturas de *S. avermitilis*, enquanto as milbemicinas são isoladas a partir de *S. cyanogrise* ou *S. hygroscopicus*. Os subgrupos se diferem quanto à presença de um dissacarídeo na posição C13, existente somente no grupo das avermectinas, permitindo diferenciá-las e determinar variações no comportamento farmacocinético, na potência e persistência dos efeitos antiparasitários. As LMs são moléculas de tamanho grande, com um peso molecular de 600 kDa (milbemicinas) e 800 kDa (avermectinas). (SHOOP et al., 1996).

## 1.2 Mecanismos de ação

As LMs possuem afinidade com os canais de cloro controlados por dois neurotransmissores: o ácido gama amino-butírico (GABA) presente no sistema nervoso central de invertebrados e vertebrados e o glutamato, presente nas membranas neurais e musculares de muitos invertebrados (MADDISON et al., 2010).

Na presença das LMs, ocorrerá a ativação direta dos canais de cloro, acarretando um aumento da permeabilidade de íons cloreto. Devido à concentração de cloro ser maior fora da célula e conseqüentemente a abertura de regiões da membrana que permitem a passagem dos íons de cloro, o fluxo de íons cloreto negativamente carregados para o lado intramembranoso tenderá a hiperpolarizar a membrana. Esta hiperpolarização resulta na diminuição do potencial de repouso normal das células pós-sinápticas, tornando mais difícil a neurotransmissão dos estímulos e assim, as células não se contraem. Sob a influência das LMs, os parasitas ficam paralisados e, conseqüentemente, são expelidos (MADDISON et al., 2010).

As ações nos músculos dos parasitas incluem paralisia da bomba faríngea, necessária para o consumo de alimentos, resultando em inanição. A combinação de efeitos musculares e neurais provavelmente está envolvida na atividade biológica das LM. Uma ausência de sítios ativos em cestódeos e trematódeos torna esses parasitas insensíveis à ação das LM (MADDISON et al., 2010).

Em baixas concentrações, as lactonas potencializam a ação dos neurotransmissores e em altas concentrações, produzem diretamente a abertura do canal de cloro, com diferenças farmacodinâmicas muito sutis entre os grupos. Embora os mamíferos utilizem o GABA como neurotransmissor, as avermectinas e as milbemicinas não causam efeitos tóxicos neles, pois, por apresentarem alta massa molecular, não atravessam a barreira hematoencefálica e, portanto, não atuam no sistema nervoso central (MADDISON et al., 2010).

### 1.3 Moxidectina (MOX)

A MOX é também chamada de milbemicina B ou O-(metoximino). Esta substância foi introduzida no mercado no início da década de 1990, no Japão, como um potente agente antiparasitário para o controle e tratamento de parasitas internos e externos em animais, cuja carne fosse destinada para o consumo humano. O fármaco é eficaz contra nematódeos e artrópodes, mas possui ação nula contra céstodos e trematódes porque estes carecem do neurotransmissor mediado pelo GABA (SUMANO e OCAMPO, 2006).

O composto é obtido por modificação química da nemadectina, uma milbemicina obtida naturalmente pela fermentação da cultura do fungo *Streptomyces cyaneogriseus noncyanogenus*, e apresenta uma substituição do grupamento hidroxila no C-23 por um grupamento metiloxima (SUMANO e OCAMPO, 2006).

#### 1.3.1 Natureza química e farmacocinética da Moxidectina

Essa substância, na sua forma mais pura, é um sólido pó branco, de alto peso molecular. E por não possuir a fração dissacarídica na estrutura, apresenta elevados coeficientes de partição ( $K_o/w$ ), caracterizando-a como substância lipofílica. Estas substâncias são consideradas mais lipofílicas e hidrofóbicas que as avermectinas. O composto é praticamente insolúvel em água e solúvel em compostos orgânicos (FDA, 1997; FDA, 1998).

O comportamento farmacocinético das lactonas é significativamente afetado pela rota de administração. A MOX pode ser administrada por dose oral ou formulação injetável no tecido subcutâneo ou intramuscular. A biodisponibilidade dos endetocidas por administração oral resulta em baixa eficácia devido à inativação parcial da droga no rúmen dos ovinos (ALVINERIE et al., 1998).

Após a sua administração, as drogas são distribuídas por todo o corpo através da circulação sanguínea e têm de se propagar para o tecido alvo para exercer o efeito sistêmico. A concentração que atinge o tecido alvo depende da capacidade para penetrar o endotélio capilar e se difundir através das membranas celulares. Devido à alta lipofilicidade, as lactonas



macrocíclicas são extensamente distribuídas através do corpo por difusão passiva e, conseqüentemente, são absorvidas por todas as vias corporais, o que lhes confere perfil farmacocinético de alto volume de distribuição tissular (ALVINERIE et al., 1998; SUMANO e OCAMPO 2006).

Um dos fatores que afetam a eficácia do fármaco no tecido alvo é a presença de uma proteína inibidora, a P-glicoproteína (Pgp), no sistema nervoso de mamíferos. Trata-se de uma proteína transmembranosa responsável pelo efluxo de vários xenobióticos para fora da célula. Esta proteína previne o acúmulo intracelular e os efeitos citotóxicos da droga (LANUSSE et al., 2008).

As comparações da afinidade de LMs para P-gps demonstram que MOX é um substrato pobre para as P-gps e difere nesta propriedade por uma ordem de magnitude das avermectinas. Essas diferenças de afinidade desempenham um importante papel de seleção. A ivermectina é um excelente substrato para o mecanismo de efluxo realizado pela P-gp dos mamíferos. A partir deste fato, os parasitologistas iniciaram investigações buscando saber se os parasitas resistentes a ivermectina usavam mecanismo similar para protegê-los da ação das lactonas macrocíclicas, o que foi demonstrado por Xu et al., (1998), que encontraram um isolado de *H. contortus* selecionado para ivermectina que possuía uma alta expressão de P-glicoproteína A (Pgp A), comparado com um isolado parental não selecionado. A Pgp A é uma P-glicoproteína encontrada em *H. contortus* (PRICHARD, 2007).

A MOX armazena-se principalmente no tecido gorduroso, sendo o principal reservatório a gordura abdominal e subcutânea, mas também está presente na luz intestinal e na pele do animal. O depósito da MOX no tecido adiposo atua como um reservatório da droga, liberando-a para a corrente sanguínea gradualmente. Este fato contribui para a persistência da atividade da molécula nos tecidos alvos e para a meia vida longa (ENTROCASSO et al., 1996). Inversamente, uma baixa concentração da droga é encontrada em tecidos magros, como o músculo, apresentando um baixo tempo de residência. O tempo de residência prolongado da MOX proporciona um impacto positivo na eficácia, como demonstrada pelo maior intervalo para o reaparecimento de parasitas após o tratamento, quando comparado com

outros compostos, minimizando a oportunidade para o desenvolvimento de resistência (LIFSCHITZ et al., 1999).

Os animais jovens, por apresentarem menor teor de gordura no corpo quando comparados com o animal adulto, tendem a armazenar menor quantidade do composto; o mesmo raciocínio é utilizado ao se comparar as fêmeas com os machos, observando-se que as fêmeas tendem a armazenar maior teor de gordura corporal, influenciando no armazenamento e metabolização do fármaco (ALVINERIE et al., 1998). Com relação ao consumo da carne, o cordeiro é a categoria de maior preferência devido à idade e à correlata maciez da carne, conforme foi citado; além disso, normalmente deve-se abater mais machos do que fêmeas, devido a necessidade de crescimento de rebanhos no país. Isso indica que o consumo da carne pode estar privilegiado, considerando o aspecto da concentração do composto.

A MOX é metabolizada em baixa proporção no fígado em C29 e C14, metabólitos mono-hidroxi, com o envolvimento da via 3A do citocromo P450, sendo secretada pela bile, reabsorvida pelo intestino e eliminada na sua forma ativa através das fezes. Esta é a principal via de excreção e somente uma pequena fração será eliminada pela urina (FDA, 1997; LIFSCHITZ et al., 1999). Em razão de sua lipofilicidade, a MOX apresenta longo período de excreção, resultando em maior exposição da droga no ambiente.

Em um estudo farmacocinético em ovinos, após a administração subcutânea, Dupuy (2003) detectou a presença da MOX nos tecidos por um período de até 15 dias após a administração, alcançando a concentração máxima da droga no plasma (14,49 ng/ml) em 0,29 dias. As concentrações na mucosa abomasal, intestinal e na pele foram maiores do que as encontradas no plasma ( $p < 0,01$ ). De acordo com o autor, essa permanência da droga nos diferentes tecidos assegura a eficácia da droga contra diversos endo e ectoparasitas em ruminantes.

Em bovinos, o tempo de meia vida da MOX após administração subcutânea é de três dias na corrente sanguínea, nove dias no músculo, 11 dias no fígado e rim, e 14 dias na gordura, superando o tempo da ivermectina que é de 7 dias (DUPUY, 2003).

Devido ao elevado ponto de ebulição e pressão de vaporização, a MOX não é volátil, evitando assim a sua dispersão para atmosfera e aumentando a sua estabilidade. Apresenta sensibilidade moderada à temperatura, sendo decomposta próximo ao seu ponto de fusão. Essa substância também apresenta estabilidade em condições moderadamente ácidas (pH entre 4,0 e 4,6). Porém, há combinações de temperatura, pH e tempo de exposição em que pode sofrer hidrólise na subestrutura bis-oleandrose no C13.

### 1.3.2 Farmacocinética da Moxidectina

A persistência de resíduos das LMs em tecidos animais depende do fármaco, da via de administração e da espécie animal. A MOX está disponível em formulações para administração oral e subcutânea em ovinos. Após a administração da MOX, o fármaco é absorvido do local de aplicação e distribuído por todo o organismo por meio da circulação sanguínea e se propaga para o tecido alvo para exercer sistematicamente o efeito farmacológico. A concentração que atinge o tecido alvo depende da capacidade para penetração no endotélio capilar e de se difundir através das membranas celulares. Devido à alta lipofilicidade, as LMs são extensamente distribuídas através do corpo por difusão passiva e, conseqüentemente, são absorvidas por todas as vias corporais, o que lhes confere perfil farmacocinético de alto volume de distribuição tissular (ALVINERIE et al., 1998; SUMANO E OCAMPO 2006).

A MOX armazena-se principalmente no tecido adiposo, sendo o principal reservatório a gordura abdominal e subcutânea, mas também está presente na luz intestinal e na pele do animal. O depósito da MOX no tecido adiposo atua como um reservatório do fármaco, liberando-o para a corrente sanguínea gradualmente. Este fato contribui para a persistência da atividade da molécula nos tecidos alvos e para a meia vida longa (ENTROCASSO et al., 1996). Inversamente, uma baixa concentração do fármaco é encontrada no tecidos magros, como o músculo, apresentando um baixo tempo de persistência. Por muitos anos, o longo tempo de persistência da MOX foi relacionado à impactos positivos em sua eficácia, com relatos de maior intervalo para o reaparecimento de parasitas após o tratamento (LIFSCHITZ et

al., 1999). Atualmente sabe-se que o longo período com concentração residual mínima, não permite o estabelecimento e a reprodução de indivíduos susceptíveis, mas favorece a seleção parasitária e prejudica sobremaneira a população em refugia (MOLENTO et al., 2004).

De forma geral, todas as LMs possuem massas moleculares elevadas (639,4 g/mol) e altos coeficientes de partição (6,0 Log Ko/w), caracterizando-se como substâncias lipofílicas (MUSHTAQ et al., 1996). Segundo ONG et al. (1996), a velocidade de absorção de substâncias lipofílicas por um organismo é diretamente proporcional ao coeficiente de partição. As variações, por vezes pequenas, no entanto, podem desencadear importantes e significativas alterações na eficácia e atuação das LMs, proporcionando maior ou menor disponibilidade no organismo animal (ONG et al., 1996). Estudos têm demonstrado que a MOX é a molécula mais lipofílica dentre as LMs. Esta diferença permite seu armazenamento no tecido adiposo, proporcionando efeito acumulativo e uma prolongada permanência deste fármaco no corpo do animal (PRICHARD et al., 2012).

As diferenças no tempo de persistência da MOX em relação à ivermectina foram demonstradas no estudo de Hayes (1994). Segundo o autor, o valor inferior de concentração máxima e o longo tempo máximo para a MOX está correlacionado com o fato dessa ser 100 vezes mais lipofílica do que a ivermectina. Isto resulta num menor particionamento entre a gordura e o plasma e, conseqüentemente, na eliminação mais lenta dos resíduos de MOX do organismo.

A alta lipofilicidade da MOX está diretamente relacionada à farmacocinética e taxa de depleção no organismo. Essa relação é responsável por diferenças observadas entre animais com diferentes condições corporais (HENNESSY e ALVINERIE, 2002; CRAVEN et al., 2001). Na ovinocultura, os cordeiros geralmente apresentam menor teor de gordura no corpo quando comparados com o animal adulto, que tendem a armazenar menor quantidade do composto. Tal diferença também pode ser observada quando compara-se a distribuição do fármaco em fêmeas e machos; as fêmeas tendem a armazenar maior teor de gordura corporal, influenciando no armazenamento e metabolização do fármaco (ALVINERIE et al., 1998).

A biotransformação da MOX em tecidos de animais está bem descrito. O fármaco é absorvido do local de administração para a corrente sanguínea, onde ocorre a formação de complexos com as lipoproteínas de alta densidade (HDL) ou com os demais solutos lipofílicos como o colesterol, sendo amplamente distribuído pelos tecidos. Grande parte desses complexos formados com as HDL é transportada para o fígado, via transporte reverso do colesterol (BASSINI et al., 2004).

No fígado, a MOX é metabolizada em baixa proporção em C29 e C14, metabólitos mono-hidroxi, com o envolvimento da via 3A do citocromo P450, sendo secretada pela bile, reabsorvida parcialmente pelo intestino e eliminada na sua forma ativa através das fezes (KROGH et al., 2008). A eliminação da MOX nas fezes é prolongada e apresenta um aporte contínuo do fármaco ativo, tendo como consequência a maior permanência no ambiente (PÉREZ et al., 2001; GILAVERTE, 2014). A formulação, a dosagem e a via de administração podem ser os fatores mais importantes para a persistência e ecotoxicidade dos fármacos (HERD, 1995), proporcionando diferenças em relação ao tempo e ao nível de excreção via fezes (SUÁREZ et al., 2009).

A principal via de excreção da MOX ocorre através das fezes, mas uma pequena fração é pela urina (FDA, 1997; LIFSCHITZ et al., 1999). Zulalian et al. (1994) observaram que apenas 3% da dose administrada em bovinos é excretada por via renal, juntamente com a urina. Já Afzal et al. (1994) observaram que apenas 0,5-0,6% da dose administrada de MOX foi excretada juntamente com a urina em ovelhas após sua aplicação oral na dose recomendada pelo fabricante (0,2 mg/kg de peso vivo).

Devido à sua alta lipossolubilidade da MOX, a excreção via leite é uma via importante de eliminação do fármaco. Imperiale et al. (2004) avaliaram a taxa de excreção da MOX no leite de ovelhas e observaram que 8,2% da dose administrada é excretada por essa via. Carceles et al. (2001) observaram excreção da MOX no leite de cabras por 40 dias, sendo que 22,53% da dose recebida foi eliminada por esta via após a sua aplicação subcutânea (0,2 mg/kg PC).

Segundo a recomendação do fabricante da moxidectina 1% injetável (Cydectin®, Fort Dodge Saúde Animal), o tempo de carência após a

administração do produto é de 28 dias para carne. Devido suas características farmacocinéticas (alta lipossolubilidade) e ao fato de que uma significativa fração do fármaco ser excretada pelo leite, a MOX não deve ser utilizada em animais cujo leite “*in natura*” ou processado se destine ao consumo humano.

#### 1.4 Monitoramento de resíduos de moxidectina nos tecidos de ovinos no momento do abate

O monitoramento dos resíduos de medicamentos veterinários presentes nos alimentos de origem animal consumidos nos diferentes países, é realizado pelas agências reguladoras oficiais, sendo a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) e o MAPA (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento), FDA (Food and Drug Administration) e a EC (European Commission), as respectivas agências reguladoras do Brasil, Estados Unidos e Comunidade Europeia.

O MAPA, por meio do Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes em Produtos de Origem Animal – PNCRC/Animal, é responsável, no ambiente nacional, pela garantia de qualidade do sistema de produção de alimentos de origem animal ao longo da cadeia produtiva (BRASIL, 2013).

Os quatro pilares da avaliação de risco microbiológico, ou pela presença de substâncias químicas nos alimentos, são: a identificação do perigo, a caracterização do perigo, a avaliação da exposição e a caracterização do risco. Esses passos representam um processo sistemático para identificar consequências adversas e suas probabilidades decorrentes do consumo de alimentos que possam estar contaminados com patógenos microbiológicos, suas toxinas ou resíduos de fármacos após o uso de medicamentos veterinários (LAMMERDINGA & FAZIL, 2000).

Os procedimentos executados no âmbito do PNCRC/Animal são compostos pela amostragem homogênea e aleatória das diversas matrizes e espécies animais monitoradas, bem como de análises realizadas na Rede Nacional de Laboratórios Agropecuários. Atualmente, participam da coleta de amostras do PNCRC/Animal aproximadamente 3.500 estabelecimentos sob

Serviço de Inspeção Federal (SIF), distribuídos no território nacional (BRASIL, 2013).

A espécie ovina passou a fazer parte do PNCRC/ Animal do MAPA a partir de 2014, por meio do Programa de Controle de Resíduos e Contaminantes na Carne de Ovinos e Caprinos, estabelecido por meio da Instrução Normativa SDA N° 11, de 07 de maio de 2014. A inclusão da carne ovina no PNCRC representa um importante passo no estabelecimento de medidas mitigatórias que visam direcionar a produção e garantir a inocuidade dos produtos (leite e carne). Entretanto, a atual legislação não estabelece limites máximos de resíduos (LMR) de MOX específicos para essa espécie, o que dificulta o seu controle. Considerando que os parâmetros estabelecidos pelo PNCRC/Animal devem atender as exigências de qualidade e inocuidade praticadas pelos mercados importadores, os parâmetros do Codex Alimentarius podem ser utilizados como referência de LMR para os ovinos.

Entre os tecidos utilizados para detecção e quantificação de resíduos de fármacos veterinários, no momento de abate pelo PNCRC, o fígado e gordura são normalmente escolhidos como os tecidos alvo para a monitorização, já que os resíduos são mais persistentes nestes tecidos e são os únicos que têm LMR definidos para todas as espécies animais (EC, 1990). Segundo Danaher et al., (2006), os LMR definidos para LMs em gordura e fígado são maiores do que em tecidos renais e musculares, indicando que a gordura e o fígado são os tecidos mais adequados para a análise de resíduos.

## 1.5 Fauna edáfica e impacto ambiental do resíduo de Moxidectina presente nas fezes de ruminantes

### 1.5.1 Impacto no solo da Moxidectina excretada nas fezes

#### 1.5.1.1 Fauna do solo

A fauna do solo é a comunidade de invertebrados que vive permanentemente ou que passa um ou mais ciclos de vida no solo. Esses invertebrados variam muito em tamanho e diâmetro, o que lhes confere

habilidade diferenciada na sua estratégia de alimentação e adaptação ao habitat (AQUINO & ASSIS, 2005).

A microfauna compreende invertebrados de diâmetro do corpo inferior a 100  $\mu\text{m}$ , incluindo os protozoários e nematóides. Esses animais influenciam as transformações de serrapilheira por se alimentarem de raízes, fungos e bactérias, o que faz com que tenham importante papel na regulação da matéria orgânica (SWIFT et al., 1979).

A mesofauna compreende invertebrados de tamanho médio (100  $\mu\text{m}$  – 4 mm) que se movimentam em fissuras, poros e na interface do solo, como por exemplo, os ácaros e colêmbolos, incluindo os proturos, dipluros, tisanuros, e pequenos insetos (GIRACCA et al., 2003). Atuam como transformadores e micro predadores, se alimentando de fungos e bactérias, e predam outros animais do solo. Desta forma, esse grupo é importante na regulação da decomposição da matéria orgânica ao promoverem a remoção seletiva de microrganismos (MOORE & WALTER, 1988). Esses animais habitam os espaços porosos do solo e não são capazes de criar sua própria galeria, sendo afetados pela compactação do solo (HEISLER & KAISER, 1995).

