

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS  
CAMPUS DE JABOTICABAL**

**AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DE AVERMECTINAS  
EM BOVINOS COM IDADE INFERIOR A TRINTA  
DIAS**

**Daniel de Castro Rodrigues  
Médico Veterinário**

**JABOTICABAL, SP - BRASIL**

**2007**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS  
CAMPUS DE JABOTICABAL**

**AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE DE AVERMECTINAS  
EM BOVINOS COM IDADE INFERIOR A TRINTA  
DIAS**

**Daniel de Castro Rodrigues**

**Prof. Dr. Alvimar José da Costa**

**Orientador**

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - UNESP, Campus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária (Patologia Animal).

**JABOTICABAL – SÃO PAULO - BRASIL**

**Fevereiro de 2007**

R696a Rodrigues, Daniel de Castro  
Avaliação da toxicidade de avermectinas em bovinos com idade inferior a trinta dias / Daniel de Castro Rodrigues. -- Jaboticabal, 2007  
v, 63 f. : il. ; 28 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2007  
Orientador: Alvimar José da Costa  
Banca examinadora: Gilson Pereira de Oliveira, Vando Edésio Soares  
Bibliografia

1. avermectinas. 2. toxicidade. 3. bovinos. I. Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:614.03:636.2

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação – Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

Trabalho realizado no “Centro de Pesquisas em Sanidade Animal-CPPAR/FCAV/UNESP, no departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da FCAV-UNESP.

**“Há muito poucas coisas que não podemos conseguir quando as queremos de verdade. Considere as possibilidades antes de limitar seu potencial”.**

*Samuel Johnson*

## **DADOS CURRICULARES DO AUTOR**

**Daniel de Castro Rodrigues** – filho de Pedro Donizette Rodrigues de Paula e Sonia de Castro Rodrigues de Paula, nasceu em 24 de Abril de 1979, na cidade de Uberaba/MG. Em 1999 ingressou na Universidade Federal de Uberlândia (UFU), onde em 2004 formou-se em Medicina Veterinária. Médico Veterinário (Pesquisador) do “CPPAR - Centro de Pesquisas em Sanidade Animal - FCAV/UNESP” a partir de 2004. Neste mesmo ano, foi selecionado (Mestrado) pelo Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, área de concentração Patologia Animal, da FCAV-UNESP-Jaboticabal.

## **DEDICATÓRIA**

**Aos meus pais Pedro e Sonia:** meus grandes incentivadores, minha eterna gratidão.

**À minha esposa Adriana,** pelo amor, companheirismo e paciência.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus pela vida, saúde e paz.

Ao Prof. Dr. Alvimar José da Costa pela segurança proporcionada durante toda a caminhada, sempre acreditando que tudo daria certo, pelo voto de confiança, orientação, incentivo e sobretudo pela amizade, pois o que seria das pessoas sem os mestres;

À CAPES pela concessão da bolsa de estudo, fundamental para o desenvolvimento dessa pesquisa.

Ao Prof. Dr. Gilson Pereira de Oliveira pelo qual tenho enorme respeito, carinho e admiração. Amigo que pretendo carregar por toda a minha vida. Obrigado pelo incentivo à investigação científica.

A doutoranda Fernanda Gomes Velasque Gama e toda equipe do Laboratório de Patologia Clínica – Clínica Médica FCAV/UNESP, sem o apoio dos quais seria impossível à realização da análise laboratorial.

Ao Prof. Dr. Vando Edesio Soares pelo apoio na realização das análises estatísticas, ferramenta fundamental para compreensão dos resultados obtidos.

Ao amigo Fernando Borges, que muito me apoiou na realização do curso de pos graduação.

Ao meu amigo e companheiro Tiago Arantes, pela oportunidade impar de conhecer o professor Dr. Alvimar e a partir daí conseguir realizar tantas conquistas no meu caminho.

Aos colegas pesquisadores, do “Centro de Pesquisas em Sanidade Animal (CPPAR)”: Alessandra, Anderson, Carol, Cláudio, Fernando, Heloísa, Lívia, Luis Fernando, Nancy, Thaís, Tatisa, Rafael, Roberto, Vinícius e Welber; com os quais aprendi muito e que de alguma forma contribuíram para a realização e finalização deste trabalho.