A macrofauna é composta pelos organismos de maior diâmetro (2 mm – 20 mm), incluem-se minhocas, coleópteros em estado larval e adulto, centopeias, cupins, formigas, piolhos de cobra (milipéias), tatuzinhos e aracnídeos (LAVELLE & SPAIN, 2001). Estes têm o corpo em tamanho suficiente para romper as estruturas dos horizontes minerais e orgânicos do solo ao se alimentar, movimentar e construir galerias no solo (ANDERSON, 1988). As minhocas influenciam tanto na porosidade do solo quanto nas relações de nutrientes por meio da formação de túneis e da ingestão de minerais e matéria orgânica, além de auxiliarem na regulação das populações dos organismos do solo em escalas espaciais menores: mesofauna e microfauna.

Os miríapodos (gongolos e lacraias), por meio da cabeça e de seus diversos pés, constroem seus caminhos entre a vegetação e outros habitats não disponíveis à micro e mesofauna (HOPKIN & READ, 1992). Os cupins, as formigas e os besouros influenciam ou mediam a porosidade e a textura



do solo pela formação de túneis, da ingestão e transporte de solo e pela construção de galerias. Realizam a ciclagem de nutrientes pelo transporte, fragmentação e digestão da matéria orgânica (MARTÍNEZ & LUMARET, 2006).

Os invertebrados classificados como engenheiros do ecossistema constroem grandes e resistentes estruturas organominerais que podem persistir por longo período de tempo (de meses a anos) e que afetam profundamente o ambiente para os organismos menores. Esses invertebrados desenvolvem relações mutualísticas com microrganismos em seu trato digestivo (rúmen interno) e nas estruturas que constroem (rúmen externo). Esse grupo inclui minhocas, formigas e cupins (AQUINO & ASSIS, 2005).

A macrofauna invertebrada do solo desempenha um papel chave no funcionamento do ecossistema, pois ocupa diversos níveis tróficos dentro da cadeia alimentar do solo e afeta a produção primária de maneira direta e indireta. Ela absorve e enriquece o solo com nutrientes essenciais por meio das cadeias alimentares (resíduos de plantas, micro-organismos, húmus e água) (YIN et al., 2010). As populações e atividade de microrganismos responsáveis pelos processos de mineralização e humificação e, em consequência, exerce influência sobre o ciclo de matéria orgânica e a disponibilidade de nutrientes assimiláveis pelas plantas (DECÄENS et al., 2003). Além disso, após a morte, os cadáveres da macrofauna são decompostos por micro-organismos do solo que disponibilizam nutrientes para as plantas (YIN et al., 2007b). O enriquecimento de nutrientes no solo pela fauna é diferente. O enriquecimento para Cu, Zn e Mn para oligoquetas, quilópodes foi  $Zn > Cu > Mn$  e  $Cu > Zn > Mn$  para diplópodes (YIN et al., 2007a). Entretanto, não houve diferença entre a mobilização e o catabolismo pela fauna do solo em relação aos elementos N, P, K, Ca, Mg e Fe (YIN et al., 2006). Ca e Mg no solo são principalmente enriquecidos pelos diplóides e o Fe pelos oligoquetas, diplóides e quilópodes (SONG et al., 2008).

Os decompositores da serapilheira produzem estruturas puramente orgânicas, são menos persistentes, mas regulam a atividade microbiana. Esse grupo inclui diferentes grupos de invertebrados, compreendendo micro

e macro-artrópodos que se alimentam e vivem na serapilheira, cupins xilófagos, minhocas epigéicas, além de pequenas minhocas da família *Enchytraeidae*. Esses organismos são ativos fragmentadores que desenvolvem interação com a microflora tipo “rúmen externo”, bem como atuam “pastejando” a biomassa de fungos (GILLER et al., 1997).

Os micro predadores, principalmente protozoários e nematoides, se alimentam dos micro-organismos. Esse grupo vive em filme de água e não desenvolve relações mutualísticas com a microflora. A atividade desses invertebrados tem importante papel na regulação da biomassa de micro-organismos, mantendo a diversidade por meio da prevenção da dominância de grupos específicos (AQUINO & ASSIS, 2005).

A predação seletiva de fungos e bactérias, feita especialmente pela microfauna; a estimulação, digestão e disseminação de microrganismos ingeridos pela microfauna e a fragmentação dos detritos realizada pelas meso e macrofauna interferem na decomposição da matéria orgânica e alteram a disponibilidade de nutrientes para as plantas (CRAGG & BARDGETT, 2001). Assim, é fácil verificar que os organismos do solo estão interligados em uma cadeia alimentar e que ao impactar um componente desta cadeia, afeta indiretamente todo o restante, pois a fauna exerce um papel de regulação das populações microbianas.

O metabolismo microbiano e a atividade das enzimas no solo são estimulados pelos nutrientes provenientes, principalmente da excreção dos animais via fezes e urina que são incorporados ao solo. Os numerosos processos bioquímicos que ocorrem no solo, devido à atividade microbiana têm efeitos sobre as propriedades físicas e químicas, proporcionando reflexos sobre o desenvolvimento de plantas, consequentemente melhorando a qualidade do ambiente (STEFFEN et al., 2007).

#### 1.5.1.2 Excreção e a importância da fauna edáfica

Nos ecossistemas de pastagem, a produção de forragens depende da reciclagem da matéria orgânica produzida e da quantidade de elementos minerais disponível. De fato, a contribuição dos animais, principalmente herbívoros que usufruem deste ambiente por um período maior de tempo, na

adição de matéria orgânica pelos bolos fecais é considerável. Cerca de 70 a 95% dos nutrientes ingeridos podem retornar à pastagem pelas excreções (RUSSELLE, et al., 2007). Um bovino adulto defeca 11 a 16 vezes por dia. Em cada evento produz 1,5 a 2,7 kg de fezes (MATHEWS & SOLLENBERGER, 1996), enquanto que para um ovino adulto a excreção de fezes diária em peso seco é de 350 g (WHITEHEAD, 1970).

Entre os macronutrientes, o fósforo, o cálcio e o magnésio são excretados principalmente nas fezes; o nitrogênio e o enxofre podem ser excretados em significantes proporções tanto nas fezes como na urina; e o potássio é excretado em maior quantidade na urina (HAYNES & WILLIAMS, 1993). O retorno diário de nutrientes pelas fezes, por animal, foi estimado em 22,10 g de nitrogênio, 10,06 g de fósforo, 6,12 g de potássio, 21,70 g de cálcio e 9,47 g de magnésio para novilhas com peso médio inicial de 300 kg em pastagem de *Brachiaria decumbens* na Zona da Mata de Minas Gerais (BRAZ et al., 2002).

Dentro deste contexto, o papel dos invertebrados coprófagos (especialmente coleópteros e outros insetos) é fundamental para a decomposição das fezes, por meio do enterramento, enriquecendo os horizontes edáficos subjacentes (KALISZ & STONE, 1984), em efeito, os micro artrópodes aproveitam as galerias abertas pelos insetos coprófagos para colonizar e transformar os excrementos em um ambiente epígeo. Adicionalmente, estes transportam passivamente os conídios aderidos em seus tegumentos para o interior dos bolos fecais (GARCIA et al., 2004).

Além destes fatores bióticos, os abióticos como tamanho e forma das fezes, composição, umidade, pH, e localização, bem como condições meteorológicas prevaletentes e as perturbações mecânicas, influenciam nos processos de incorporação das fezes no solo (BARTH, 1993). Nos ecossistemas de pastagem, a produção de forragens depende da reciclagem da matéria orgânica produzida e da quantidade de elementos minerais disponível. De fato, a contribuição dos animais, principalmente herbívoros que usufruem deste ambiente por um período maior de tempo, na adição de matéria orgânica pelos bolos fecais é considerável. Cerca de 70 a 95% dos nutrientes ingeridos podem retornar à pastagem pelas excreções

(RUSSELLE, et al., 2007). Um bovino adulto defeca 11 a 16 vezes por dia. Em cada evento produz 1,5 a 2,7 kg de fezes (MATHEWS & SOLLENBERGER, 1996), enquanto que para um ovino adulto a excreção de fezes diária em peso seco é de 350 g (WHITEHEAD, 1970).

## 1.5.2 Impacto ambiental do resíduo de lactonas macrocíclicas excretado nas fezes

### 1.5.2.1 Persistência no ambiente

As avermectinas são metabolizadas em baixas proporções no fígado, excretadas pela bile e eliminadas pelas fezes, sendo a principal via de excreção (KROGH et al., 2008). A eliminação é prolongada, apresentando um aporte contínuo do fármaco ativo, tendo como consequência a maior permanência no ambiente (PÉREZ et al., 2001). A formulação, a dosagem e a via de administração podem ser os fatores mais importantes para a persistência e ecotoxicidade dos fármacos (HERD, 1995), proporcionando diferenças em relação ao tempo e ao nível de excreção via fezes (SUÁREZ et al., 2009). Além disso, estas substâncias se ligam fortemente às fezes, apesar da taxa de degradação estar fortemente influenciada pelas condições edafoclimáticas (ERZEN et al., 2005). Foi avaliada a degradação de abamectina e doramectina no solo e nas fezes de ovinos em condições ambientais, permanecendo 30 cordeiros em uma área de pastagem de 600 m<sup>2</sup> por seis dias pós-tratamento com doramectina ou abamectina. As mensurações de persistência destes vermífugos foram realizadas do dia seis ao dia 70 pós-tratamento, sendo encontradas quantidades elevadas de resíduos de abamectina nas fezes, verificando-se médias de  $800 \pm 46 \mu\text{g.kg}^{-1}$  de MS de fezes no dia 6 pós-tratamento, e pós 70 dias de tratamento, persistiam-se concentrações médias de  $213 \pm 10 \mu\text{g.kg}^{-1}$  de MS de fezes. Entretanto, ao considerar apenas o solo, a concentração foi muito baixa, permanecendo próxima à zero, cuja média foi de  $0,69 \pm 0,13 \mu\text{g.kg}^{-1}$  de MS de solo (ERZEN et al., 2005).

Com o resíduo de doramectina, nessa mesma pesquisa, verificaram queda brusca de resíduo no solo e nas fezes até o dia 50 pós-tratamento, de

33,1 ± 4,4 µg.kg<sup>-1</sup> de MS para 0,30 ± 0,08 µg.kg<sup>-1</sup> de MS e 1235 ± 707 µg.kg<sup>-1</sup> de MS para 146 ± 23 µg.kg<sup>-1</sup> de MS, nos dias seis e dia cinquenta pós-tratamento para solo e fezes, respectivamente.

Estudos sobre a excreção de resíduo de avermectina nas fezes de ovinos demonstraram que o máximo de excreção foi observado no dia três pós-tratamento para abamectina (1270 ± 74 µg.kg<sup>-1</sup> de MS de fezes) e entre o dia dois pós-tratamento para doramectina (2186 ± 145 µg.kg<sup>-1</sup> de MS de fezes). Para ambas as avermectinas, a concentração excretada nas fezes decresceu rapidamente até os nove dias pós-tratamento (KUZNER et al., 2003). A ivermectina, também apresentou pico de excreção via fezes aos quatro dias pós-tratamento (0,81 mg.kg<sup>-1</sup> peso seco) e decresceu rapidamente após sete dias pós-tratamento (0,31 mg.kg<sup>-1</sup>) (RÖMBKE et al., 2010).

A Moxidectina, semelhante às outras lactonas macrocíclicas, apresenta pico de eliminação nos três primeiros dias pós-tratamento (IWASA et al. 2008; SUÁREZ et al. 2009).

#### 1.5.2.2 Impacto sobre a fauna coprófaga

As lactonas macrocíclicas, como as avermectinas e milbemicinas, são potentes anti-helmínticos, exercendo atividade contra endo e ectoparasitas (FLOATE et al., 2005). As altas concentrações destes fármacos excretadas nas fezes, principalmente nas primeiras semanas pós-tratamento, podem afetar as populações de fauna coprófaga que mantiverem contato com estas fezes. Entretanto, FLOATE et al. (2001) relatam que há espécies que são susceptíveis, mesmo em concentrações baixas de anti-helmíntico.

A Moxidectina tem sido apresentada como mais inofensiva sobre os insetos especialmente besouros coprófagos que utilizam estas fezes (FLOATE et al., 2001). Entretanto, alguns estudos demonstraram que a moxidectina afeta a fauna coprófaga. DOHERTY et al. (1994) verificaram a ação larvicida da moxidectina *in-vitro* contra *Onthophagus gazella* (Coleoptera) e *Haematobia irritans exigua* (Diptera) em concentrações crescentes deste resíduo nas fezes (4, 8, 16, 32, 64, 128, 256 e 512 µg.kg<sup>-1</sup>). A sobrevivência das larvas de *Haematobia irritans exigua* foi afetada a partir

da concentração de  $128 \mu\text{g.kg}^{-1}$ , entretanto a moxidectina não prejudicou a eclosão de indivíduos adultos desta espécie. Ao considerar a espécie de coleóptero estudada nesse trabalho, não houve efeito na ovoposição, e a sobrevivência larval foi menor na concentração de  $512 \mu\text{g.kg}^{-1}$ .

Em condições ambientais o efeito do resíduo de anti-helmíntico sobre a fauna coprófaga, também foi verificado. Alguns trabalhos realizaram a comparação entre estes fármacos, com o intuito de identificar o produto com menor toxicidade. SUÁREZ et al. (2009), avaliaram o efeito do resíduo de moxidectina, cuja via de administração foi subcutânea e “pour-on”, e doramectina subcutânea, sobre a atividade de artrópodes nas fezes de bovinos, expostas ao ambiente. Nesse trabalho, as coletas de fezes foram realizadas nos dias 3, 11 e 21 pós-tratamento e, a contagem dos indivíduos foi realizada nos dias 6, 14, 21 e 42 pós-exposição ao ambiente. Tanto o resíduo de moxidectina como de doramectina reduziram a população de dípteros nas fezes em relação ao controle. Para o resíduo de moxidectina, o efeito sobre a população de dípteros foi verificado em fezes coletadas de animais de três pós-tratamento expostas ao ambiente até 21 dias e 11 dias pós- tratamento, expostas ao ambiente até 42 dias. Entretanto, para o resíduo de doramectina a excreção de resíduo nas fezes é prejudicial à população de dípteros até 21 dias pós-tratamento, com ação tóxica até 21 dias de exposição ao ambiente.

Para a população larval de coleópteros, SUÁREZ et al. (2009) verificaram que a ação do resíduo de anti-helmíntico foi menor, verificando efeito no dia 3 pós- tratamento e após 21 dias de exposição ao ambiente. Em relação à comparação de moxidectina e doramectina, esta se tornou mais nociva às larvas. Nesse estudo, os resíduos de anti-helmínticos nas fezes não prejudicaram a atração dos coleópteros adultos pelos bolos fecais, ao contrário dos resultados obtidos por SUÁREZ (2002). Ao utilizar a metodologia de captura do tipo armadilha de queda (pitfall) com fezes tratadas e não tratadas com anti-helmínticos, FLOATE (2006) afirma que a presença destes fármacos afeta a atração de insetos adultos, com menor efeito para moxidectina em comparação à doramectina. Esta menor toxicidade da moxidectina contra a fauna coprófaga, quando comparada à

doramectina e as outras avermectinas, também foi verificada em outros insetos, tal como o mosquito *Anopheles* (BUTTERS et al., 2012). Este fato pode estar associado a menor afinidade do íon da moxidectina ligado aos receptores GABA pós-sinápticos destes insetos em comparação à avermectinas (PRICHARD, et al., 2012). ARDELLI et al. (2009) mostraram que a ivermectina paralisava a musculatura faringiana com uma potência 64 vezes maior que a moxidectina.

Além da diferença de resultados entre as lactonas macrocíclicas (ivermectina e milbemicinas), a forma de administração proporcionou efeitos diferentes sobre a fauna coprófaga. Estes estão relacionados com o comportamento e concentrações distintas de excreção nas fezes destes resíduos entre a via subcutânea e via “pour-on”. A via de administração “*pour on*” apresenta maior efeito contra as larvas presentes nos bolos fecais nos primeiros 3 dias pós-tratamento sendo menos prejudicial após este período, em relação ao tratamento subcutâneo. O comportamento dos animais em lambem a região onde foi administrado o anti-helmíntico “pour-on” foi justificativa pelas maiores excreções de resíduo nas fezes nos primeiros dias pós-tratamento (SALLOVITZ et al., 2003).

## REFERÊNCIAS

- AFZAL, J.; STOUT, S.J.; DA CUNHA, A.R.; MILLER, P. Moxidectin: absorption, tissue distribution, excretion, and biotransformation of <sup>14</sup>C-labeled moxidectin in sheep. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 42, p.1767–1773, 1994.
- ALVINERIE, M., E. ESCUDERO, J.F. SUTRA, C. EECKHOUTTE P. A. 1998. The pharmacokinetics of moxidectin after oral and subcutaneous administration to sheep. *Veterinary Research* 157 (1-2): 117–122.
- AMARANTE, A.F.T; BRICARELLO, P.A. et al. Resistance of Santa Ines, Suffolk and Ile de France lambs to naturally acquired gastrointestinal nematode infections. *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, v.120, p 91-106, 2004.
- ANDERSON, J.M. Invertebrate-mediated transport process in soils. *Agriculture Ecosystems and Environment*, Amsterdam, v. 25, p. 5-14, 1988.
- AQUINO, A.M. de; ASSIS, R.L. de. (Ed.). Fauna do Solo e sua Inserção na Regulação Funcional do Agroecossistema. In: AQUINO, A.M. de. *Processos Biológicos no Sistema Solo-Planta: Ferramentas para uma agricultura sustentável*. Embrapa Informação Tecnológica: Brasília, DF, 2005. p. 47-75.
- ARDELLI, B.F.; STITT, L.E.; TOMPKINS, J.B.; PRICHARD, R.K. A comparison of the effects of ivermectin and moxidectin on the nematode *Caenorhabditis elegans*, *Veterinary Parasitology*, v. 165, p. 96-108, 2009.
- AYRES, M.C.C.; ALMEIDA, M. A. O. 1996. Agentes antinematódeos. p. 453 -465. In: SPINOSA, H.S., GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. *Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- BASSINI, M. F., ALVINERIE, M., LESPINE, A. Macrocyclic lactones: distribution in plasma lipoproteins of several animal species including humans. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C*, v. 138, p. 437-444, 2004.
- BARTH, D. Importance of methodology in the interpretation of factors affecting degradation of dung. *Veterinary Parasitology*, v. 48, p. 99-108, 1993.



BRAZ, S.P.; NASCIMENTO JR., D.; CANTARUTTI, R.B.; REGAZZI, A.J.; MARTINS, C.E. FONSECA, D.M. da. Aspectos quantitativos do processo de reciclagem de nutrientes pelas fezes de bovinos sob pastejo em pastagem de *Brachiaria decumbens* na zona da Mata de Minas Gerais. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v.31, n.2, p.858-865, 2002.

BRASIL (País). Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Plano nacional de controle de resíduos e contaminantes em produtos de origem animal PNCRC/Animal. 2013 Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/animal/qualidade-dosalimentos/residuos-e-Contaminantes>.

BUTTERS, M.P.; KOBYLINSKI, K.C.; DEUS, K.M.; DA SILVA, I.M.; GRAY, M.; SYLLA, M.; FOY, B.D. Comparative evaluation of systemic drugs for their effects against *Anopheles gambiae*. *Acta Tropica*, v. 121, p. 34-43, 2012.

CARCELES, C.; DIAZ, M.; VICENTE, M.; SUTRA J.; ALVINERIE, M.; ESCUDERO, E. Milk kinetics of moxidectin and doramectin in goats. *Research in Veterinary Science*. v.68, p.1-5, 2001.

CHAGAS, A.C. de S. Resíduos de anti-helmínticos no leite de caprinos. In: CAVALCANTE, A.C.R.; VIEIRA, L. da S. et al. Doenças parasitárias de caprinos e ovinos: epidemiologia e controle. Brasília, DF: Embrapa Informação Tecnológica, 2009, 603p.

CRAGG, R.G.; BARDGETT, R. How changes in soil faunal diversity and composition within a trophic group influence decomposition processes. *Soil Biology and Biochemistry*, Oxford, v. 33, p. 2073-2081, 2001.

CRAVEN, J.; BJORN, H.; HENNESSY, D.; FRIIS, C.; NANSEN, P. Pharmacokinetics of moxidectin and ivermectin following intravenous injection in pigs with different body compositions. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, v.24, n.2, p. 99-104.

DANAHER, M.; HOWELLS, L. C.; CROOKS, S. R. H.; CERKVENIK-FLAJS, V.; DURDEN, D. A. Positive and negative electrospray LC–MS–MS methods for quantitation of the antiparasitic endectocide drugs, abamectin, doramectin, emamectin, eprinomectin, ivermectin, moxidectin and selamectin in milk. *Journal of Chromatography*, v.1, n.2, p. 134–146, 2006.

DECÄENS, T.; LAVELLE, P.; JIMÉNEZ, J.J.; ESCOBAR, G.; RIPPSTEIN, G.; SCHNEIDMADL, J.; SANZ, J.I.; HOYOS, P.; THOMAS, R.J. Impacto del uso de la tierra en la macrofauna del suelo de los Llanos Orientales de Colombia. In: JIMÉNEZ, J.J.; THOMAS, R.J. (Ed.). El arado natural: las comunidades de macroinvertebrados del suelo en las savanas neotropicales de Colombia. Cali, Colombia: Centro Internacional de Agricultura Tropical, 2003. p.21-45. (Publicación CIAT, 336).

DOHERTY, W.M., STEWART, N.P., COBB, R.M., KEIRAN, P.J. In vitro comparison of the larvicidal activity of moxidectin and abamectin against *Onthophagus gazella* (F.) (Coleoptera: Scarabaeidae) and *Haematobia irritans exigua* De Meijere (Diptera: Muscidae). Journal Australian of Entomology. Society, v. 33, p. 71–74, 1994.

DUPUY, J.; LARRIEU, J. F. SUTRA; LESPINE, A.; ALVIERIE, M. 2003. Enhancement of moxidectin bioavailability in lamb by a natural flavonoid: quercetin. Veterinary Parasitology 112 (4): 337–347.

DURDEN, D.A. 2006. Positive and negative electrospray LC–MS–MS methods for quantitation of the antiparasitic endectocide drugs, abamectin, doramectin, emamectin, eprinomectin, ivermectin, moxidectin and selamectin in milk. Journal of Chromatography B 850 (1-2): 134–146.

ENTROCASSO D, D PARRA, D VOTTERO, M FARÍAS, LF URIBE, WG RYAN. 1996. Comparison of the persistent activity of ivermectin, abamectin, doramectin and moxidectin in cattle. Veterinary Record 138 (4): 91-92.

ERZEN, N.K; KOLAR, L.; FLAJS, V.C.; KUZNER, J.; MARC, I.; POGACNIK, M. Degradation of abamectin and doramectin on sheep grazed pasture. Ecotoxicity v. 14, p. 627–635, 2005.

FDA. 1997. Food and Drug Administration. Environmental Assessment: Cydectin moxidectin 0.5% Pour-On for Cattle. Published by the Center for Veterinary Medicine. Disponível em: <http://www.fda.gov/ucm/groups/fdagov-public/@fdagov-av-gen/documents/document/ucm072383>. Acesso em: 04/02/2012.

FDA. 1998. Food and Drug Administration. Freedom of information summary. NADA n° 141-099. Disponível em:

<http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/products/ApprovedAnimalDrugProducts/FOIADrugSummaries/ucm117588.pdf>. Acesso em: 04/03/2012.

FLOATE, K.D.; SPOONER, R., COLWELLI, D. Larvicidal activity of endectocides against pest flies in the dung of treated cattle. *Medicine Veterinary Entomology*. 15, 117–120, 2001.

FLOATE, K.D.; WARDHAUGH, K.G.; BOXALL, A.B.A.; SHERRATT, T.N. Fecal Residues of Veterinary Parasiticides: Nontarget effects in the pasture environment. *Annual Reviews Entomology*, v. 50, p. 153- 179, 2005.

FLOATE, K.D. Endectocide use in cattle and fecal residues: environmental effects in Canada residues affect insect attraction to dung from treated cattle: implications for toxicity tests. *The Canadian Journal of Veterinary Research*. v. 70, p. 1-10, 2006.

GARCIA, M.V.; MONTEIRO, A.C.; SZABÓ, M.P.J. Colonização e lesão em fêmeas ingurgitadas do carrapato *Rhipicephalus sanguineus* causadas pelo fungo *Metarhizium anisopliae*. *Ciência Rural*, v. 34, p. 1513-1518, 2004.

GILVERTE, S. TAXA DE EXCREÇÃO, IMPACTO E PERSISTÊNCIA DE RESÍDUO DE MOXIDECTINA NAS FEZES DE OVINOS NO AMBIENTE. Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Paraná, Programa de Pós Graduação em Agronomia, 107p.2014.

GILLER, K.L.; BEARE, M.H.; LAVELLE, P.; IZAC, A.M.N.; SWIFT, M.J. Agricultural intensification, soil biodiversity and agroecosystem function. *Applied Soil Ecology*, Amsterdam, v. 6., p. 3-16, 1997.

GIRACCA, E.M.N.; ANTONIOLLI, Z.I.; ELTZ, F.L.F.; BENEDETTI, E.; LASTA, E.; VENTURINI, S.F.; VENTURINI, E.F.; BENEDETTI, T. Levantamento da meso e macrofauna do solo na microbacia do Arroio Lino, Agudo/RS. *Revista Brasileira de Agrociência*, v. 9, p. 257-261, 2003.

HAYES, P. W. 1994: Understanding the unique persistent anthelmintic activity of this second-generation macrocyclic lactone. *Australian Veterinary Association Conference*, Gold Coast 1993.

HAYNES, R.J.; WILLIAMS, P.H. Nutrient cycling and fertility in the grazed pasture ecosystem. *Advances in Agronomy*, v.49, p.119-199, 1993.

HERD, R. Endectocidal drugs: Ecological risks and counter-measures. *International Journal of Parasitology*, v. 25, n. 8, p. 875–885, 1995.

HEISLER, C.; KAISER, E.A. Influence of agricultural traffic and crop management on Collembola and microbial biomass in arable soil. *Biology and Fertility of Soils*, Berlin, v.19, n. 2/3, p. 159-165, 1995.

HERD, R. Endectocidal drugs: Ecological risks and counter-measures. *International Journal for Parasitology*, v. 25, p. 875-885, 1995.

HENNESSY, D. R., & ALVINERIE, M. R. Pharmacokinetics of the macrocyclic lactones: conventional wisdom and new paradigms. *Macrocyclic Lactones in Antiparasitic Therapy*, p. 97-124, 2002.

HOPKIN, S.P.; READ, H.J. *The Biology of Millipedes*. New York: Oxford University Press, 233p, 1992.

IMPERIALE, F.A.; BUSETTI, M.R.; SUAREZ, V.H.; LANUSSE, C.E. Milk excretion of ivermectin and moxidectin in dairy sheep: assessment of drug residues during cheese elaboration and ripening period. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. v. 52, p. 6205–6211, 2004.

IWASA, M.; SUZUKI, N.; MARUYAMA, M. Effects of moxidectin on coprophagous insects in cattle dung pats in Japan. *Applied Entomology and Zoology*, v. 43, p. 271-280, 2008.

KALISZ, P.J.; STONE, E.L. Soil mixing by scarab beetles and pocket gophers in North Central Florida. *Soil Science Society of America Journal*. v. 48, p. 169-172, 1984.

KROGH, K. A.; BJORKLUND, E.; LOEFFLERN, D.; FINK, G.; HALLING-SORENSEN, G.; TERNES, T.A. Development of an analytical method to determine avermectins in water, sediments and soils using liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, v.1, n.2, p.60–69, 2008.

KUZNER, J.; KOZUH ERZEN, N.; KOLAR, L.; KOBAL, S.; MARC, I.; CERKVENIK FLAJS, V.; POGACNIK, M. Time profile of excretion and behaviour of abamectin in soil from a grazed pasture of treated animals. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. Suppl. 26 (suppl. 1), 257, 2003.

LAMMERDINGA, A. M.; FAZIL, B.A. Hazard identification and exposure assessment for microbial food safety risk assessment, *International Journal of Food Microbiology*, Ontario, v. 58, p. 147–157, 2000.

- LANUSSE, C.E. 1996. Farmacologia dos compostos antihelmínticos. p.1-44. In: Controle dos nematódeos gastrintestinais. Terezinha Padilha.
- LANUSSE, C.E.; BALLENT, M.; LIFSCHITZ, A. 2008. Modulation of cellular drug efflux: impact on antiparasitic therapy. In: XV Congresso brasileiro de parasitologia veterinária e ii segundo seminário de parasitologia veterinária dos países do Mercosul, 15, Curitiba. Anais. Paraná: CBPV. 1CD-ROM.
- LAVELLE, P.; SPAIN, A.V. Soil ecology. Dordrecht: Kluwer Academic Pub., 2001. 654p.
- LIFSCHITZ, A.; VIRKEL, G.; PIS, A.; IMPERIALE, F.; SÁNCHEZ, S.; ALVAREZ, L.; KUYANEK R.; LANUSSE, C. 1999. Ivermectin disposition kinetics after subcutaneous and intramuscular administration of an oil-based formulation to cattle. *Veterinary Parasitology* 86 (3): 203-215.
- LIFSCHITZ, A.; VIRKEL, G.; IMPERIALE, F.; PIS, A.; LANUSSE, C. 2002. Fármacos endectocidas: avermectinas y milbemicinas. En: Botana LM, Landoni F, Matín-Jiménez T (eds). *Farmacología y Terapéutica Veterinaria*. McGraw-Hill-Interamericana, Madrid, España 545-558.
- MATHEWS, B.W.; SOLLENBERGER, L.E. Grazing systems and spatial distribution of nutrients in pastures: soil considerations. In: *NUTRIENT CYCLING IN FORAGE SYSTEMS*. 1996, Columbia, Proceedings... JOOST, R. E. and ROBERTS, C. A. (eds.). Columbia: University of Missouri, 1996. p. 213-229.
- MADDISON, J.E.; PAGE, S.W.; CHURCH, D.B. 2010. Farmacologia clínica de pequenos animais. 2 ed. Rio de Janeiro. Disponível em: <http://books.google.com.br/books?id=JXg-Dc8CHboC&printsec=frontcover&hl=pt-BR#v=onepage&q&f=false>. Acesso em: 11/03/2012.
- MARTÍNEZ, I.M.; LUMARET, J.P. Las prácticas agropecuarias y sus consecuencias en la entomofauna y el entorno ambiental. *Folia Entomologica Mexicana*, v. 45, p. 57-68, 2006.
- MOLENTO, M.B; VAN WYK, J.A.; COLES, G.C. Sustainable worm management. *Veterinary Record*, v.171, p.95-96, 2004.

MOLENTO, M.B. Resistência Parasitária. In: CAVALCANTE, A.C.R.; VIEIRA, L. da S. et al. Doenças parasitárias de caprinos e ovinos: epidemiologia e controle. Brasília, DF: Embrapa Informação Tecnológica, 2009, 603p.

ONG, S.; LUI, H.; PIDGEON, C. Immobilized-artificial-membrane chromatography measurements of membrane partition coefficient and predicting drug membrane permeability. *Journal of Chromatography A*, v. 728, p.113-128, 1996

MOORE, J.C.; WALTER, D.E. Arthropod regulation of micro-and mesobiota in below- ground detrital food webs. *Annual Review of Entomology*, Palo Alto, v. 33, p. 419-439, 1988.

MUSHTAQ, M., FEELY, W. F., SYINTSAKOS, L. R. Immobility of Emamectin Benzoate in Soils. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 44, p. 940-944, 1996.

PÉREZ, R.; CABEZAS, I. SUTRA, J.F., GALTIER, P.; ALVINERIE, M. Fecal excretion profile of moxidectin and ivermectin after oral administration in horses. *The Veterinary Journal*, v. 161, p. 85-92, 2001.

PRICHARD, R.K. 2007. Ivermectin resistance and overview of the Consortium for Anthelmintic Resistance SNPs. *Expert Opin. Drug Discov* 2 (1), 41-52.

PRICHARD, R.; MÉNEZ, C.; LESPINE, A. Moxidectin and the avermectins: consanguinity but not identity. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*, v. 2, p. 134-153, 2012.

RÖMBKE, J.; COORS, A.; FERNÁNDEZ, A.A.; FÖRSTER, B.; FERNANDÉZ, C.; JENSEN, J.; LUMARET, J.P.; COTS, M.A.P.; LIEBIG, M. Effects of the parasiticide ivermectin on the structure and function of dung and soil invertebrate communities in the field (Madrid, Spain). *Applied Soil Ecology*, v. 45, p. 284-292., 2010.

RUBENSAM, G. 2010. Determinação dos resíduos de avermectinas e milbemicinas em leite bovino por cromatografia líquida e detecção por fluorescência e espectrometria de massas. Dissertação de mestrado em Biologia celular e molecular. Universidade federal do Rio Grande do Sul.

RUSSELLE, M.P.; ENTZ, M.H.; FRANZLUEBBERS, A.J. Reconsidering integrated crop-livestock systems in North America. *Agronomy Journal*, Madison, v.99, p.325-334, 2007.

SALLOVITZ, J.M.; LIFSCHITZ, A.; IMPERIALE, F.; VIRKEL, G.; LANUSSE, C.E. A detailed assessment of the pattern of moxidectin tissue distribution after pour-on treatment in calves. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, v. 26, p. 397–404, 2003.

SHOOP, W. L.; MROZIK, H.; FISHER, M. 1996. Structure and activity of avermectins and milbemycins in animal health. *Veterinary Parasitology* 59 (2): 139-156.

SONG B.; YIN X.; ZHANG, Y. et al. Dynamics and relationship of Ca, Mg, Fe in litter, soil fauna and soil in *Pinus koraiensis*-broadleaf mixed forest. *Chinese Geographical Science*, v. 18, p. 284–290, 2008.

SPINOSA, H.S. 1995. *Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária*. p. 460. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

SUÁREZ, V.H. Helminthic control on grazing ruminants and environmental risks in South America. *Veterinary Research*. v. 33, p. 563–573, 2002.

SUÁREZ, V.H.; LIFSCHITZ, A.L.; SALLOVITZ, J.M.; LANUSSE, C.E. Effects of faecal residues of moxidectin and doramectin on the activity of arthropods in cattle dung, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 72, n.5, p. 1551-1558, 2009.

SUMANO L.H.; OCAMPO, C.L. 2006. *Farmacología Veterinaria*. p. 481-482. 3 ed. MacGraw- Hill Interamericana, México D.F., México.

STEFFEN, R. S.; ANTONIOLLI, Z. I.; KIST, G. P. Avaliação de substratos para reprodução de colêmbolos nativos em condições de laboratório. *Ciência Florestal*, Santa Maria, v. 17, n. 3, p. 265-269, 2007.

SWIFT, M.J.; HEAL, O.W.; ANDERSON, J.M. *Decomposition in terrestrial ecosystems*. Oxford: Blackwell, 1979. 372p.

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

XU, M.; MOLENTO, M.; BLACKHALL, W.J.; RIBEIRO, P.; BEECH, R.; PRICHARD, R.K. 1998. Ivermectin resistance in nematodes may be caused by alteration of P-glycoprotein homolog. *Molecular and Biochemical Parasitology* 91 (2): 327-335.

ZULALIAN, J., S. J. STOUT, A. R. DA CUNHA, T. GARCÉS, P. MILLER. Absorption, tissue distribution, metabolism and excretion of moxidectin in cattle. *Journal of Agricultural Food Chemistry*. v. 42, p. 381-387, 1994.

WHITEHEAD, D.C. The role of nitrogen in grassland productivity. *Bulletin 48 Common Wealth Bureau of Pastures and field Crops*, Berkshire, England, 1970.

YIN, X., QIU, L., YANG, L. et al. The relation and difference of nutritional elements in forest litter-macrofauna-soil system. *Geographical Research*, v. 25, p. 320–326, 2006.

YIN, X.; LI, J.; DONG, W. Microelement contents of litter, soil fauna and soil in *Pinus koraiensis* and broad-leaved mixed forest. *Chinese Journal of Applied Ecology*, v. 18, p. 277–282, 2007a.

YIN, X.; SONG, B.; QIU, L. Dynamic characteristics of N, P, K in the litter-soil fauna- soil system of mixed *Pinus koraiensis* and broad-leaved forest. *Acta Ecologica Sinica*, v. 27, p. 128–134, 2007b.

YIN, X.; SONG, B.; DONG, W.; XIN W.; WANG, Y. A review on the eco-geography of soil fauna in China. *Journal of Geographical Sciences*, v. 20, p. 333-346, 2010.



## CAPÍTULO 2

### 2 MÉTODOS DE CONTROLE PARASITÁRIO, PRODUTIVIDADE E RESÍDUO DE MOXIDECTINA 1% INJETÁVEL EM CORDEIROS

Os principais objetivos deste estudo foram: avaliar a produtividade animal e a condição sanitária em sistema de terminação de cordeiros não desmamados e produzidos em pastagem de verão, submetidos à dois programas seletivos (OPG e FAMACHA) e um preventivo (tratamento a cada 28 dias); determinar o tempo mínimo para que a concentração de MOX no músculo e gordura de cordeiros alcance níveis abaixo do limite máximo de resíduo (LMR) estabelecido pela legislação e avaliar a presença de resíduos de MOX no momento do abate de cordeiros terminados em pastagem, submetidos a três programas para controle de nematódeos gastrintestinais.

#### 2.1 Material e métodos utilizados no estudo

O estudo foi desenvolvido no Laboratório de Produção e Pesquisa em Ovinos e Caprinos (LAPOC), da Fazenda Experimental do Canguiri, da Universidade Federal do Paraná (UFPR), localizada na região metropolitana de Curitiba (Pinhais), Paraná, Brasil, entre janeiro a maio de 2012. O clima é do tipo Cfb, classificação de Köppen, que corresponde ao clima subtropical úmido (mesotérmico).

Todas as avaliações e manejos envolvendo os animais foram realizados de acordo com as normas éticas e aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Setor de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Paraná.

O experimento foi estabelecido em área de 1,8 ha, dividida em 9 piquetes de 0,2 ha de pastagem de Tifton-85 (*Cynodon* sp.). O delineamento experimental foi em blocos ao acaso com três tratamentos (métodos de controle de endoparasitas) e três repetições (piquetes por tratamento), sendo avaliados 14 cordeiros da raça Suffolk, por método de controle. Os animais foram distribuídos nos blocos no início do experimento, de acordo com o sexo (macho não castrado e fêmea) e o tipo de parto (simples ou duplo) e de forma homogênea, de acordo com o peso e idade. Foram avaliados 42

cordeiros lactentes e 35 ovelhas na fase de lactação. O grupo dos cordeiros foi composto por 20 machos não castrados e 22 fêmeas, provenientes de partos simples ou duplo, distribuídos nos blocos da seguinte forma: bloco um, fêmeas de parto simples; bloco dois, machos de parto simples e bloco três, animais provenientes de parto duplo (machos e fêmeas). Os cordeiros foram distribuídos em três programas para controle de endoparasitas para pequenos ruminantes: tratamento preventivo a cada 28 dias (TrP); tratamento após contagem de ovos por grama de fezes (OPG) igual ou superior a 700 e tratamento seletivo pelo método FAMACHA (BATH et al., 1996). O OPG estabelecido como limite nesse estudo ( $\geq 700$ ) é classificado, segundo Ueno e Gonçalves (1998), como sendo uma infecção leve (de 500 a 800 OPG).

O período experimental teve início quando os cordeiros apresentaram em média 18,9 kg de peso corporal e 42 dias de idade e suas mães 59,6 kg e três anos e meio.

Após o nascimento, os cordeiros foram pesados, identificados e mantidos com suas mães em aprisco suspenso. A partir de três semanas de idade até o início do período experimental, os animais tiveram acesso a pastagem de Tifton-85. Uma semana antes do início das avaliações, os animais foram adaptados à cerca elétrica e ao ambiente da pastagem.

O método de utilização da pastagem foi o sistema de pastejo contínuo, com taxa de lotação variável, mantendo-se os animais testes nos piquetes e utilizando-se animais reguladores para ajustar a lotação. Os ajustes foram realizados a cada 14 dias com base na altura média da pastagem, mantendo-se a mesma aproximadamente em 15 cm, conforme descrito por Carvalho (2004). A altura foi medida com o sward-stick, sendo amostrados 60 pontos por piquete.

Para determinação da massa de forragem e composição morfológica da pastagem, foram colhidas três amostras de forragem por piquete, com auxílio de um círculo de ferro de 0,1 m<sup>2</sup>. De cada amostra foram retiradas sub-amostras de, aproximadamente, 50 g para fracionamento em lâmina foliar, colmo + bainha e material morto. Todas as frações foram submetidas à secagem em estufa por 48 h a 65 °C até peso constante e, posteriormente,

pesadas em balança com precisão de 0,01 g. A massa seca dessas frações foi utilizada para cálculo da massa de forragem (MF), da massa de lâminas foliares (LF), da massa de colmos + bainhas (CB) e da massa de material morto (MM) e outras espécies (OE), que foram expressas em kg (MS/ha).

A taxa de acúmulo de MS, de 96 kg de MS/ha/dia, foi estimada a partir de experimentos realizados em anos anteriores, na mesma área e com a mesma pastagem. A produção de forragem de cada período foi obtida pela multiplicação da taxa de acúmulo estimada pelo número de dias do período, de acordo com Campbell (1966).