À Ana Lúcia, Fortunato Alexandre, Cláudinha, Danilo, Edmilson, Jouvana Colucci, Matheus, Matheuzinho, Paulo Coutinho, Pedro e Walter pela valiosa colaboração.

Aos amigos de Formiga-MG, Dilsselio, Junior, Tiago, Ronilson e Messias, que muito me ensinaram e contribuíram para minha formação como profissional e como pessoa.

Não há como omitir aqui minha expressão de amor, de admiração e de reconhecimento a todos os animais que há muitos anos sempre vem sendo imolados a serviço da ciência, em particular aqueles que foram utilizados neste trabalho.

Enfim, a todas as pessoas que direta ou indiretamente, contribuíram para minha formação pessoal e profissional. A vocês todos, meus sinceros agradecimentos.

## SUMÁRIO

	Página
LISTA DE TABELAS.....	iv
Resumo	1
Summary	2
1. Introdução.....	3
2. Revisão de literatura.....	4
3. Objetivos.....	11
4. Material e Métodos.....	12
4.1. Local.....	12
4.2. Animais.....	12
4.3. Medicamentos utilizados.....	12
4.4. Delineamento experimental.....	13
4.5. Procedimentos experimentais.....	13
4.5.1. Parâmetros clínicos.....	13
4.5.2. Colheita do liquor.....	14
4.5.3. Avaliação físico química .....	14
4.5.4. Avaliação citológica.....	14
4.5.5. Avaliação glicorraquia.....	14
4.5.6. Avaliação enzimática do liquor .....	15
4.5.7 Avaliação Protéica do liquor.....	15
4.5.8. Colheita de sangue.....	15
4.5.9. Avaliação das enzimas do sangue.....	15

4.5.10. Avaliação das proteínas do sangue.....	16
4.5.11. Análise estatística.....	16
5. Resultados.....	17
5.1.Parâmetros clínicos.....	17
5.1.1. Alterações dermatológicas .....	17
5.1.2. Temperatura retal.....	17
5.1.3. Frequência cardíaca.....	19
5.1.4. Frequência respiratória.....	20
5.2. Bioquímica sanguínea.....	21
5.2.1 Proteína total do sangue.....	21
5.2.2 Enzima Aspartato aminotransferase (AST).....	22
5.2.3 Enzima Gama Glutaminotransferase (GGT).....	24
5.2.4 Enzima Fosfatase alcalina.....	24
5.3. Bioquímica do liquor.....	26
5.3.1. Coloração e Aspectos.....	26
5.3.2 Densidade.....	26
5.3.3. pH.....	27
5.3.4. Glicose.....	27
5.3.5. Celularidade.....	28
5.3.6. Lactato desidrogenase (LDH) .....	29
5.3.7. Aspartato aminotransferase (AST) .....	30
5.3.8. Creatinina quinase (CK) .....	31
5.3.9. Proteína total.....	32

6 Conclusões.....	34
7. Referências bibliográficas.....	36
8. Anexos.....	45

## LISTA DE TABELAS

- TABELA 01. Variação dos valores médios da temperatura retal ( $^{\circ}\text{C}$ ) de bovinos com idade inferior a 30 dias submetidos a diferentes concentrações de avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal - SP, Brasil..... 19
- TABELA 02. Variação dos valores médios da frequência cardíaca (bpm) de bovinos com idade inferior a 30 dias submetidos a diferentes concentrações de avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal - SP, Brasil..... 20
- TABELA 03 Variação dos valores médios da frequência respiratória (mpm) de bovinos com idade inferior a 30 dias submetidos a diferentes concentrações de avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal - SP, Brasil..... 21
- TABELA 04 Níveis médios de Proteínas totais (g/dL) no soro em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil..... 22
- TABELA 05. Níveis médios de Aspartato aminotransferase (u/L) no soro em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil..... 23
- TABELA 06. Níveis médios de gama glutaminotransferase (u/L) no soro em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil..... 24
- TABELA 07. Níveis médios de fosfatase alcalina (u/L) no soro em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil. .... 25
- TABELA 08. Valores médios da densidade no liquor em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil..... 26