A partir do início do experimento (dia zero) e em intervalos de 28 dias, todos os animais submetidos ao tratamento preventivo (T1) foram tratados com associação anti-helmíntica de moxidectin (Cydectin® - 1 mL/ 50kg de PV) e nitroxinil (Dovenix® - 1,5 mL/ 50kg de PV). A escolha da associação foi realizada com base no teste de redução na contagem de ovos por grama de fezes realizado no rebanho em outubro de 2011.

No grupo controlado por OPG, as coletas de fezes, feitas diretamente da ampola retal, foram realizadas em intervalos de 14 dias. A contagem de OPG de strongilídeos foi realizada pela técnica modificada de Gordon e Whitlock (1939). Os animais que apresentaram OPG igual ou superior a 700 foram tratados com a mesma associação de anti-helmínticos descrita acima.

As avaliações pelo método FMC também foram realizadas em intervalos de 14 dias, sempre pelos mesmos três avaliadores, treinados de acordo com Van Wyk e Bath (2002) para comparar a coloração da conjuntiva (BATH et al., 2001). Os cordeiros submetidos ao programa de controle de endoparasitas por esse método e que apresentavam média dos três avaliadores maior ou igual a 3, foram tratados com a mesma associação de anti-helmínticos.

A aplicação dos anti-helmínticos foi realizada no mesmo dia da pesagem dos animais e a dose calculada com base no peso individual. Em cada avaliação, as fezes de todos os animais constituíram um pool de fezes para realização da coprocultura para obtenção de larvas (ROBERTS e O'SULLIVAN, 1950). A identificação das larvas infectantes (L3) foi realizada de acordo com Van Wyck e Mayhew (2013).

Os cordeiros foram pesados a cada 14 dias, após jejum sólido de 16 horas, para determinação do ganho médio diário (GMD). Os animais foram avaliados até atingirem o peso de abate de 32-34 kg após jejum de 16 horas, respeitando o tempo mínimo de 28 dias de carência do anti-helmíntico, período este desde a última aplicação do anti-helmíntico até o abate. Os animais que não atingiram o peso de abate foram avaliados até 05/04/2012 (última data de aplicação dos anti-helmínticos). Os abates desses animais foram realizados entre o dia 03 e 05/05/12, com 28 a 30 dias de carência.

Antes do abate, os cordeiros foram pesados (PA) e avaliados subjetivamente quanto à condição corporal, com utilização de uma escala de cinco pontos, fracionada em 0,5, sendo um para o animal excessivamente magro e cinco para o excessivamente gordo (RUSSEL et al., 1969).

O procedimento para o abate consistiu na insensibilização dos animais por eletronarcolese, com descarga elétrica de 220 V por oito segundos, seguida pela sangria, realizada pela secção das veias jugulares e artérias carótidas. Posteriormente, procedeu-se a esfolagem e a evisceração dos cordeiros. Após a toailete, as carcaças foram pesadas para registrar o peso da carcaça quente (PCQ), penduradas pelas articulações tarso-metatarsianas em ganchos com abertura de 17 cm, resfriadas em câmara fria a 5 °C por 24 h, e novamente pesadas para obtenção do peso da carcaça fria (PCF). Por meio de cálculos, foram determinados os rendimentos de carcaça quente ( $RCQ = (PCQ/PA) \times 100$ ) e fria ou comercial ( $RCF = (PCF/PA) \times 100$ ), e as perdas por resfriamento ( $PR = [(PCQ-PCF) / PCQ] \times 100$ ). Após o resfriamento, as carcaças foram seccionadas (cerca de 3 cm) entre a última vértebra torácica e a primeira lombar, e a espessura da gordura subcutânea (EG) foi mensurada com auxílio de um paquímetro digital.

O ganho de PV por área foi calculado multiplicando-se o ganho médio diário individual dos animais testes pela lotação média de animais por unidade de área (número de animais/ha), durante o período experimental. O número de animais por hectare foi calculado considerando-se cordeiros com 25 kg de PV e ovelhas com 65 kg de PV, determinados com base nos pesos médios dos animais.

As avaliações para o estudo do resíduo de MOX em cordeiros, foram realizadas em duas fases. Na primeira fase foi realizado o estudo para determinação da depleção da moxidectina (MOX) 1% injetável (Cydectin® NF, Fort Dodge Saúde Animal) no músculo e gordura de cordeiros desmamados. Os resultados obtidos nessa fase foram utilizados como referência para discussão dos dados obtidos no segundo experimento. Na segunda fase, foi realizada a avaliação do impacto do método de controle de endoparasitas em cordeiros terminados em pastagem sobre as concentrações de resíduos de MOX no soro, gordura, músculo (próximo e longe ao local de aplicação), rim e fígado, no momento do abate.

Para o estudo de avaliação da taxa de depleção da MOX 1% injetável por via subcutânea, no músculo e na gordura de cordeiros, por um período de até 42 dias após o tratamento (DPT), foram utilizados 22 cordeiros desmamados da raça Suffolk, machos e fêmeas, em bom estado nutricional e clinicamente saudáveis. Os animais selecionados, filhos de ovelhas que não eram tratadas com MOX há mais de seis meses, nunca haviam recebido tratamento com anti-helmíntico.

Do nascimento até o desmame, os cordeiros e as ovelhas foram mantidos em aprisco suspenso ripado. A partir da 1ª semana de vida, os cordeiros receberam dieta composta de concentrado farelado (20% de proteína bruta) e silagem de milho, por meio de suplementação em creep feeding. Os cordeiros foram vacinados contra as clostridioses e desmamados aos  $74 \pm 10$  dias de idade e  $27,0 \pm 2,1$  kg de peso corporal. Em seguida, foram confinados em baias individuais, em aprisco suspenso com piso ripado. A dieta foi composta por 40% de feno de azevém (volumoso) e 60% de concentrado farelado (20% de proteína bruta), formulada para atender às exigências de cordeiros com potencial de crescimento rápido (NRC, 2007). A dieta foi fornecida *ad libitum*, duas vezes ao dia, com sobra diária de aproximadamente 10% para não limitar o consumo. Os animais foram tatuados na face interna da perna esquerda para padronização do local de aplicação do anti-helmíntico e coleta do material no momento da necropsia.

As avaliações iniciaram quando os cordeiros apresentavam peso vivo médio de  $36,1 \pm 3,2$  kg e  $113 \pm 1$  dias de idade média. Todos os cordeiros

receberam uma única aplicação subcutânea de MOX 1%, na dose de 0,2 mg/kg de peso corporal, aplicada no local previamente demarcado na face interna da perna esquerda. No dia anterior a aplicação do anti-helmíntico, os animais foram pesados após jejum sólido de 12 horas e a dose foi calculada individualmente com base no peso obtido. A dose de cada cordeiro foi aplicada com auxílio de seringa plástica graduada em escala de 0,1 mL. A quantidade total de MOX administrada, em mg, foi calculada por regra de três simples, sabendo que a sua concentração nominal na fórmula farmacêutica utilizada é de 1%.

O delineamento experimental foi inteiramente casualizado e os animais testes foram distribuídos aleatoriamente em seis tratamentos (tempos de abate após a aplicação da MOX), conforme a TABELA 1.

TABELA 1. NÚMERO DE REPETIÇÕES POR TRATAMENTOS (TEMPO ENTRE O TRATAMENTO COM MOXIDECTINA E O ABATE PARA COLETA DAS MATRIZES).

TRATAMENTO	NÚMERO DE REPETIÇÕES
2 dias após a aplicação	4 animais
4 dias após a aplicação	4 animais
7 dias após a aplicação	3 animais
14 dias após a aplicação	3 animais
28 dias após a aplicação	4 animais
42 dias após a aplicação	4 animais

FONTE: FERNANDES (2015).

Para o desenvolvimento e validação do método analítico na matriz branco, sem a presença de anti-helmíntico, foram coletadas amostras, após o abate, de dois cordeiros nascidos na mesma época e com peso semelhante aos animais tratados, mas que não foram expostos a nenhum anti-helmíntico.

Os abates foram realizados nas datas pré-determinadas, após jejum sólido de 16 horas. A insensibilização foi realizada por eletronarcolese com descarga elétrica de 220 V por oito segundos e a sangria, pela secção das

veias jugulares e artérias carótidas. Antes do início da esfola, o local de aplicação da MOX (face interna da perna esquerda), foi delimitado com um corte para posterior coleta do músculo próximo ao local de aplicação do fármaco.

Durante a evisceração das carcaças foi realizada a coleta de amostras da gordura perirrenal (ao redor do rim). As carcaças foram resfriadas em câmara fria a 5 °C por 24 h e, posteriormente, divididas longitudinalmente em duas meias carcaças. Estas foram seccionadas em sete regiões anatômicas: lombo, paleta, perna, costela, costela descoberta, pescoço e baixos. No corte lombo foram coletadas amostras da gordura subcutânea, que foram adicionadas à gordura perirrenal para determinação da curva de depleção da MOX no tecido adiposo. Também foi coletada amostra do músculo próximo ao local de aplicação do anti-helmíntico para determinação da taxa de depleção da MOX.

Todas as amostras foram acondicionadas em sacos plásticos incolores devidamente identificados (tecido/órgão, dias pós-tratamento, data da amostragem, número do animal e grupo) e congeladas a -20 °C para posterior análise no Laboratório de Toxicologia de Alimentos, do Departamento de Ciência de Alimentos, da UNICAMP.

#### 2.1.1 Detalhamento do manejo dos programas para controle de endoparasitas

A partir do início do experimento (dia zero) e em intervalos de 28 dias, todos os animais submetidos ao tratamento preventivo (T1) foram tratados com MOX (Cydectin® - 1 mL/ 50kg de PV; 0,2 mg/ kg de peso corporal).

No grupo controlado por OPG, as coletas de fezes, feitas diretamente da ampola retal, foram realizadas em intervalos de 14 dias. A contagem de OPG de strongilídeos foi realizada pela técnica modificada de Gordon e Whitlock (1939). Os animais que apresentaram OPG igual ou superior a 700 foram tratados com MOX na mesma dose descrita acima.

As avaliações pelo método FMC também foram realizadas em intervalos de 14 dias, sempre pelos mesmos três avaliadores, treinados de acordo com Van Wyk e Bath (2002) para comparar a coloração da conjuntiva (BATH e VAN WYK, 2001). Os cordeiros submetidos ao programa de controle

de endoparasitas por esse método e que apresentavam média dos três avaliadores maior ou igual a 3, foram também tratados com MOX.

A aplicação dos anti-helmínticos foi realizada no mesmo dia da pesagem dos animais e a dose calculada com base no peso individual pós jejum sólido de 16 horas.

#### 2.1.2 Detalhamento do abate e coleta das amostras

Os animais foram avaliados até atingirem o peso de abate individual de 32-34 kg após jejum de 16 horas, respeitando o tempo mínimo de 28 dias de carência do anti-helmíntico, período este desde a última aplicação do anti-helmíntico até o abate. Os animais que não atingiram o peso de abate foram avaliados até 05/04/2012 (data da última aplicação do anti-helmíntico). Os abates desses animais foram realizados entre o dia 03 e 05/05/12, com 28 a 30 dias de carência.

Antes do abate foi realizada a coleta de sangue, individualmente, para determinação da concentração da MOX no soro no momento do abate. As amostras colhidas foram centrifugadas por 5 minutos a 3920 força G para extração do soro. Após a centrifugação, os soros separados foram armazenados em tubos eppendorf e congelados a temperatura de -20 °C, para posterior análise.

Os procedimentos de abate e coleta de amostras foram realizados conforme descrito para a primeira fase do presente estudo. Durante a evisceração foram coletadas amostras do fígado e rim, além da gordura perirrenal. As carcaças foram resfriadas em câmara fria a 5 °C por 24 horas e, posteriormente, divididas longitudinalmente em duas meias carcaças. Estas foram seccionadas em sete regiões anatômicas: lombo, paleta, perna, costela, costela descoberta, pescoço e baixos. No corte lombo foram coletadas amostras do músculo Longissimos dorsi (músculo longe do local de aplicação) e da gordura subcutânea. A gordura subcutânea do lombo foi misturada com a gordura perirrenal para determinação da concentração de MOX no tecido adiposo. Também foi coletada amostra do músculo próximo ao local de aplicação do anti-helmíntico (face interna da perna esquerda), conforme descrito anteriormente.



Após o resfriamento, as carcaças foram seccionadas (cerca de 3 cm) entre a última vértebra torácica e a primeira lombar, e a espessura da gordura subcutânea (EG) foi mensurada com auxílio de um paquímetro digital.

Cada amostra tecidual foi acondicionada em saco plástico incolor, devidamente identificado (tecido, tratamento, número do animal e data de abate) e congelada a  $-20^{\circ}$  C para posterior análise no Laboratório de Toxicologia de Alimentos, do Departamento de Ciência de Alimentos, da UNICAMP.

### 2.1.3 Análise laboratorial: Quantificação de Resíduo de MOX nas Amostras Obtidas na Primeira e Segunda Fase

O desenvolvido e validação do método analítico e a quantificação da concentração de resíduos de MOX no soro, músculo, gordura, rim e fígado foi realizado entre julho de 2013 e fevereiro de 2015, sendo que todas as amostras foram analisadas em triplicata.

As análises foram realizadas utilizando o sistema Agilent UHPLC 1290 composto por bombas quaternárias, injetor automático, termostato para coluna e amostrador equipado com cooler. O espectrômetro de massas utilizado para validação e análises das amostras foi um Triplo Quadrupolo 6460, utilizando ESI (Electrospray Ionization) como fonte de ionização em modo positivo (sistema UPLC-ESI-MS/MS). O software utilizado para aquisição e tratamento de dados foi o MassHunter B.06.00 (Agilent Technology, CA, USA). A quantificação foi realizada pelo modo MRM (multiple reaction monitoring), com utilização de Emamectina como padrão interno. Foram monitoradas duas transições para cada molécula, sendo uma transição relacionada ao íon quantificador e outra relacionada ao íon qualificador, com objetivo de obter 3 pontos de identificação, como preconizado pelo Guia da Comunidade Europeia 2002/657/CE (EC, 2002).

O método de extração das amostras foi desenvolvido utilizando-se 2,0 g de amostra de cada um dos tecidos mencionados. A extração das amostras foi baseada no método QuEChERS (sigla de Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe) segundo Anastassiades et al. (2003). Numa primeira etapa, as amostras de tecido foram trituradas ainda congeladas em microprocessador

(Phillips-Walita modelo RI2086), pesadas em tubos de polipropileno de 50 mL e extraídas com acetonitrila e sais de QuEChERS.

Os padrões analíticos moxidectina (MOX) e emamectina (EMA), foram fornecidos pela Sigma-Aldrich/Fluka, apresentando grau de pureza 97,2% e 99,7%, respectivamente.

Amostras isentas de MOX (amostras branco) foram utilizadas para o desenvolvimento e validação do método analítico para determinar o fármaco em cada uma das matrizes. Nenhum interferente foi detectado nos tempos de retenção correspondentes a MOX e a EMA nas amostras branco, garantindo a seletividade e especificidade do método desenvolvido, assim como a viabilidade das amostras branco que foram utilizadas na validação do método analítico.

O método foi validado com base nas recomendações do guia de Validação de Métodos Analíticos do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA, 2011) e da Comunidade Europeia (EC, 2002), os quais estabelecem critérios de desempenho para os métodos analíticos destinados a determinação de resíduos e contaminantes em alimentos de origem animal. Os limites de detecção (LOD) e quantificação (LOQ) determinados foram de  $2,0 \text{ ng.mL}^{-1}$  e  $5,0 \text{ ng.mL}^{-1}$ , respectivamente. Os resultados dos parâmetros de validação demonstraram que o método foi adequado para determinar a presença da MOX nas matrizes estudadas. Todos os dados referentes à etapa de validação do método estão armazenados no Laboratório onde foram realizadas as análises.

#### 2.1.4 Detalhamento das análises dos resultados

Os dados obtidos no primeiro estudo foram submetidos à análise de regressão polinomial com auxílio do programa ASSISTAT 7.7 Beta (SILVA e AZEVEDO, 2009). Para a matriz músculo, a concentração 2 DPT não foi considerada na análise de regressão e para matriz gordura, todas as avaliações foram utilizadas. As concentrações de MOX no músculo e gordura em cada data de abate (2; 4; 7; 14; 28 e 42 DPT) foram submetidas à análise de variância pelo modelo linear geral (GLM) e as médias comparadas pelo teste de Tukey a 5% de significância, utilizando o programa ASSISTAT 7.7

Beta (SILVA E AZEVEDO, 2009). As concentrações de MOX no músculo e gordura, por data de avaliação, foram submetidas ao Teste “t” (Student), com nível de significância de 5% ( $P < 0,05$ ).

O Controle de Resíduos e Contaminantes na Carne de Ovinos e Caprinos foi estabelecido no Programa Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes (PNCRC), do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), a partir de 2014, por meio da Instrução Normativa SDA N° 11, de 07 de maio de 2014. No entanto, apesar da inclusão da carne ovina no PNCRC/2014, a normativa ainda não estabelece a adoção de medidas regulatórias para MOX nessa espécie.

Sendo assim, os resultados obtidos nas análises das matrizes soro, músculo (longe e próximo do local de aplicação), rim, fígado e gordura provenientes de cordeiros submetidos aos três programas para controle de endoparasitas (preventivo a cada 28 dias, OPG e FMC) foram interpretados a partir dos limites máximos de resíduos (LMR) estabelecidos pelo Codex Alimentarius e exigências dos países importadores, de acordo com a matriz de coleta, TABELA 2.

TABELA 2. LIMITES MÁXIMOS DE RESÍDUOS (LMR) DE MOXIDECTINA NO MÚSCULO, GORDURA, FÍGADO E RIM DE OVINOS.

GRUPO	ANALÍTO	MATRIZ	LMR ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )
Anti-helmíntico	Moxidectina	Músculo	50
		Gordura	500
		Fígado	100
		Rim	50

FONTE: CODEX ALIMENTARIUS (2014).

As amostras que apresentaram resultados menor ou igual ao LOQ do método ( $2 \mu\text{g}/\text{kg}$  para o soro e  $5 \mu\text{g}/\text{kg}$  para as demais matrizes) foram consideradas como “não detectado”; aquelas com resultados acima de  $5 \mu\text{g}/\text{kg}$  e inferior ao LMR foram consideradas “detectado” ou “positivo<LMR”; e as que apresentaram nível de MOX igual ou superior a este LMR foram consideradas como “violado” ou “positivo>LMR”.

A análise dos dados incluiu estatística descritiva (média e frequências) e análise de correlação (coeficiente de Pearson). As correlações foram

calculadas com auxílio do programa estatístico ASSISTAT 7.7 Beta (SILVA e AZEVEDO, 2009).

## 2.2 Principais resultados

### 2.2.1 Coprocultura

Durante o período de avaliação, os gêneros de helmintos identificados nas coproculturas dos cordeiros e ovelhas foram o *Haemonchus* sp., a *Ostertagia* sp., a *Cooperia* sp. e o *Trichostrongylus* sp. Entre os gêneros observados, o *Haemonchus* sp. (61,5%) e a *Ostertagia* sp. (21,3%) foram os mais prevalentes durante todo o período.

### 2.2.2 Características da pastagem

Observou-se que a pastagem apresentou-se homogênea nos três tratamentos, com massa de forragem dentro dos padrões pretendidos para as categorias animais utilizadas no experimento. A massa de forragem média nos piquetes, para os três programas de controle de endoparasitas, foi de 3.857 kg de MS/ ha (TABELA 3).

TABELA 3. MÉDIAS E ERRO-PADRÃO PARA ALTURA, MASSA DE FORRAGEM (MF), LÂMINAS FOLIARES (LF), COLMO E BAINHA (CB), MATERIAL MORTO (MM) E RELAÇÃO FOLHA:COLMO (F:C) DA PASTAGEM DE TIFTON-85 DE ACORDO COM O PROGRAMA PARA CONTROLE DE ENDOPARASITAS EM CORDEIROS.

Variável	PROGRAMAS PARA CONTROLE DE ENDOPARASITAS			Valor de P
	TrP*	OPG	FMC	
Altura (cm)	16,0 ± 1,2	16,8 ± 1,3	17,6 ± 1,3	0,3892
MF (kg de MS/ha)	3.670,9 ± 303,5	3.957,4 ± 316,9	4.079,9 ± 279,7	0,4904
LF (kg de MS/ha)	899,3 ± 135,9	751,1 ± 105,8	802,5 ± 107,4	0,3920
CB (kg de MS/ha)	1.279,9 ± 199,6	1.441,3 ± 173,9	1.540 ± 123,3	0,9780
MM (kg de MS/ha)	1.230,4 ± 197,6	1.280,71 ± 180,2	1.435,9 ± 213,6	0,3027
Relação F:C	0,88 ± 0,11	0,61 ± 0,07	0,60 ± 0,07	0,4632

FONTE; FERNANDES (2015).

NOTA: \*TrP= tratamento preventivo a cada 28 dias; OPG= contagem de ovos por grama de fezes  $\geq$  700; FMC = método seletivo FAMACHA (3, 4 ou 5).

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes na mesma linha diferem pelo teste de Tukey (P<0,05).

Contudo, devido à baixa pluviosidade associada à redução na produtividade da pastagem de Tifton-85 na época do outono, a partir da metade do mês de março houve acentuada redução na altura da pastagem (FIGURA 2), redução na quantidade de folhas (410 kg de MS/ha; 11% da massa de forragem) e da relação folha: colmo (0,3) e aumento do percentual de material morto (2020 kg de MS/ha; 46% da massa de forragem).

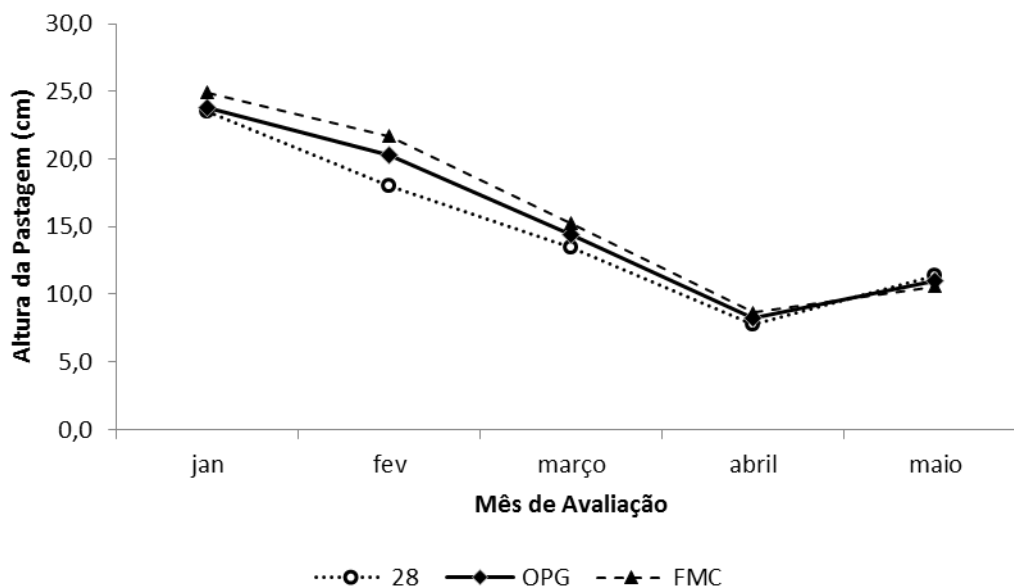


Figura 2. ALTURA MÉDIA DA PASTAGEM DE TIFTON-85 (*Cynodon* spp.) DOS PIQUETES DE CORDEIROS TERMINADOS SEM DESMAME E SUBMETIDOS A TRÊS PROGRAMAS PARA CONTROLE DE ENDOPARASITAS: TRP= TRATAMENTO PREVENTIVO A CADA 28 DIAS; OPG= CONTAGEM DE OVOS POR GRAMA DE FEZES  $\geq 700$ ; FMC= MÉTODO SELETIVO FAMACHA (3,4, OU 5). FONTE: FERNANDES (2015).

### 2.2.3 Condição sanitária dos animais

A dinâmica das oscilações observadas nos valores médios de OPG por avaliação indicou que o monitoramento dos cordeiros durante o verão deve ser intenso, pois as condições de infecção são contínuas. Animais com características de elevado ganho em peso e terminação precoce são geralmente mais susceptíveis à infecção parasitária, como é o caso da raça Suffolk. Além da raça, a idade dos animais utilizados no presente estudo, entre 42 e 140 dias, caracteriza-se por uma fase de alta suscetibilidade às endoparasitoses.

No presente estudo, três fatores podem ter contribuído para o aumento no desafio dos cordeiros frente às endoparasitoses, evidenciado pelas altas contagens de OPG ao longo de todas as avaliações. O primeiro fato é que o sistema utilizado teve como base a pastagem, o que proporciona um ambiente favorável ao desenvolvimento das larvas até a forma infectante (L3) e sua sobrevivência. O segundo fato está correlacionado à redução na altura da pastagem e conseqüentemente, da oferta de forragem, que aumenta a chance de ingestão de L3 durante o pastejo, pois a distribuição vertical das larvas predomina em estratos de 5 cm em relação ao solo, sendo que a quantidade de larvas diminui consideravelmente em estratos com 10 a 15 cm do solo. Portanto, com a redução da oferta de forragem, pode ocorrer maior ingestão de larvas L3 por kg de matéria seca de forragem. O último fator, é que quando os cordeiros chegavam próximo ao peso de abate (entre 29-30 kg), não eram mais dosificados com o anti-helmíntico com o objetivo de respeitar o tempo de carência de 28 dias, mesmo que apresentassem um dos parâmetros utilizados para determinar o tratamento ( $OPG \geq 700$  ou FMC 3, 4 e 5).

A redução no percentual do gênero *Haemonchus* sp. e aumento no de *Ostertagia* sp. e *Trichostrongylus* sp. podem ter influenciado no desempenho dos animais no controle por FMC (118 g/dia) pois o método controla apenas helmintos hematófagos. Este fato demonstra a necessidade de implantação de outros parâmetros para diagnóstico de animais com elevada carga parasitária durante os períodos de redução do gênero *Haemonchus* sp. Uma vez que a diarreia e o emagrecimento são considerados sinais clínicos frequentes e causas de perdas produtivas em animais parasitados por estrongilídeos, estes podem ser utilizados como parâmetros associados ao método FMC na decisão de tratar ou não um animal, para aumentar sua acurácia.

Os métodos seletivos de controle, OPG e FMC, e preventivo não apresentaram diferença ( $P > 0,05$ ) em relação ao número de aplicações de anti-helmíntico durante o período experimental de 4 meses (TABELA 4). Estudos em várias regiões do mundo observaram redução no número de aplicações de anti-helmíntico quando a decisão foi baseada no OPG (LEATHWICK et al., 2006; CRINGOLI et al., 2009; GALLIDIS et al., 2009; GABA et al., 2010) ou FMC (DEPNER et al., 2007; EJLERTSEN et al., 2006; MOLENTO, 2009). O

número de aplicações de anti-helmínticos por cordeiros foi, em média de: 3,0 aplicações para o tratamento preventivo, 2,9 para o programa por OPG e 2,4 para o método FMC. Entretanto, a distribuição do percentual de animais que não receberam nenhum tratamento com anti-helmíntico com os que receberam até seis aplicações (FIGURA 3), apresenta diferenças entre os métodos. No método FMC, 17% dos animais não receberam nenhuma dose de anti-helmíntico durante todo o período experimental. Esse método permite a seleção intra-rebanho de animais tolerantes que recebem menos anti-helmíntico e conseqüentemente contaminam menos o ambiente com resíduos de fármacos e apresentam baixo risco de resíduos nos seus subprodutos.

TABELA 4. LEVANTAMENTO DE CUSTOS COM APLICAÇÕES DE ANTI-HELMÍNTICAS POR PROGRAMAS PARA CONTROLE DE ENDOPARASITAS, CONSIDERANDO UM MODELO DE PRODUÇÃO COM 600 CORDEIROS.

VARIÁVEL	PROGRAMAS PARA CONTROLE DE ENDOPARASITAS		
	TRP*	OPG	FMC
Número médio de aplicações por animal	3,0	2,9	2,4
Custo/ cordeiro (R\$)	1,29	1,247	1,032
Custo Total (R\$)	774,0	748,2	619,2

FONTE: FERNANDES (2015).

NOTA: \*TRP= TRATAMENTO PREVENTIVO A CADA 28 DIAS; OPG= CONTAGEM DE OVOS POR GRAMA DE FEZES  $\geq 700$ ; FMC = MÉTODO SELETIVO FAMACHA (3, 4 OU 5).

\*FOI CONSIDERADO O VALOR DE R\$ 0,43 POR APLICAÇÃO E PESO MÉDIO DE 25 KG POR CORDEIRO.

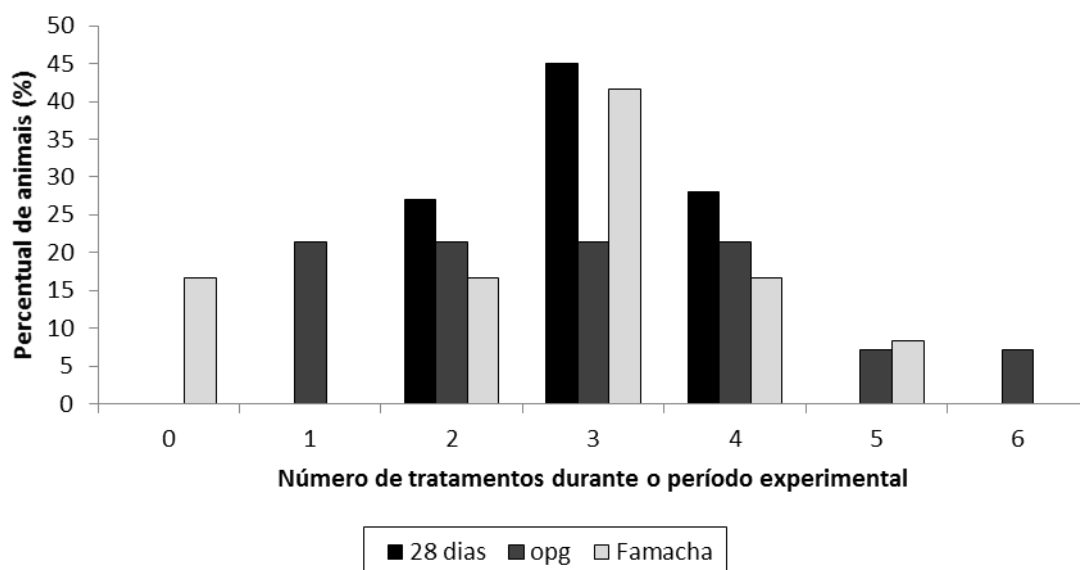


FIGURA 3. PERCENTUAL DE CORDEIROS QUE RECEBERAM DE ZERO A SEIS APLICAÇÕES DE ANTIHELMÍNTICO DE ACORDO COM O MÉTODO DE CONTROLE DE ENDOPARASITAS: TRATAMENTO PREVENTIVO A CADA 28 DIAS; OPG  $\geq$  700 E MÉTODO FAMACHA (3, 4 E 5).

FONTE: FERNANDES (2015).

O levantamento de custos com aplicações anti-helmínticas (TABELA 2) foi realizado com base na cotação de preço no mês de junho de 2015 para os anti-helmínticos utilizados. O Nitroxinil (Dovenix) foi cotado em 0,38 R\$/ml e a Moxidectina (Cydectin) em 0,29 R\$/ mL. Considerando o peso médio de 25 kg por cordeiro e a dose de 1,5 mL/50 kg do Nitroxinil e 1 mL/50 kg da Moxidectina, o custo por aplicação por animal foi R\$ 0,43 (R\$ 0,285 + R\$ 0,145).

#### 2.2.4 Produtividade dos animais

Os pesos dos cordeiros no início do experimento e ao abate não diferiram ( $P > 0,05$ ) entre os programas para controle de endoparasitas (TABELA 5). A homogeneidade e a baixa variação (baixos valores de EP) destas variáveis foram determinadas pelo controle rigoroso dos pesos individuais dos animais no início do experimento. O peso médio dos cordeiros ao abate foi 29,6 kg, abaixo do pré-estabelecido no início do período experimental, entre 32-34 kg, sendo que essa redução no peso médio de abate ocorreu porque 35% dos animais não atingiram o peso estabelecido para essa finalidade.



Houve efeito ( $P < 0,05$ ) de bloco (sexo e tipo de parto) sobre o desempenho (GMD e idade de abate) e as características da carcaça estudadas. Cordeiros e cordeiras provenientes de parto simples apresentaram desempenho produtivo superior ( $P < 0,05$ ) ao de parto duplo.

O controle de parasitas gastrintestinais por meio dos tratamentos seletivos, OPG ou FMC, ou preventivo (a cada 28 dias) não influenciaram ( $P > 0,05$ ) as variáveis: ganho médio diário; idade de abate; escore corporal ao abate; peso e rendimento de carcaça quente e fria; perda por resfriamento e espessura de gordura de cobertura (TABELA 5). A semelhança entre os programas demonstra que o controle de endoparasitas de cordeiros terminados em pastagem sem desmame por métodos seletivos, OPG ou FMC, não interfere no desempenho e características da carcaça.

TABELA 5. MÉDIAS E ERRO PADRÃO ( $M \pm EP$ ) PARA DESEMPENHO E CARACTERÍSTICAS DA CARÇAÇA DE CORDEIROS TERMINADOS EM PASTAGEM DE TIFTON-85, SUBMETIDOS A TRÊS PROGRAMAS DE CONTROLE DE ENDOPARASITAS.

VARIÁVEL	PROGRAMAS PARA CONTROLE DE ENDOPARASITAS			VALOR DE P
	TRP*	OPG	FMC	
Peso Inicial (kg)	19,1 ± 1,3	18,6 ± 1,1	19,2 ± 1,3	0,9896
Idade de Inicial (dias)	45 ± 3	41 ± 2	40 ± 3	0,5384
Peso de Abate (kg)	30,9 ± 1,3	29,7 ± 1,4	28,4 ± 1,2	0,0917
Idade de Abate (dias)	135 ± 5	130 ± 6	139 ± 6	0,1393
Ganho médio diário (g/ dia)	138 ± 13	142 ± 20	118 ± 13	0,1286
Escore corporal ao abate	2,8 ± 0,1	2,6 ± 0,1	2,6 ± 0,1	0,8596
Peso de Carcaça Quente (kg)	13,5 ± 0,8	13,4 ± 0,9	12,6 ± 0,8	0,0684
Peso de Carcaça Fria (kg)	13,2 ± 0,8	13,0 ± 0,9	12,3 ± 0,8	0,0685
Rendimento de Carcaça Quente (%)	43,5 ± 1,2	44,7 ± 1,3	42,7 ± 1,2	0,0687
Rendimento de Carcaça Fria (%)	42,5 ± 1,2	43,5 ± 1,3	41,6 ± 1,2	0,0742
Perda por resfriamento (%)	2,3 ± 0,1	2,3 ± 0,1	2,5 ± 0,1	0,2170
Espessura de Gordura (mm)	3,16 ± 0,52	2,66 ± 0,42	2,27 ± 0,48	0,304

FONTE; FERNANDES (2015).

NOTA: \*TrP= tratamento preventivo a cada 28 dias; OPG= contagem de ovos por grama de fezes  $\geq 700$ ; FMC = método seletivo FAMACHA (3, 4 ou 5).

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes na mesma linha diferem pelo teste de Tukey ( $P < 0,05$ ).

Independente do programa de controle de endoparasitas, os cordeiros do presente estudo apresentaram GMD inferior ao mínimo esperado para cordeiros mantidos em pastagem, que é de 200 g/dia.

As carcaças apresentaram rendimento médio de 43% para carcaça quente e 42% para carcaça fria. As semelhanças observadas com relação aos rendimentos de carcaça são dados importantes do ponto de vista de mercado, o menor rendimento de carcaça faz com que uma menor proporção de material comestível resultante do abate esteja disponível para o consumidor, o que poderia prejudicar o resultado final obtido pelo método de controle de endoparasitas utilizado.

Níveis semelhantes ( $P>0,05$ ) de deposição de gordura (espessura de gordura no corte lombo - EG) foram verificados entre os cordeiros submetidos aos programas seletivos (OPG e FMC) ou preventivo de controle de endoparasitas. No presente trabalho, as carcaças apresentaram média de 2,4 mm de EG, classificada como mediana. Essa EG foi adequada para reduzir as perdas durante o processo de resfriamento das carcaças, que correspondeu a 2,4%, em média.

Nos sistemas de produção em pastagens, são muito importantes as informações sobre a produtividade animal por área (TABELA 6). Nenhuma das variáveis referentes à produtividade animal individual ou por área (ha) foram influenciadas pelos programas de controle de endoparasitas estudados. Portanto, tratar todos os animais em datas fixas (tratamento preventivo) não se justifica, uma vez que esse manejo não aumenta a carga animal (kg de PV por hectare), lotação (número de animais por hectare) ou variação do peso por hectare.

TABELA 6. MÉDIAS E ERRO-PADRÃO PARA CARGA ANIMAL (CA), LOTAÇÃO, VARIACÃO DO PESO CORPORAL INDIVIDUAL (VPC) E VARIACÃO DO PESO POR ÁREA DE PASTAGEM (VPA) DE CORDEIROS E OVELHAS SUBMETIDOS TRÊS PROGRAMAS DE CONTROLE DE ENDOPARASITAS.

VARIÁVEL	PROGRAMAS PARA CONTROLE DE ENDOPARASITAS			VALOR DE P
	TRP*	OPG	FMC	
<b>Cordeiros</b>				
CA (kg de PV/ha)	468,7 ± 33,2	508,5 ± 35,4	485,1 ± 28,0	0,1045
Lotação (cordeiros/ ha)	19 ± 1	20 ± 1	19 ± 1	0,1045
VPC (g/animal/ dia)	138 ± 13	142 ± 20	118 ± 13	0,1257
VPA (kg de PV/ha/ dia)	2,6 ± 0,2	3,1 ± 0,4	2,5 ± 0,2	0,1286
<b>Ovelhas</b>				
CA (kg de PV/ha)	1105,5 ± 159,5	1312,9 ± 161,4	1257,5 ± 57,9	0,6628
Lotação (ovelha/ ha)	18 ± 2	20 ± 2	19 ± 1	0,6628
VPC (g/animal/ dia)	-135 ± 0,10	-127 ± 0,12	-124 ± 0,10	0,7992
VPA (kg de PV/ha/ dia)	-2,4 ± 0,3	-2,5 ± 0,3	-2,5 ± 0,5	0,7987
CAT	1619,3 ± 170,3	1821,4 ± 163,8	1742,6 ± 270,6	0,8559

FONTE: FERNANDES (2015).

NOTA:\*TRP= TRATAMENTO PREVENTIVO A CADA 28 DIAS; OPG= CONTAGEM DE OVOS POR GRAMA DE FEZES  $\geq 700$ ; FMC = MÉTODO SELETIVO FAMACHA (3, 4 OU 5).

MÉDIAS SEGUIDAS POR LETRAS MINÚSCULAS DIFERENTES NA MESMA LINHA DIFEREM PELO TESTE DE TUKEY ( $P < 0,05$ ).

Os métodos de controle de endoparasitas não apresentaram efeito ( $P > 0,05$ ) sobre o desempenho individual e por área das ovelhas. Durante todo o período experimental, observou-se perda de peso das ovelhas, em média de -129 g/dia.

#### 2.2.5 Depleção da MOX no músculo e gordura de cordeiros após uma única aplicação

A MOX foi detectada em todas as datas de avaliação, tanto no músculo (próximo ao local de aplicação) quando na gordura dos cordeiros. A curva de depleção da MOX no músculo próximo ao local de aplicação demonstra alta concentração do fármaco 2 Dias Após Tratamento (DPT), com média de 1.854,2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , seguida por rápida absorção. Na avaliação de 4 DPT, 79%

dessa concentração já havia sido absorvida e 7 DPT, a concentração no músculo já era inferior ao Limites Máximos de Resíduos (LMR) de 50 µg/kg.

A curva de depleção da MOX na gordura dos cordeiros demonstrou longo período de persistência do fármaco nesse tecido, fato esse, relacionado a alta lipofilicidade do fármaco.

As concentrações no tecido adiposo não diferiram ( $P>0,05$ ) de 2 DPT até 14 DPT, com redução significativa ( $P<0,05$ ) na concentração na avaliação 28 DPT. A concentração de resíduos de MOX no músculo apresentou-se superior à na gordura apenas na primeira avaliação. Essa dinâmica está relacionada com a absorção do fármaco do local de administração (músculo) para a circulação sanguínea, com ampla distribuição pelo organismo e acúmulo no tecido adiposo.

No presente estudo, após uma única dose de MOX administrada por via Subcutânea (SC) em cordeiros resultou em concentração abaixo do LMR no músculo (local de aplicação) 5 DPT. Já na gordura, a concentração abaixo do LMR foi observada 17 DPT, sendo que 28 DPT a concentração foi de 319,1 µg/kg. Estes resultados confirmam que a MOX apresenta depleção lenta na gordura e rápida no músculo.