TABELA 09 Valores médios do pH liquórico em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.....	27
TABELA 10 Valores médios da glicose (mg/dL) liquórico em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.....	28
TABELA 11 Números médios de leucócitos liquórico em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.....	29
TABELA 12 Níveis médios de lactato desidrogenase (u/L) liquórico em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.....	30
TABELA 13: Níveis médios de aspartato aminotransferase (u/L) liquórico em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.....	31
TABELA 14: Níveis médios de creatina quinase (u/L) liquórico em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.....	32
TABELA 15 Níveis médios de proteínas totais (mg/dL) liquórica em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.....	33

## RESUMO

Avermectinas, derivados de um complexo natural de lactonas macrocíclicas obtidas a partir de fermentação do fungo *Streptomyces avermitilis*, são amplamente utilizadas no controle de endo e ectoparasitoses. A abamectina tem sido recomendada mundialmente apenas para bovinos acima de quatro meses de idade. Estudos farmacocinéticos apontam diferenças plasmáticas entre avermectinas convencionais e aquelas de longa ação. O objetivo deste trabalho foi avaliar a toxicidade da formulação Abamectina 1% e da formulação de ação prolongada Ivermectina 2,25% + Abamectina 1,25% em diferentes concentrações, para bovinos com idade inferior a trinta dias. Foram utilizados 35 bezerros, machos, HPB, distribuídos em sete grupos: GI - solução fisiológica (controle); GII - 200 mcg/kg; GIII - 400 mcg/kg; GIV - 600 mcg/kg de Abamectina; GV - 450 mcg/kg de Ivermectina + 250 mcg/kg de Abamectina; GVI - 900 mcg/kg de Ivermectina + 500 mcg/kg de Abamectina; GVII - 1350 mcg/kg de Ivermectina + 750 mcg/kg de Abamectina. Todos os bovinos foram submetidos a exames clínicos, duas vezes por dia, durante 14 dias. Foram colhidas amostras de sangue e de líquido nos dias 0, 1, 7 e 14 pós-tratamento. Foram mensurados os seguintes parâmetros bioquímicos do sangue: proteína total e as enzimas AST, GGT e Fosfatase alcalina. No líquido foram quantificados: Coloração e aspectos, pH, densidade, celularidade, proteínas totais, glicose, e as enzimas CK, ALT e LDH. Em relação aos parâmetros clínicos verifica-se que embora ocorresse alterações estatisticamente significativas, estas não podem ser correlacionadas com a aplicação da droga. Assim como as mudanças verificadas nos parâmetros bioquímicos do soro e do líquido.

## SUMMARY

Avermectin, derivatives of a natural complex of gotten macrocyclic lactones from fermentation of *Streptomyces avermitilis*, widely are used in the control of endo and ectoparasites. The abamectin has been recommended world-wide only for bovines above of four months of age. Farmacocinéticos studies point plasmatic differences between conventional avermectins and those of long action. The objective of this work was to evaluate the toxicity of the formularization Abamectin 1% and of the formularization of drawn out action I contend Ivermectin 2.25% + Abamectin 1.25% in different concentrations, for bovines with inferior age the thirty days. 35 year-old calves, males, HPB, distributed in seven groups had been used: GI - physiological solution (control); GII - 200 mcg/kg of Abamectin; GIII - 400 mcg/kg of Abamectin; GIV - 600 mcg/kg of Abamectin; GV - 450 mcg/kg of Ivermectin + 250 mcg/kg of Abamectin; GVI - 900 mcg/kg of Ivermectin + 500 mcg/kg of Abamectin; GVII - 1350 mcg/kg of Ivermectin + 750 mcg/kg of Abamectin. All the bovines had been submitted the clinical examinations, two times per day, during 14 days. Samples of blood and liquor in days 0, 1, 7 and 14 had been harvested post-cure. The following parameters had been to mensurar biochemists of the blood: total protein and the enzymes AST, GGT and alkaline Fosfatase. In the liquor they had been quantified: Coloration and aspects, pH, total density, cells, proteins, glucose, and enzymes CK. ALT and LDH. In relation to the clinical parameters one verifies that even so it occurred significant alterations statistics, these cannot be correlated with the application of the drug. As well as the changes verified in the parameter biochemists of the serum and the liquor.