#### 2.2.6 Resíduos de MOX nos Tecidos de Cordeiros Submetidos à Três Programas Para Controle de Endoparasitas

Foram analisadas 756 amostras provenientes de 42 cordeiros, sendo 126 amostras de cada uma das matrizes: soro, músculo próximo e longe ao local de aplicação, fígado, rim e gordura.

Do total de amostras avaliadas, em 368 (48,7%) não foram detectados resíduos de MOX acima do Limite de Quantificação (LOQ) do método analítico (<5 µg/kg). Em nenhuma das amostras de soro coletadas no momento do abate foi detectado resíduo de MOX acima do LOQ (2,0 ng/ml).

No presente estudo, apesar da presença de resíduo de MOX na gordura dos cordeiros, a baixa vascularização desse tecido, e a lenta e gradual liberação do fármaco para a corrente sanguínea não foi possível a sua detecção no soro obtido no momento do abate.

Mesmo com múltiplas administrações do fármaco durante a terminação dos cordeiros, conforme os três métodos de controle de endoparasitas, não foi possível quantificar resíduo de MOX no soro após, no mínimo, 28 dias da última aplicação do anti-helmíntico.

O músculo foi a segunda matriz a apresentar maior percentual de amostras em que não foi detectado resíduo de MOX (69,8%). O músculo longe do local de aplicação (lombo) apresentou 78,0% das amostras negativas para resíduo de MOX e o músculo próximo ao local de aplicação (pernil), 61,4% das amostras. Das amostras em que foi detectado o resíduo do anti-helmíntico (30,2%), a maior concentração foi de 30 µg/kg no músculo próximo ao local de aplicação, proveniente de um cordeiro submetido ao tratamento preventivo. Nenhuma das amostras de músculo apresentou concentração acima do LMR (50 µg/kg). A baixa concentração de resíduo de MOX no músculo pode estar relacionada à rápida absorção do fármaco nessa matriz, conforme demonstrado no primeiro estudo em que 7 dias após a administração a concentração foi inferior ao LMR. Portanto, mesmo após múltiplas administrações da MOX em cordeiros, quando o abate ocorre após o período de carência estabelecido para este fármaco (28 dias), a concentração de resíduo no músculo é inferior ao LMR estabelecido pelo Codex Alimentarius.

Em todas as amostras de fígado analisadas (n=126) foram detectados resíduos de MOX. A maior concentração observada foi de 35 µg/kg no fígado proveniente de um cordeiro submetido ao tratamento preventivo. No entanto, essa concentração está bem abaixo do LMR estabelecido para essa matriz de 100 µg/kg (Codex Alimentarius, 2014). A MOX é biotransformada em baixa proporção no fígado, sendo secretada pela bile na forma ativa e eliminada juntamente com as fezes). No presente estudo a concentração de resíduo de MOX no fígado apresentou correlação significativa ( $P < 0,01$ ) positiva com a concentração na gordura ( $r = 0,5719$ ), demonstrando que a alta lipofilicidade do fármaco permite longo período de resíduos no fígado e de excreção nas fezes.

Apesar da baixa taxa de eliminação da MOX via urina, 47,6% das amostras apresentaram resíduo acima do LOQ. A máxima concentração observada foi de 47,2 µg/kg no rim, proveniente de uma cordeira submetida ao tratamento preventivo. Esse animal havia recebido três doses durante o

período que permaneceu no experimento até atingir o peso de abate, que ocorreu 32 dias após a última aplicação do anti-helmíntico. Não houve correlação ( $P>0,05$ ) entre a concentração de MOX no rim e o número de tratamentos com o anti-helmíntico e baixa correlação ( $P<0,01$ ) com o tempo de carência ( $r=0,2991$ ). Ressalta-se que esta concentração próxima ao LMR estabelecido para essa matriz, de 50  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (Codex Alimentarius, 2014), demonstra que mesmo após o tempo de carência de 28 dias há risco da presença de resíduo de MOX acima do LMR em cordeiros que recebem múltiplas doses durante a terminação.

Devido à característica da MOX de alta afinidade pelo tecido adiposo, as maiores concentrações do fármaco no momento do abate foram observadas na gordura dos cordeiros, sendo que 100% das amostras apresentaram resíduo acima do LOQ. Destas, 11,9% apresentaram concentração acima da observada 28 DPT após uma única administração de MOX em cordeiros (320  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ). Contudo, apenas uma amostra apresentou concentração acima da LMR (500  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ; Codex Alimentarius, 2014). Essa amostra era proveniente da mesma cordeira que apresentou a maior concentração observada na matriz rim. Não houve correlação ( $P>0,05$ ) entre a concentração de resíduo de MOX na gordura dos cordeiros e o número de tratamentos, e houve baixa correlação negativa com o tempo de carência ( $P<0,01$ ;  $r=-0,2631$ ). No entanto, houve correlação significativa positiva ( $P<0,01$ ;  $r=0,5310$ ) com o total de gordura interna (omental). Portanto, diferenças entre os animais em relação a deposição de gordura de cobertura e interna, podem determinar diferentes tempos de persistência do fármaco no organismo.

No presente estudo, a concentração de MOX na gordura apresentou correlação de média intensidade com a concentração no fígado ( $P<0,05$ ;  $r=0,5719$ ). Entretanto, a amostra de gordura considerada violada (acima do LMR) apresentou baixa concentração no fígado (15,85  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ).

Dois cordeiros submetidos ao programa de controle de endoparasitas pelo método FAMACHA, que não receberam nenhuma dose do anti-helmíntico durante o período de terminação, apresentaram resíduo de MOX na gordura (média de 5,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) e no fígado (média de 10,2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ). O método analítico

utilizado apresenta seletividade e especificidade para o fármaco estudado e está de acordo com o preconizado pelos guias de validação do MAPA (2011) e Comunidade Europeia (EC, 2002), o que garante que não há interferentes que possam ter sido interpretados de maneira errada como sendo o analito avaliado. Provavelmente, devido à alta persistência do fármaco no ambiente em sua forma ativa após sua excreção nas fezes, com taxa média de degradação de 27% após 88 dias de exposição no ambiente. Portanto, a presença da MOX, mesmo que em baixas concentrações, no fígado que é o principal órgão responsável pela sua excreção e no tecido adiposo, são indicativos de que há risco de contaminação exógena a partir da ingestão da pastagem em sistemas em que os animais são mantidos em pastejo contínuo. Ressalta-se que nenhuma das ovelhas, mães dos cordeiros, receberam tratamento com MOX, descartando assim a ingestão indireta da MOX via leite.

### 2.3 Conclusões

Os métodos seletivos, OPG e FAMACHA, podem ser indicados para o controle de endoparasitas em cordeiros não desmamados terminados em pastagem, em substituição ao método preventivo de tratamento a cada 28 dias, sem prejuízos no desempenho individual e por área e nas características da carcaça.

As concentrações de resíduos de MOX no músculo (próximo ao local de aplicação) e na gordura de cordeiros apresentaram-se abaixo do LMR, 5 e 17 dias após o tratamento com uma única dose subcutânea (0,2 mg/kg de PC).

A terminação de cordeiros em pastagem de verão com controle de parasitas gastrintestinais por meio de métodos seletivos (OPG e FAMACHA) ou preventivo (tratamento a cada 28 dias), com abate após o tempo de carência (28 dias), apresenta baixo risco de incidência (menos de 1%) de amostras violadas quanto ao LMR para MOX no músculo, gordura, rim e fígado.

## REFERÊNCIAS

- ANASTASSIADES, M.; LEHOTAY, S.J.; STAJNBAHER, D.; SCHENCK, F. J. 2003. Fast and Easy Multiresidue Method Employing Acetonitrile Extraction/Partitioning and Dispersive Solid-Phase Extraction” for the Determination of Pesticide Residues in Produce. *Journal of the Association of Official Analytical Chemists* 86 (2): 412-431.
- BATH, G.F.; MALAN, F.; VAN WYK, J.A. The Famacha ovine anemia guide to assist with the control of haemonchosis. In: CONGRESS OF THE LIVESTOCK HEALTH AND PRODUCTION, 7., Port Elizabeth, África do Sul, Proceedings...In: Port Elizabeth: Associação Sul-africana de Medicina Veterinária, 1996. 5p.
- BATH G.F. & VAN WYK J.A. 2001. Using the Famacha system on commercial sheep farms in South Africa. *International Sheep Veterinary Congress, Cape Town, South Africa, Vol.1, p.3, 2001.*
- CAMPBELL, A. G. Grazed pastures parameters: I. Pasture dry matter production and availability in a stocking rate and grazing management experiment with dairy cows. *Journal of Agricultural Science*, v. 67, n. 2, p. 211-216, 1966.
- CARVALHO, P. C. F. Manejando pastagens para ovinos. In: PEREIRA NETO, O. A.(Ed.); CARVALHO, P.C.F.; BONINO, J.; CONDORELLI, E. *Práticas em ovinocultura: ferramentas para o sucesso*. Porto Alegre: SENAR, 2004. p. 15-28. Disponível em: <<http://www.senarrs.com.br/>>. Acesso em: 24 abr. 2015.
- CODEX ALIMENTARIUS. Veterinary Drug Residues in Food. Disponível em: <http://www.codexalimentarius.net/vetdrugs/data/vetdrugs/index.html>. Acesso em: 22 mar.2014.
- CRINGOLI, C.; RINALDI, L.; VENEZIANO, V.; MEZZINO, L.; VERCRUYSSSE, J.; JACKSON, F. Evaluation of targeted selective treatments in sheep in Italy: Effects on faecal worm egg count and milk production in four case studies, *Veterinary Parasitology*, v. 164, n. 1, p. 36-43, 2009.
- DEPNER R.A., GAVIÃO A.A., CECIM M., ROCHA R. & MOLENTO M.B. Desempenho de cordeiros naturalmente infectados com parasitas



gastrintestinais utilizando o tratamento seletivo com o método FAMACHA e o tratamento preventivo. Arch. Vet. Sci. v.11, p. 32-37, 2007.

EC. European Commission. Official Journal of the European Communities, 17/08/2002, L221/8-36.

EJLERTSEN, M.; GITHIGIA, S.M.; OTIENO, R.O.; THAMSBORG, S.M. Accuracy of an anaemia scoring chart applied on goats in sub-humid Kenya and its potential for control of *Haemonchus contortus* infections. Veterinary Parasitology, Amsterdam, v. 141, n. 3-4, p. 291-301, 2006.

FERNANDES, M.A.M. MÉTODOS DE CONTROLE PARASITÁRIO, PRODUTIVIDADE E RESÍDUOS DE MOXIDECTINA EM TECIDOS DE CORDEIROS. Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Paraná, Programa de Pós Graduação em Agronomia, 2015.

GABA, S.; CABARET, J.; SAUVÉB, C.; CORTETB, J.; SILVESTRE, A. Experimental and modeling approaches to evaluate different aspects of the efficacy of Targeted Selective Treatment of anthelmintics against sheep parasite nematodes. Veterinary Parasitology, v. 171, n. 3-4, p. 254-262, 2010.

GALLIDIS, E.; PAPADOPOULOS, E.; PTOCHOS, S.; ARSENOS, G. The use of targeted selective treatments against gastrointestinal nematodes in milking sheep and goats in Greece based on parasitological and performance criteria. Veterinary Parasitology, Amsterdam, v. 164, n. 1, p. 53-58, 2009

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

LEATHWICK, D.M.; WAGHORN, T. S.; MILLER, C.M.; ATKINSON, D.S.; HAACK, N.A.; OLIVER, A.M. Selective and on-demand drenching of lambs: impact on parasite populations and performance of lambs. New Zealand Veterinary Journal, Wellington, v. 54, n. 6, p. 305-312, 2006.

MAPA. 2011. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 24. Anexo II: Guia para Validação de Métodos Analíticos e Controle de Qualidade Interna das Análises de Monitoramento do Plano Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes – PNCRC. Diário Oficial, nº 138, jul. 2011.

MOLENTO M.B. Parasite control in the age of drug resistance and changing agricultural practices. *Veterinary Parasitology* 3:188-196, 2009.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL – NRC. Nutrient requirements of small ruminants: sheep, goats, cervids and new world camelids. Washington: National Academy Press, 2007. 362p.

ROBERTS, F. H. S.; O’SULLIVAN, J. P. Methods for egg counts and larval cultures for strongyles infesting the gastrointestinal tract of cattle. *Australian Agriculture Records*, v. 1, p. 99-102, 1950.

RUSSEL, A.J.F.; DONEY, J.M.; GUNN, R.G. Subjective assessment of body fat in live sheep. *Journal Agricultural Science*, v.72, p.451-454, 1969.

UENO, H.; GONÇALVES, P.C. Manual para o diagnóstico das helmintoses de ruminantes. Salvador: Press Color, 1998. p. 143.

SILVA, F. DE A. S. E. & AZEVEDO, C. A. V. de. Principal Components Analysis in the Software Assistat-Statistical Attendance. In:WORLD CONGRESS ON COMPUTERS IN AGRICULTURE, 7, Reno-NV-USA: American Society of Agricultural and Biological Engineers, 2009.

VAN WYK, J.A., BATH, G.F. The FAMACHA© system for managing haemonchosis in sheep and goats by clinically identifying individual animals for treatment. *Veterinary Research* v.33, p. 509–529, 2002.

VAN WYK, J.A. & MAYHEW E. Morphological identification of parasitic nematode infective larvae of small ruminants and cattle: a practical lab guide, Onderstepoort. *J. Veterinary Research* 80:14, 2013.

## CAPÍTULO 3

### 3 PERSISTÊNCIA DO RESÍDUO DE MOXIDECTINA NO AMBIENTE E IMPACTO SOBRE A FAUNA COPRÓFAGA.

Os principais objetivos deste estudo foram: investigar a toxicidade da moxidectina presente no bolo fecal de carneiros sobre a fauna coprófaga até os 88 dias de exposição ao ambiente, bem como a decomposição destes bolos fecais, em pastagem típica do sul do Brasil.

#### 3.1 Material e métodos utilizados no estudo

O estudo de campo foi conduzido no Laboratório de Produção e Pesquisa em Ovinos e Caprinos da Universidade Federal do Paraná, LAPOC-UFPR (Brasil), entre março e junho de 2012. (25°25'S; 49°8'W, 915 m altitude). O solo da área experimental é classificado como Cambissolo, compreendendo solos minerais, não-hidromórficos, pouco desenvolvidos e medianamente profundos. A textura é média argilosa em relevo suave ondulado. As condições climáticas podem ser caracterizadas típicas para outono e inverno do sul do Brasil (Cfb).

#### 3.1.2 Delineamento experimental

Treze carneiros das raças Suffolk e Dorper, com  $76,4 \pm 34,2$  kg e produção média diária de fezes frescas de  $2,69 \pm 0,94$  kg por animal, foram mantidos em aprisco suspenso ripado sem receber medicamentos previamente por mais de oito meses. A dieta era composta por 44,3 % de concentrado farelado (14% de PB) e 55,7% de volumoso (feno de azevém), segundo o NRC (2007). A dieta foi fornecida *ad libitum*, duas vezes ao dia, com sobra diária de 10% para não limitar o consumo. Destes, oito carneiros receberam uma única aplicação subcutânea de MOX 1% (Cydectin®) na dose de 0,2 mg para cada kg de peso corporal. A dose foi administrada com auxílio de seringa plástica graduada em escala de 0,1 mL, na face interna da coxa direita para padronização do local de aplicação. Ao redor do tempo de máxima eliminação do fármaco, 36 horas após aplicação do mesmo (SANHUEZA, 2006), foram colocadas bolsas coletoras nos animais

dosificados e não-dosificados por um período de 24 h para a coleta de fezes, sendo coletadas a cada 12 horas e armazenadas a 4°C. As coletas foram encerradas 60 horas após a aplicação do anti-helmíntico. As fezes do tratamento controle, sem resíduo de moxidectina, foram coletadas no mesmo período. Após o término das coletas (19 de março de 2012 – dia 0), as fezes foram homogeneizadas por tratamento.

Os tratamentos foram arranjos em esquema fatorial 2x2, fezes com a presença do resíduo de MOX ou não (controle), com ou sem cobertura contra a chuva. O delineamento foi em blocos completos casualizados, com cinco repetições e oito replicatas que correspondiam aos períodos de coletas (0, 4, 8, 12, 24, 36, 60 e 88 dias de exposição ao ambiente). Desta forma, foram pesados oito bolos fecais matéria fresca com 200g por repetição/tratamento. Estes bolos fecais foram depositados na superfície do solo em ambiente de pastagem, predominantemente de Tifton-85 (*Cynodon* spp.) sobressemeado com Azevém (*Lolium multiflorum* Lam.), distanciados em 2 m entre os tratamentos dentro dos blocos, 0,5 m entre os dias de exposição e 8 m entre blocos. O local permaneceu sem a presença de fezes de animais por mais de seis meses.

Os dípteros foram coletados por meio do puçá duas vezes ao dia até o 10º dia, dias alternados até o 20º dia, a cada 4 dias até o 40º dia e a cada 8 dias até 88º dia experimental.

A metodologia de captura por armadilhas de queda (pitfall) foi utilizada para coleta nos dez primeiros dias, das ordens *Diptera*, *Hymenoptera* e *Coleoptera*. Foram confeccionadas três armadilhas do tipo pitfall de frascos de polietileno com capacidade 500 mL. No dia 0, em cada armadilha, 15 g de fezes frescas do tratamento controle ou contaminado foram apoiados por um fio fino, em dois pontos opostos e fixados no recipiente. A proteção contra a chuva foi colocada acima da armadilha, formada por uma placa de alumínio apoiada por hastes de madeira.

A coleta direta das ordens *Coleoptera* e *Hymenoptera* foi realizada 4, 8, 12, 24, 24, 36, 60 e 88 dias de exposição ao ambiente.

### 3.1.3 Decomposição das fezes

Os bolos fecais foram coletados integralmente de forma manual, nos dias 0, 4, 8, 12, 24, 36, 60 e 88 de exposição ao ambiente. As fezes foram separadas do mantilho e pesadas em balança eletrônica com precisão de 5 g e conservadas a -18°C para posterior determinação do peso seco e, das porcentagens de carbono (C) e nitrogênio (N). Para tanto, as amostras foram secas em estufa de ventilação forçada a 55°C por 72 horas.

### 3.1.4 Análise estatística

Os dados foram analisados pelo teste de Kruskal-Wallis pelo programa estatístico R (versão 2.12.1). O peso seco, porcentagens de C e N dos bolos fecais foram analisados por medidas repetidas no tempo por meio do procedimento MIXED do SAS (2002), conforme o modelo:  $Y = \mu + B_i + T_j + D_k + T_j \times D_k + e_{ijk}$ , onde  $\mu$  = média geral,  $B_i$  = efeito de bloco ( $i = 1$  a 5),  $T_j$  = efeito de tratamento ( $j = 1$  a 4),  $D_k$  = efeito dos dias de coleta ( $j = d 0, d 4, d 8, d 12, d 24, d 36, d 60$  ou  $d 88$ ),  $T_j \times D_k$  = interação entre tratamento e dias de coletas, e  $e_{ijk}$  = erro experimental. A estrutura de covariância com o melhor ajuste foi a Auto-regressive. O procedimento LSMEANS foi utilizado para gerar as médias dos tratamentos e as diferenças foram declaradas significativa a 5% de probabilidade. Contrastes ortogonais foram realizados: controle com vs sem cobertura contra a chuva; moxidectina tratados com vs sem cobertura contra a chuva, e controle vs moxidectina tratada.

## 3.2 Principais resultados

### 3.2.1 Fauna Coprófaga

Foram coletados 4.245 dípteros, sendo 1.696 nos bolos fecais do tratamento controle e 2.739 nos contaminados – pelas metodologias do puçá e do pitfall até 88 dias de exposição ao ambiente. A família *Sphaeroceridea* foi a mais abundante durante todo período experimental com 3.897 indivíduos coletados (1.482 no controle e 2.415 no contaminado, sendo 1.007 e 1.932 nos primeiros dez dias). *Muscidae*, *Sarcophagidae*, *Sepsidae* e *Chrolopidae* foram outras famílias identificadas com maior frequência.

*Athomyzidae*, *Tachnidae*, *Platystomatidae*, *Ephydriidae*, *Lauxaniidae*, *Lepidoptera* e *Chironomidae* foram coletadas, com menor frequência pela metodologia do puçá e, *Sepsidae*, *Chironomidae*, *Lauxaniidae*, *Shyrphidae*, *Phoridae*, *Tipulidae*, *Mycetophilidae* e *Ephydriidae* pela metodologia da utilização de armadilhas “pitfall”. A moxidectina não reduziu o número de indivíduos da ordem *Diptera* ( $P > 0,05$ ), bem como não reduziu o número de indivíduos ( $P > 0,05$ ) dentro de cada família identificada.

Foram observadas 251 e 327 formigas coletadas nos bolos fecais até 88 dias de exposição ao ambiente para o tratamento controle e moxidectina, respectivamente. Os gêneros *Pheidole*, *Dorymyrmex* e *Acromyrmex* foram as mais abundantes. *Pheidole*, principalmente, *Dorymyrmex*, *Acromyrmex*, *Camponotus*, *Linepithema*, *Pachycondyla* e *Brachymyrmex* foram os gêneros com o maior número de indivíduos coletados pela metodologia do pitfall. Outros gêneros como, *Dolichoderus*, *Azteca*, *Hipoponera*, *Pseudomyrmex*, *Solenopsis* e *Nylanderia* foram coletados, entretanto, em menor número. Nas coletas de contagem direta foi verificado o maior número de indivíduos dos gêneros *Pheidole*, *Acromyrmex*, *Solenopsis* e *Hipoponera*. Para *Pheidole* e *Solenopsis* foram observadas a presença de formigueiros nos bolos fecais. *Camponotus*, *Linepithema*, *Brachymyrmex*, *Nylanderia*, *Azteca* e *Dorymyrmex* foram encontrados em menor quantidade. Não houve efeito significativo ( $P > 0,05$ ) da presença da moxidectina nas fezes de carneiros sobre a família *Formicidae*.

Vinte e seis coleópteros, vinte do tratamento controle e seis da moxidectina, observados, sendo *Ataenius* e *Labarrus pseudolivus* os mais abundantes. Os gêneros *Onthophagus*, *Ontherus*, *Canthon*, *Dichotomius* e *larupea* também foram observados, porém em menor número. Para os coleópteros, não houve efeito da presença de moxidectina ( $P > 0,05$ ), nas fezes de carneiros.

A via de administração influencia no efeito contra a fauna coprófaga. Para os primeiros dias, a aplicação via pour-on mostrou proporcionar maior efeito 70 negativo contra larvas de *Coleoptera* após 3 dias de administração em comparação à aplicação subcutânea. Entretanto, após este período, o tratamento via pour-on tornou-se menos prejudicial (SUÁREZ et al., 2009).

Esses resultados demonstram o efeito da lambertura no padrão de eliminação fecal de MXD descrito para os animais tratados com formulações via pour-on (LAFFONT et al , 2001; SALLOVITZ et al , 2003).

### 3.2.2 Decomposição das fezes

O peso seco (g), as porcentagens de N e C foram afetados pelos tratamentos ( $P < 0.05$ ) e pelos períodos ( $P < 0.01$ ), entretanto não houve interação entre tratamentos e períodos ( $P > 0.05$ ).

A cobertura contra a chuva diminuiu ( $P < 0.05$ ) a decomposição dos bolos fecais, visto que o peso seco dos bolos fecais foi superior para este tratamento em comparação ao sem cobertura. Entretanto, as porcentagens de C e N não diferiram para este fator. A moxidectina aumentou a decomposição dos bolos fecais e a %N, ao passo que proporcionou efeito contrário à %C.

Em relação ao efeito de período, a decomposição apresentou grande variação ao longo do tempo. Nos primeiros dias, o peso seco das fezes apresentou uma diminuição acentuada, média de 1,95 g de fezes secas por dia; de 31 de março a 18 de maio, a redução do peso seco das fezes foi de apenas 0,16 g de fezes secas por dia. No último mês, a taxa de decomposição aumentou cuja perda diária foi de 0,25 g de fezes secas por dia.

A porcentagem de N, também, apresentou grande variação, ao longo do tempo. Nos primeiros dias de exposição ao ambiente, entre 23 a 27 de março, houve queda na %N. Após este período até 21 de abril, a concentração permaneceu constante (1,5%). Nos dois últimos meses de experimento, houve aumento até 1,63% de N. A % de C não apresentou efeito de regressão polinomial, ao longo do tempo.

A degradação dos bolos fecais foi mais acentuada para o tratamento com a presença do fármaco em comparação ao controle, evidenciando o pouco poder repelente e tóxico desta molécula. FLOATE (2006) descreve que os bolos fecais de animais tratados podem degradar de forma semelhante, degradam-se mais lentamente, ou degradam-se mais rapidamente do que os bolos fecais de animais não tratados. Há muitos

fatores que contribuem com este processo. Estes incluem fatores ambientais (por exemplo, chuva, luz solar, temperatura), propriedades físicas das fezes (muitas vezes devido à dieta dos animais), a atividade dos artrópodes nas fezes e no solo e, a carga parasitária dos animais (KOLAR & ERŽEN, 2007; PEREZ et al. 2010).

### 3.3 Conclusão

A moxidectina presente nas fezes não proporcionou efeito tóxico sobre as ordens *Diptera*, *Hymenoptera* e *Coleoptera* coprófaga, até 88 dias, em condição subtropical. Adicionalmente, a moxidectina presente no bolo fecal aumentou a decomposição dos bolos fecais; assim, as fezes com moxidectina promoveu a atratividade da fauna, por apresentar em sua constituição química maior porcentagem de nitrogênio.



## REFERÊNCIAS

FLOATE, K.D. Endectocide use in cattle and fecal residues: environmental effects in Canada residues affect insect attraction to dung from treated cattle: implications for toxicity tests. *The Canadian Journal of Veterinary Research*, v. 70, p. 1-10, 2006.

KOLAR, L.; ERZEN, N.K. Degradation of abamectin and doramectin in sheep faeces under different experimental conditions. *Internacional Journal of Environment Pollution*, v. 31, p. 22–33, 2007.

LAFFONT, C.M.; ALVINERIE, M.; BOUSQUET-MELOU, A.; TOUTAIN, P.L. Licking behaviour and environmental contamination arising from pour-on ivermectin for cattle. *Internacional Journal of Parasitology*, v. 31, p. 1687–1692, 2001.

PEREZ, R.; PALMA, C.; CABEZAS, I.; RUBILAR, L.; ARBOIX, M. The influence of gastrointestinal parasitism on fecal elimination of doramectin, in lambs. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 73, p. 2017–2021, 2010.

SALLOVITZ, J.M.; LIFSCHITZ, A.; IMPERIALE, F.; VIRKEL, G.; LANUSSE, C.E. A detailed assessment of the pattern of moxidectin tissue distribution after pour-on treatment in calves. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, v. 26, p. 397–404, 2003.

SANHUEZA, C.E.N. Comparación del perfil de excreción fecal de moxidectina luego de la administración subcutánea em ovinos com y sin parasitismo gastrointestinal. Memoria de título de Médico Veterinario, Universidad de Concepción, Facultad de Medicina Veterinaria, Chile, 50p, 2006.

SUÁREZ, V.H.; LIFSCHITZ, A.L.; SALLOVITZ, J.M.; LANUSSE, C.E. Effects of faecal residues of moxidectin and doramectin on the activity of arthropods in cattle dung, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 72, n.5, p. 1551-1558, 2009.

## CAPÍTULO 4

### 4 IMPACTO DA MOXIDECTINA NAS FEZES DE OVINOS SOBRE A MICROBIOLOGIA DO SOLO E O CRESCIMENTO DO SORGO

O principal objetivo deste estudo foi: avaliar o impacto do resíduo de moxidectina, presente nas fezes de ovinos utilizadas como adubo orgânico, sobre a microbiologia do solo, bem como determinar os efeitos no crescimento do sorgo (*Sorghum vulgare* Pers.).

#### 4.1 Material e métodos utilizados no estudo

O experimento foi realizado na Universidade Federal do Paraná, Departamento de Solos e Engenharia Agrícola, em casa de vegetação, Curitiba-PR, obedecendo ao delineamento inteiramente casualizado, em esquema fatorial (6 x 5), sendo seis doses de moxidectina (0, 75, 300, 600, 1500 e 3000 ng.g<sup>-1</sup> de fezes secas) e cinco épocas de avaliação (0, 7, 14, 21 e 28 dias), com seis repetições.

As unidades experimentais foram representadas por vasos de polietileno com capacidade de 5 L, contendo em média 3.176,84 ± 97,72 g de solo Latossolo Vermelho Amarelo, coletado de área de pastagem pertencente ao Laboratório de Produção e Pesquisa de Ovinos e Caprinos da UFPR – LAPOC/UFPR que havia permanecido sem a presença de animais por um período superior a seis meses, evitando a contaminação por medicamentos que pudessem interferir nos resultados.

#### 4.1.2 Contaminação das fezes

Cinco carneiros de aproximadamente 30 meses das raças Suffolk, White Dorper e Dorper, com 115,95 ± 14,82 kg e produção diária de fezes de 3,63 ± 0,80 kg foram mantidos em aprisco suspenso ripado sem receber medicamentos por mais de 10 meses. A dieta foi composta por 44,3% de concentrado e 55,7% de volumoso (feno de azevém), segundo o NRC (2007), fornecida *ad libitum*, duas vezes ao dia, com sobra diária de 10% para não limitar o consumo. Foram colocadas bolsas coletoras nesses animais para a coleta de fezes, por um período de 24 horas.

O montante de fezes foi seco em estufa a 65° C por 72 horas, moído e tamizado em peneira de 2 mm e armazenado em sacos plástico de polietileno. Estas continham 1,7% de N, 37,9% de C e 33,0% de MS, cuja análise de C e N foi obtida pela técnica do Vario EL II analyzer (Elementar Analysensystem e GmbH, Hanau, Germany).

A umidade do solo foi elevada a 40% da capacidade de retenção de água (CRA), conforme Monteiro & Friguetto (2000), para assegurar a máxima atividade microbiana no solo. Concomitantemente, foi determinada a CRA das fezes (118 mL.100 g<sup>-1</sup>). Adicionou-se em 80 g de fezes secas a solução de moxidectina específica para cada tratamento, juntamente com a água deionizada utilizada para elevar a CRA, sendo posteriormente misturada ao solo, considerando-se que 1 mL do vermífugo Cydectin© contém 10.000 µg de Moxidectina. Após a homogeneização, a unidade experimental (solo + fezes com ou sem moxidectina) foi colocada dentro dos vasos e levada à casa de vegetação.

Durante o período de condução da pesquisa, foi monitorada a temperatura mínima e máxima da casa de vegetação, que oscilou entre 11,5 ± 3,8 °C e 31,5 ± 6,6 °C, respectivamente. A perda de umidade dos vasos, em consequência da evaporação, foi controlada por pesagem dos vasos, com reposições diárias.

#### 4.1.3 Avaliações microbiológicas

Foram coletadas amostras de solo de aproximadamente 300 g.vaso<sup>-1</sup> por tratamento, nas datas previamente determinadas para avaliação, sendo que no caso da biomassa microbiana e respiração microbiana realizou-se uma avaliação por tratamento aos 56 dias após início do experimento.

#### 4.1.4 Densidade populacional de micro-organismos

As avaliações das populações microbianas do solo, representadas pelos grupos bactérias, actinobactérias e fungos foram realizadas pela técnica da diluição decimal em série e contagem em placa de Petri. Foram realizadas diluições a partir de 10 g de solo. A amostra foi transferida para um frasco contendo 90 mL de solução salina (HUNGRIA & ARAÚJO,

1994), previamente esterilizadas. A suspensão formada (solo + solução) foi agitada a 250 rpm durante 15 minutos em agitador mecânico de movimentação circular. Dessa suspensão foram realizadas as diluições decimais seriais. Para as densidades populacionais de bactérias e actinobactérias foram utilizadas as diluições 10<sup>4</sup>, 10<sup>5</sup> e 10<sup>6</sup>, inoculando-se 0,1 mL da suspensão por diluição, espalhadas com a alça de Drigalsky, na superfície de três placas de Petri, contendo o meio de cultura de Thorton (PARKINSON et al., 1971) e Caseinato-Dextrose-Ágar (CLARK et al., 1965), respectivamente. Já para a avaliação da densidade de fungos foram utilizadas as diluições 10<sup>2</sup>, 10<sup>3</sup> e 10<sup>4</sup> e o meio de cultura de Martin (MENZIES, 1965). Após um período de incubação de sete dias a 25°C, foram realizadas as contagens do número de unidades formadoras de colônias (UFC.g<sup>-1</sup>).

#### 4.1.5 Respiração microbiana do solo ou respiração basal (RB)

Para determinação da respiração microbiana do solo, ou respiração basal (RB), utilizou-se o sistema estático, sem aeração, conforme Alef (1995), no qual as amostras de solo (30 g solo seco) foram incubadas em frascos de polietileno, com capacidade para 1 L, hermeticamente fechados, na presença de NaOH 0,5 N padronizado e mantidos em estufa a 25°C. Após o período de sete dias, o excesso da base foi titulado com HCl 0,5 N e estimada a RB de acordo com Moreira & Siqueira (2006).

#### 4.1.6 Carbono da biomassa microbiana

Anteriormente à determinação da biomassa microbiana do solo (BMS), realizou-se o teste de calibração da respiração induzida pelo substrato (CRIS), conforme Lin & Brookes (1999), para se determinar a dose de carbono prontamente disponível que mantém a respiração microbiana do solo estabilizada em função do tempo. Foram testadas doses crescentes de glicose (30, 60, 120, 180 e 300 mg), adicionadas ao solo (30 g solo seco) com tempos de incubação de 1, 2, 3, 4 e 5 horas, à temperatura de 22°C. A estabilização da liberação de CO<sub>2</sub>, ou seja, a CRIS das amostras de solo foi obtida com a dosagem máxima de glicose (300 mg) e incubação por 4 horas.

Dessa forma, após a calibração, determinou-se a respiração induzida pelo substrato (RIS) de forma similar à RB.

A BMS foi estimada pela equação ( $B = 40,04 X + 0,37$ ), onde B = biomassa microbiana ( $\mu\text{g C g}^{-1}$ ) e X = taxa de respiração ( $\mu\text{g C h}^{-1} \text{ g}^{-1}$ ), conforme Lin & Brokes (1999).

#### 4.1.7 Quociente metabólico

O quociente metabólico  $q\text{CO}_2 = \text{respiração microbiana } (\mu\text{g C-CO}_2 \text{ h}^{-1} \text{ g}^{-1}) / \text{biomassa microbiana } (\mu\text{g C g}^{-1})$  foram estimados a partir dos dados da RB, BMS conforme (SAMPAIO et al., 2008).

#### 4.1.8 Nitrato e Amônio do solo

Após 56 dias de instalação do experimento foi realizada uma amostra composta, coletando-se  $50 \text{ g de solo.vaso}^{-1}.\text{tratamento}^{-1}$ , para determinação dos teores de amônio e nitrato. Utilizou-se 150 mL de KCl 1N para a extração do nitrato e do amônio, para posterior destilação com arraste de vapor (semi-microkjeldahl), segundo Tedesco (1995).

#### 4.1.9 Crescimento do sorgo

Aos 63 dias, o peso dos vasos foi uniformizado em 2 kg e, semeadas cinco sementes de sorgo granífero (*Sorghum vulgare* Pers.). Avaliou-se a quantidade de plantas que emergiram e três plantas foram selecionadas para avaliações semanais do crescimento, com a mensuração da altura semanal até os 28 dias, por meio de uma régua graduada em centímetros.

Durante o período de condução da pesquisa, foi monitorada a temperatura máxima e mínima da casa de vegetação, que oscilou entre  $38,3 \pm 5,7 \text{ }^\circ\text{C}$  e  $12,5 \pm 7,9^\circ\text{C}$ , respectivamente. A perda de umidade dos vasos, em consequência da evaporação, foi controlada com reposições diárias.

No momento da coleta, as plantas foram divididas em raízes e parte aérea. Para determinação da massa de raízes, o sistema radicular foi lavado com água destilada seco com papel absorvente.

A determinação da área (cm<sup>2</sup>) foliar e do colmo foi realizada no Laboratório de Fitotecnia da UFPR, utilizando um scanner óptico acoplado ao programa Win Rhizo\_ pró v. 2002c (RÉGENT INSTRUMENTS INC., 2004).

Logo após, foi determinada a massa seca da parte aérea e da raiz que foram obtidas após secagem em estufa a 65 °C por 72 h e pesagem em balança analítica com precisão de centésimo de grama.

Após secagem, as amostras foram moídas e tamizadas em peneiras de malha 2 mm, para determinação de nitrogênio (N-total) e carbono (C-total) por digestão via seca, pela técnica do Vario EL II analyzer® (Elementar Analysensystem e GmbH, Hanau, Germany).

#### 4.1.10 Análise estatística

As variáveis foram analisadas em delineamento inteiramente casualizados e com medidas repetidas no tempo, pelo procedimento estatístico MIXED do SAS, com exceção das variáveis referentes aos constituintes morfológicos do sorgo (peso seco de raiz (kg), peso seco da parte aérea (kg) e área (cm<sup>2</sup>) de folhas, colmo e parte aérea) que foram analisadas pelo procedimento estatístico GLM do SAS. Adicionalmente, foi realizada a análise de regressão polinomial determinada pelos contrastes linear, quadrático e cúbico. Por não apresentarem distribuição normal pelo teste de Shapiro-Wilks, as variáveis respiração, biomassa microbiana e qCO<sub>2</sub> foram transformadas em Log10, x<sup>1.5</sup> e √, respectivamente. Entretanto, as médias aritméticas foram reportadas com os dados não transformados.

#### 4.2 Principais resultados

A densidade populacional de micro-organismos (bactérias, actinobactérias e fungos) não foi afetada pelos níveis crescentes de moxidectina até 3000 ng.g<sup>-1</sup> de MS de fezes misturadas ao solo. Para esta variável, houve variação entre os períodos (P<0,01), entretanto, não houve efeito de interação entre tratamento e período (P>0,05). As densidades populacionais dos micro-organismos bactéria, fungos e actinobactérias foram superiores no momento da incubação, ocorrendo redução com ao longo do tempo. Entretanto, aos 28 dias houve acréscimo significativo na densidade

populacional de fungos em relações aos períodos anteriores, provavelmente, em consequência do aumento da temperatura, neste período.

A atividade dos micro-organismos foi prejudicada pela presença do resíduo de moxidectina, visto que a respiração microbiana em  $\mu\text{gC-CO}_2\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$  (35,6; 31,7; 30,0; 29,3; 26,7; 26,5) decresceu linearmente ( $P<0,01$ ), estabilizando a partir da concentração de  $1500\text{ ng}\cdot\text{g}^{-1}$  de fezes. Os resultados de biomassa microbiana em  $\mu\text{gC}\cdot\text{g}^{-1}$  (268,2; 248,2; 227,0; 221,5; 219,9; 209,7) reafirmam este efeito, ao apresentar redução linear ( $P<0,10$ ) com o aumento dos níveis de moxidectina nas fezes misturadas ao solo. Observou-se tendência crescente da respiração em função da biomassa microbiana. Este comportamento da corrobora com o resultado de  $q\text{CO}_2$ , que não foi afetado significativamente ( $P>0,05$ ) pelas doses do vermífugo moxidectina. Para estas variáveis, não houve efeito de interação entre tratamento e período ( $P>0,05$ ), entretanto, foram afetadas pelo período de avaliação ( $P<0,01$ ). A quantidade de C-  $\text{CO}_2$  liberada foi superior no período de incubação ( $40,01\ \mu\text{g C-CO}_2\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ), mantendo-se até 21 dias ( $36,13\ \mu\text{g C-CO}_2\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ ). Após este período houve decréscimo linear até ao final do período experimental (56 dias após a incubação).

Efeitos inibitórios não foram observados na amonificação, visto que a concentração de amônio ( $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) não diferiu ( $P>0,05$ ) entre os tratamentos. Entretanto, observou-se que a nitrificação foi comprometida, devido à redução significativa na concentração de nitrato em  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  ( $P<0,05$ ) nas amostras que continham o resíduo de moxidectina, independente da concentração aplicada.

Apesar dos efeitos inibitórios na atividade microbiana do solo, o crescimento do sorgo foi pouco afetado pela inclusão do fármaco no solo, visto que a maioria das variáveis utilizadas para avaliar o crescimento do sorgo não foi afetada ( $P>0,05$ ) pela inclusão de níveis crescentes do vermífugo MOX nas fezes de ovinos utilizadas para adubar o solo. Apenas, o peso de raiz apresentou comportamento cúbico, com a inclusão do fármaco.

A amonificação e nitrificação no solo são essencialmente atividades microbiológicas. As duas fases são importantes, pois as plantas são capazes de absorver o nitrogênio tanto na forma amoniacal quanto na forma nítrica

(ANDRADE et al., 1994). Ao analisar os dados obtidos, pode-se constatar que houve redução no processo de nitrificação para os tratamentos com a presença da moxidectina nas fezes, sugere-se que este fármaco afeta negativamente as bactérias gram negativas da família *Nitrobacteriaceae*, que são responsáveis por este processo que realizam a oxidação de amônio em nitrato, via nitrito (ANDRADE et al., 1994).