## INTRODUÇÃO

O incremento da pesquisa, de um modo geral, tem como fundamento, trazer à luz da ciência, inovações tecnológicas, e ainda, fornecer resoluções às situações questionáveis. Na área da pecuária bovina, os esforços se concentram na produtividade, procurando eliminar fatores limitantes como as doenças, agindo de forma ostensiva no seu controle e prevenção, além de compatibilizar a segurança e bem estar do animal.

Desta forma, conhecer a atuação dos medicamentos e desvendar novas moléculas que atuem como ferramenta no controle e/ou cura, é um dos objetivos permanentes dos pesquisadores da área de saúde animal.

A clínica dos animais, seja de companhia ou de produção, é uma área em constante evolução, preocupando-se com a padronização, por meio da biosegurança dos medicamentos, estabelecendo critérios e normas regulamentares como padrão.

Desta forma, ao administrar-se uma formulação medicamentosa antiparasitária no animal, o objetivo é a eliminação do agente ou, a manutenção de sua carga em níveis toleráveis pelo hospedeiro. Para tanto, é necessário mensurar a capacidade residual do fármaco, de forma a manter, por maior tempo possível, o animal livre do parasitismo ou minimizar a sua carga.

Em relação às propriedades farmacológicas desejáveis em uma formulação antiparasitária, podemos destacar, aspectos como eficácia, efeitos colaterais toxicológicos para o hospedeiro e possíveis efeitos deletérios ao meio ambiente.

Vários compostos, tais como, os bezimidazóis, imidazotiazoles e as pirimidinas são utilizados no controle de endoparasitos desde 1960. Com o surgimento dos endectocidas (avermectinas), particularmente da ivermectina em 1981, evidenciou-se uma revolução acentuada do mercado, para controle dos parasitos. Esta molécula foi utilizada, via subcutânea, em 1985, promovendo um menor gasto com mão de obra e maior aplicabilidade no programas de controle dos endo e ectoparasitos (GEARY e THOMPSON, 2003). Por outro lado, com o término do período patente da molécula, varias formulações contendo

avermectinas surgiram no mercado. Com isso, o seu uso tornou-se mais intensivo e de forma indiscriminada, sobretudo da ivermectina, possibilitando o surgimento de resistência tanto de endo como de ectoparasitos de bovinos.

Outro aspecto a considerar, nas lactonas macrocíclicas, seria a suposta toxicidade, direcionada à abamectina, embora tenha sido pouco estudada. Dentre estes, relatos de efeitos neurotóxicos, resultantes de sua administração, foram descritos por SEAMAN et al. (1987) e BUTTON et al. (1988) em bovinos adultos e em bezerros de uma a 12 semanas de idade, respectivamente.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

Com destacada relevância para a parasitologia, surgiu em 1975 as avermectinas e milbemycinas, endectocidas pertencentes ao grupo das Lactonas Macrociclicas (ML), com atuação em artrópodes e nematódeos. Etmologicamente, avermectina expressa, a (ausência) + verm (verme) + ect (externo) + in (quimioterápico), agrupando ivermectina, abamectina, doramectina, eprinomectina e selamectina. Sua síntese foi extraída da fermentação do fungo *Streptomyces avermitilis*, isoladas no solo do Japão, e posteriormente do território italiano (BURG et al., 1979).

As milbemycinas D milb (ácaro) + myc (fungo) + in (quimioterápico) foram extraídos do *S. hygroscopicus* e a moxidectina do *S. cyanogriseus* (TAKIGUCHI et al., 1980).