Os resultados descritos evidenciam que os efeitos na atividade microbiana e na biomassa microbiana proporcionada pela moxidectina aos micro-organismos ocorrem em condições usualmente visualizadas a campo, visto que a concentração máxima nas fezes pode alcançar  $350 \text{ ng.g}^{-1}$  de fezes de ovinos (SANHUEZA, 2006) e, os danos foram evidenciados, logo, em concentrações inferiores ( $75 \text{ ng.g}^{-1}$  de fezes).

A estimativa da biomassa microbiana e da respiração forneceu dados úteis sobre a modificação das propriedades biológicas, decorrente da inclusão do resíduo de moxidectina, sendo que com o aumento na dose deste fármaco, houve redução no carbono da biomassa microbiana, refletindo conseqüentemente na atividade microbiana.

#### 4.3 Conclusões

O anti-helmíntico moxidectina presente nas fezes de ovinos utilizadas como adubo orgânico proporcionou impacto negativo aos micro-organismos do solo, decrescendo linearmente a atividade microbiana (respiração e nitrificação) e a biomassa microbiana com o aumento da dose utilizada (0 a  $3000 \text{ ng.g}^{-1}$  de fezes seca), sendo estas usualmente excretadas pelos animais desverminados. Entretanto, este efeito não se mostrou prejudicial ao crescimento do sorgo, visto que a redução no peso da raiz foi verificada, apenas na concentração mais elevada ( $3000 \text{ ng.g}^{-1}$ ).



## REFERÊNCIAS

- ANDRADE, D.S.; MIYAZAWA, M.; HAMAKAWA, P.J. Microrganismos amonificadores e nitrificadores. In: HUNGRIA, M.; ARAUJO, R.S. (Ed.). Manual de métodos empregados em estudos de microbiologia agrícola. Brasília: EMBRAPA, 1994. cap. 17, 356-376.
- ALEF, K. Soil respiration. In: ALEF, K.; NANNIPIERI, P. (Ed.). Methods in applied soil microbiology and biochemistry. London: Academic Press Limited, 1995. p. 225-227.
- CLARK, F.E. Aerobic spore – forming bacteria. In: BLACK, C.A. Methods of soil analysis. Madison, American Society of Agronomy, 1965. v.2. p.1473-1476.
- HUNGRIA, M.; ARAÚJO, R. S. Manual de métodos empregados em estudos de microbiologia agrícola. Goiania: Embrapa-CNPAF; Londrina: Embrapa-CNPSO; Brasília: Embrapa-SPI, 1994. 542 p. (Embrapa-CNPAF. Documentos, 46).
- LIN, Q.; BROOKES, P.C. Comparison of substrate induced respiration, selective inhibition and biovolume of microbial biomass and its community structure in unamended, ryegrass-amended, fumigated and pesticide-treated soils. Soil Biology & Biochemistry. v. 31, p. 1999-2114, 1999.
- MENZIES, J.D. Fungi. In: BLACK, C.A., ed. Methods of soil analysis. Madison, American Society of Agronomy. v. 2, p. 1502 – 1505, 1965.
- MONTEIRO, R.T.R.; FRIGUETTO, R.T.S. 2000. Determinação da umidade, pH e capacidade de retenção de água do solo. In: Frighetto, R.T.S.; Valarini, P.J. (Coords.). Indicadores biológicos e bioquímicos da qualidade do solo: manual técnico. Embrapa Meio Ambiente, Jaguariúna. 198p. (Embrapa Meio Ambiente. Documento, 21).
- MOREIRA, F.M.S.; SIQUEIRA, J.O. Microbiologia e bioquímica do solo. Lavras:UFLA, 2º Ed., p. 729, 2006.
- NRC, Nutrient requirements of small ruminants:sheep, goats, cervids and new world camelids. Washington: National Academy Press, 2007. 362p.
- PARKINSON, D.; GRAY, T.R.G. & WILLIAMS, S.T. Methods for studying the ecology of soil microorganisms. Oxford, Adlard, 1971. 116p.

RÉGENT INSTRUMENTS INC. Programa Win Rhizo. Disponível em: <http://www.regentinstruments.com/>. Acesso em: 30 de novembro de 2012).

SAMPAIO, D.B.; ARAÚJO, A.S.F.; SANTOS, V.B. Avaliação de indicadores biológicos de qualidade do solo sob sistemas de cultivo convencional e orgânico de frutas. *Ciência e Agrotecnologia*, n. 2, p. 353-359, 2008.

SANHUEZA, C.E.N. Comparación del perfil de excreción fecal de moxidectina luego de la administración subcutânea em ovinos com y sin parasitismo gastrointestinal. Memoria de título de Médico Veterinario, Universidad de Concepción, Facultad de Medicina Veterinaria, Chile, 50p, 2006.

TEDESCO, M.J.; BOHNEM, H.; GIANELLO, C.; BISSANI, C.A. & VOLKWEISS, S.J. Análise de solo, plantas e outros materiais. 2.ed. Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1995. 174p. (Boletim Técnico, 5).

## CAPÍTULO 5

### 5 RELAÇÃO DE TRABALHOS PUBLICADOS (RESUMOS, ARTIGOS, DISSERTAÇÕES E TESES) E OUTROS TRABALHOS DE PESQUISA QUE FORAM ACOMPANHADOS DURANTE O PERÍODO DE PÓS DOUTORAMENTO.

#### 5.1 Resumos e artigos publicados

##### 5.1.2 Resumos

FERNANDES, M. A. M.; BUZATTI, A.; SPRENGER, L. K.; MONTEIRO, L. G.; MOLENTO, B.M. SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE DO MÉTODO FAMACHA EM CORDEIROS SUFFOLK. In: XXIII Congresso Brasileiro de Parasitologia e III Encontro de Parasitologia do Mercossul, 2013, Florianópolis - SC. Anais do XXIII Congresso Brasileiro de Parasitologia, 2013.

BAPTISTA, R.C.; FERNANDES, M.A.M.; GILAVERTE, S.; QUEIROZ, S.C.N.; FERRACINI, V.L.; ASSALIN, M.R.; MONTEIRO, A.L.G.; REYES, F.G.R. TÍTULO: Pharmacokinetic parameters of moxidectin residue in the serum of lambs. 50ª Reunião da Sociedade Brasileira de Zootecnia/ Campinas- SP, 2013.

FERNANDES, M.A.M.; BAPTISTA, R.C.; GILAVERTE, S.; PERES, M.T.P.; ZAMONER, L.S.F.; ASSALIN, M.R.; MONTEIRO, A.L.G.; REYES, F.G.R. Moxidectin residue in the serum of grazing meat lambs on three programs of endoparasites control 50ª Reunião da Sociedade Brasileira de Zootecnia/ Campinas- SP, 2013.

SANTOS, C. D.; MONTEIRO, A. L. G.; FERNANDES, M.A.M.; TONON, M.X.; SCUCATO, T. Cortes da carcaça de cordeiros submetidos a três programas de controle de endoparasitas. In: 20º EVINCI e 5º EINTI, 2012, Curitiba. 20º EVINCI e 5º EINTI, 2012. p. 464-464.

PERES, M.T. P.; MONTEIRO, A.L.G.; MOLENTO, M.B.; FERNANDES, M.A.M.; GILAVERTE, S.; VILLALBA, V. Desempenho de cordeiros submetidos a três programas de controle de endoparasitas. In: 20º EVINCI e 5º EINTI, 2012, Curitiba. 20º EVINCI e 5º EINTI, 2012. v. 20. p. 467-467.

BARROS, R. W. C.; MONTEIRO, A. L. G.; FERNANDES, M.A.M.; JUSTUS, H.; REGONATO, D. Características do lombo de cordeiros submetidos a três programas de controle de endoparasitas. In: 20º EVINCI e 5º EINTI, 2012, CURITIBA. 20º EVINCI e 5º EINTI, 2012. v. 20. p. 467-467.

ZAMONER, L. S. F.; MONTEIRO, A. L. G.; SILVA, C.J.A.; FERNANDES, M.A.M.; SANTOS JR, N.T.; MEGGETTO, C. Peso e rendimento de carcaça de cordeiros submetidos a três programas de controle de endoparasitas. In: 20º EVINCI e 5º EINTI, 2012, Curitiba. 20º EVINCI e 5º EINTI, 2012. v. 20. p. 466-466.

FERNANDES, M.A.M.; MONTEIRO, A. L. G.; SANTOS, C.D. Uso responsável de medicamentos veterinários na produção animal - Parte I, Fonte: Farmpoint; 15/03/2013. Disponível em: <http://www.farmpoint.com.br/radares-tecnicos/sanidade/uso-responsavel-de-medicamentos-veterinarios-na-producao-animal-parte-i-82934n.aspx>.

FERNANDES, M.A.M.; MONTEIRO, A. L. G.; PRADO, O.R.; SCUCATO, T. Uso responsável de medicamentos veterinários na produção animal x segurança alimentar - Parte II – Legislação Fonte: Farmpoint; 04/07/2013. Disponível em: [http://www.farmpoint.com.br/radares-tecnicos/sanidade/uso-responsavel-de medicamentos-veterinarios-na-producao-animal-x-seguranca-alimentar-parte-ii-legislacao-84514n.aspx](http://www.farmpoint.com.br/radares-tecnicos/sanidade/uso-responsavel-de-medicamentos-veterinarios-na-producao-animal-x-seguranca-alimentar-parte-ii-legislacao-84514n.aspx).

MONTEIRO, A.L.G.; GILAVERTE, S.; FERNANDES, M.A.M.; COLAVITE, A.; GUIMARÃES, P.; PERES, M.T.P.; SILVA, C.J.A. Environment impact f Moxidectin in sheep faeces upon dung Diptera in South of Brazil. Proceedings of the 22nd international Grassland Congress, Sydney, Australia, 2013.

### 5.1.3 Artigos

GILAVERTE, S.; MONTEIRO, A. L. G.; FERNANDES, M.A.M.; HENTZ, F.; SARAIVA, L.C.V.F.; ZAMONER, L.S.F. Fauna edáfica e impacto ambiental do resíduo de moxidectina presente nas fezes de ruminantes R. Bras. Agrociência, Pelotas, v.18 n.2-4, p.233-243, 2012.

FERNANDES, M.A.M.; GILAVERTE, S.; BUZATTI, A.; SPRENGER, L.K.; SILVA, C.J.A.; PERES, M.T.P.; MOLENTO, MOLENTO, M.B.; MONTEIRO, A.L.G. Método FAMACHA para detectar anemia clínica causada por

*Haemonchus contortus* em cordeiros lactentes e ovelhas em lactação. Pesquisa Veterinária Brasileira (Online), v. 35, p. 525-530, 2015.

#### 5.1.4 Dissertação

BAPTISTA, R.C. MOXIDECTINA NO SORO DE CORDEIROS: PERFIL FARMACOCINÉTICO E AVALIAÇÃO DE SEUS RESÍDUOS EM DIFERENTES MÉTODOS DE CONTROLE PARASITÁRIO. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia de alimentos, Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos, 96p. 2013.

#### 5.1.5 Teses

GILVERTE, S. TAXA DE EXCREÇÃO, IMPACTO E PERSISTÊNCIA DE RESÍDUO DE MOXIDECTINA NAS FEZES DE OVINOS NO AMBIENTE. Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Paraná, Programa de Pós Graduação em Agronomia, 107p.2014.

FERNANDES, M.A.M. MÉTODOS DE CONTROLE PARASITÁRIO, PRODUTIVIDADE E RESÍDUOS DE MOXIDECTINA EM TECIDOS DE CORDEIROS Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Paraná, Programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias, 121p. 2015.

#### 5.1.6 Outros trabalhos de pesquisa que foram acompanhados durante o período de pós doutoramento

Coordenador do Projeto: Potencial de mitigação de emissões de metano em sistemas de produção de cordeiros para carne no Sul do Brasil (UFPR/UFRGS/EMBRAPA PECUÁRIA SUL/EMBRAPA PECUÁRIA SUDESTE/UNESP-CAMPUS JABOTICABAL). Edital Universal CNPq/ Nº 14/2011

Validação de sistemas alimentares sustentáveis para produção de cordeiros nas Cooperativas de carne ovina do Estado do PR com vistas à manutenção da atividade e à qualidade no produto final (UFPR/UNICAMP/COOPERATIVA CASTROLANDA/COOPERATIVA COOPERCAPANA/PUC-PR/UEL/UFRGS/FMZV/USP/EMATER-PR).

Identificação precoce da fertilidade de fêmeas ovinas em rebanhos comerciais de produção de carne (Centro de Investigación Y Tecnología Agroalimentaria de Aragon/ CITA - Zaragoza – Espanha/UNICENTRO).

Nutrição de ovelhas durante a gestação e lactação e seus reflexos na produção e qualidade do leite e no desempenho dos cordeiros (UFPR/UFRGS).

Estimativas de parâmetros genéticos para características de crescimento de cordeiros mestiços Suffolk (UFPR).

Projeto comportamento de caprinos em pastejo (UFPR/UFRGS).

Projeto efeitos da caudectomia em ovinos (UFPR).

Projeto comportamento reativo de ovinos (UFPR).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados referentes a este estudo mostraram a importância da pesquisa na área de impacto ambiental dos fármacos veterinários. Rotineiramente, estes fármacos são administrados aos animais sem considerar sua poluição ao ambiente e os efeitos que podem causar para quem consumir a carne. Este descaso pode ser atribuído, muitas vezes, à falta de informação sobre o real acúmulo, dano e dinâmica destas substâncias no solo, água, plantas e tecidos dos animais, podendo acarretar em prejuízos a médio e longo prazo. A partir disso, para que os sistemas de produção animal sejam sustentáveis, todos os elos da cadeia produtiva devem se atentar aos prejuízos dos fármacos veterinários ao ambiente e buscar alternativas que minimizem este impacto.

Poucas pesquisas foram realizadas com intuito de avaliar o efeito dos anti-helmínticos sobre a microbiologia do solo. Neste trabalho, os resultados demonstraram que a moxidectina reduziu a atividade microbiana do solo, desta forma, essa toxicidade deve ser considerada. Sugere-se que novas pesquisas que identifiquem os gêneros de fungos, bactérias e actinobactérias que são potencialmente inibidos pela ação de anti-helmínticos amplamente utilizados na produção animal, visando o controle do impacto ambiental destes fármacos, questão importante para o desenvolvimento sustentável da produção animal.

Os resultados do presente trabalho demonstram que os métodos seletivos Famacha (FMC) e pela contagem de ovos por grama de fezes (OPG) são alternativas viáveis para o controle de endoparasitas nas terminações de cordeiros em pasto sem a realização do desmame. Ambos os métodos apresentaram resultados produtivos (desempenho individual e por área, escore corporal ao abate, peso e rendimento de carcaça) e redução dos gastos com anti-helmíntico, quando comparados ao tratamento preventivo a cada 28 dias. Cabe ao produtor avaliar, conforme a disponibilidade de realizar exames periódicos de OPG ou o treinamento para aplicação do método FMC, qual opção será adotada.

A segurança dos alimentos é um tema amplamente discutido e cada vez com maior relevância mundial. A inclusão da carne ovina no Programa Nacional de Controle de Resíduos e Contaminantes do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, a partir do ano de 2014, representa um importante passo no estabelecimento de medidas mitigatórias que visam direcionar a produção para exportação de produtos dessa espécie. No entanto, a ausência, na legislação, de limites máximos de resíduos (LMR) específicos para ovinos, ainda fragiliza o seu controle.

Antiparasitários com longo tempo de persistência no organismo, mesmo após uma única aplicação, como demonstrado para Moxidectina em relação ao tecido adiposo, apresentam maior risco da ocorrência de resíduos acima da LMR. Os dados obtidos no presente estudo demonstraram que são necessários, no mínimo, 17 dias de carência para que o resíduo de Moxidectin alcance níveis abaixo do LMR. Ressalta-se que esse valor está relacionado a um único tratamento, e que após tratamentos sucessivos pode haver efeito somatório de doses, com aumento do tempo de carência para atingir o LMR.

Há escassez de trabalhos no Brasil com o objetivo de avaliar o impacto da adoção de sistemas de terminação associados aos métodos de controle de endoparasitas, na incidência de carcaças com resíduos acima da LMR. O alto custo dessas análises pode ser o grande limitante para as pesquisas nacionais nessa área.

Com os dados obtidos no presente estudo, verificou-se que a violação do LMR na carne e órgãos (fígado e rim) apresenta baixa incidência, menos de 1,0%, quando o tempo de carência (tempo mínimo entre a última aplicação e o abate) para a MOX e a dose são respeitados, mesmo após múltiplos tratamentos (até 6 aplicações/animal em 5 meses). Esses resultados indicam a importância da associação de medidas regulatórias, com a orientação dos produtores de ovinos sobre as boas práticas no uso dos antiparasitários (dose, via de administração, tempo de carência, frequência de tratamento, entre outros), uma vez que o manejo utilizado para o controle de endoparasitas na propriedade é a causa primária da ocorrência de resíduos acima do LMR.



O desenvolvimento, coordenação e acompanhamento das pesquisas, assim como o apoio aos alunos de iniciação científica, realizados no período de pós doutoramento, certamente constituíram uma importante experiência no âmbito técnico-científico, estimulando diferentes tipos de habilidades e, oportunizando a troca de ideias com diferentes pesquisadores das mais diferentes instituições parceiras, tornando as atividades bastante produtivas.

## CRONOGRAMA DE ATIVIDADES REALIZADAS

TABELA 7. PRINCIPAIS ATIVIDADES REALIZADAS DURANTE O PERÍODO DE PÓS DOUTORADO, DESTACANDO-SE AS DATAS DE INÍCIO E TÉRMINO DO PÓS DOUTORADO.

Semestre	Etapas
2011/1º	Em 01/02/2011, início das atividades de Pós Doutorado, escolha e marcações das áreas experimentais, definições de animais a serem utilizados nas pesquisas.
2011/2º	Preparação de materiais e equipamentos a serem utilizados nos experimentos. Acompanhamento e execução das atividades do projeto “Validação de sistemas alimentares sustentáveis para produção de cordeiros nas Cooperativas de carne ovina do Estado do Paraná com vistas à manutenção da atividade e à qualidade no produto final”.
2012/1º	Início e finalização das atividades referentes aos experimentos: “Métodos de controle parasitário, produtividade e resíduo de moxidectin 1% injetável em cordeiros” e “Persistência do resíduo de moxidectina no ambiente e impacto sobre a fauna coprófaga”. Início da coordenação do experimento “Potencial de mitigação de emissões de metano em sistemas de produção de cordeiros para carne no Sul do Brasil”.
2012/2º	Início e finalização das atividades referentes ao experimento “Impacto da moxidectina nas fezes de ovinos sobre a microbiologia do solo e o crescimento do sorgo”. Finalização dos trabalhos de acompanhamento e execução do projeto “Validação de sistemas alimentares sustentáveis para produção de cordeiros nas Cooperativas de carne ovina do Estado do Paraná com vistas à manutenção da atividade e à qualidade no produto final”.
2013/1º	Acompanhamento e auxílio aos alunos de iniciação científica e Pós graduação nas atividades organização e tabulação de dados experimentais para análises estatísticas. Acompanhamento das atividades referentes ao experimento “Nutrição de ovelhas durante a gestação e lactação e seus reflexos na produção e qualidade do leite e no desempenho dos cordeiros”.
2013/2º	Acompanhamento das atividades referentes aos experimentos: “Identificação precoce da fertilidade de fêmeas ovinas em rebanhos comerciais de produção de carne”; “Estimativas de parâmetros genéticos para características de crescimento de cordeiros mestiços Suffolk”; “Comportamento de caprinos em pastejo”; “Efeitos da caudectomia em ovinos” e “Comportamento reativo de

	ovinos”.
2014/1º	Atividades de organização de dados experimentais, escrita e correções de artigos, resumos, dissertações e teses. Envios de trabalhos para publicações.
2014/2º	Atividades de organização de dados experimentais, escrita e correções de artigos, resumos, dissertações e teses. Envios de trabalhos para publicações. Finalização das atividades de campo do experimento “Potencial de mitigação de emissões de metano em sistemas de produção de cordeiros para carne no Sul do Brasil”.
2015/1º	Atividades de organização de dados experimentais, escrita e correções de artigos, resumos, dissertações e teses. Envios de trabalhos para publicações.
2015/2º	Atividades de organização de dados experimentais, escrita e correções de artigos, resumos, dissertações e teses.
2016/1º	Finalização das atividades de Pós Doutorado e apresentação de relatório de atividades em audiência pública em 16/05/2016.

FONTE: O AUTOR (2016).