No processo de fermentação do *S. avermitilis* são produzidos oito tipos de avermectinas: A<sub>1a</sub>, A<sub>1b</sub>, A<sub>2a</sub>, A<sub>2b</sub>, B<sub>1a</sub>, B<sub>1b</sub>, B<sub>2a</sub>, e B<sub>2b</sub>. Os compostos A possuem um radical metil (CH<sub>3</sub>) ligado ao carbono 5, enquanto o grupo B possui um hidrogênio; os compostos do tipo 1 possuem dupla ligação entre os carbonos 22 e 23, já os tipo 2 apresentam ligações simples. O grupo “a” apresenta um radical butil (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>) ligado ao carbono 25, e o grupo “b” um radical isopropil (C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>). Neste processo os tipos que são produzidos em maiores quantidades são: A<sub>2a</sub>, B<sub>1a</sub>, e B<sub>2a</sub> (FISHER e MROZIK, 1989).

As avermectinas do tipo B<sub>1a</sub> são as mais importantes por possuírem elevada eficácia com amplo espectro parasiticida. Na produção industrial é impraticável a separação dos grupos B<sub>1a</sub> e B<sub>1b</sub>. Portanto, os produtos comerciais são na verdade uma mistura de não menos que 90% do grupo “a” e não mais que 10% do grupo “b”, sendo a atividade biológica destes dois homólogos quase idêntica (SHOOP e SOLL, 2002).

A abamectina, também denominada de avermectina B<sub>1a</sub>, é um produto natural do processo de fermentação, servindo de partida para a produção de um análogo semi-sintético, 22,23 – dihidroavermectin B<sub>1</sub>, ou ivermectina, cuja estrutura pode ser considerada como um híbrido entre os componentes B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub>. A ivermectina foi a primeira entre as LM a ser comercializada (CHABALA et al., 1980; EGERTON et al., 1980) e graças a seu amplo espectro de ação, eficácia, segurança clínica e novo modo de ação, tornou-se o tratamento de escolha para bovinos, ovinos, caprinos, suínos e eqüinos (CAMPBELL et al., 1983; CAMPBELL e BENZ, 1984).

O comportamento farmacocinético das LM depende da via de administração, formulação, condição corpórea e espécie animal a que se destina (FINK e PORRAS, 1989). As avermectinas são altamente lipofílicas, tendo assim pouca solubilidade em soluções aquosas – 0,006 a 0,009 ppm (JACKSON, 1989). Esta característica faz com que após ser absorvida, independentemente da via de administração, a molécula seja distribuída por todo o corpo do animal, concentrando-se, particularmente, no tecido adiposo. Este compartimento do organismo possui vascularização limitada, fazendo com que a liberação da droga seja mais lenta, aumentando o tempo de sua permanência no plasma (CHIU et al., 1990). Somado a isto, o uso de veículos que permitem lenta absorção designação (LA) no local de aplicação da droga, possibilitam o prolongado efeito residual (LO et al., 1985). A sua farmacodinâmica é muito complexa, não estando totalmente elucidada as vias pelas quais estes compostos atingem os parasitos gastrintestinais. No entanto, a concentração plasmática apresenta alta correlação com a concentração da molécula ativa nos locais onde estão os parasitos (trato

gastrintestinal, pele, pulmões, e demais órgãos eleitos), servindo como indicativo prático e seguro da biodisponibilidade (LIFSCHITZ et al., 1999).

O efeito prolongado de uma formulação de ivermectina de longa ação foi observado até 63 dias contra vermes pulmonares, mais de 75 dias contra carrapatos, indo além de 140 dias contra bernes, larvas de *Dermatobia hominis* (CARVALHO et al., 1998; ALVA et al., 1999).

Em seu mecanismo, há hipótese de ação agonística do ácido gama amino butírico (GABA), aumentando a permeabilidade dos íons cloro ( $Cl^-$ ), resultando em paralisia muscular (MELLIN et al., 1983; ALBERT et al., 1986). Este fato explica porque as avermectinas não agem sobre cestódeos e trematódeos, vez que, não possuem os receptores GABA. Sua baixa toxicidade para os mamíferos é explicada pela impossibilidade de atravessar a barreira hematocefálica, não atingindo, assim, tais receptores, pelo fato de restringirem-se quase que, exclusivamente, ao sistema nervoso central (MARTIN et al., 2002).

MARTIN e PENNIGTON (1988), utilizando um modelo experimental com *Ascaris suum*, observaram que não houve ação da ivermectina nos canais GABA, mas sim em canais diferentes de cloro. Outro fato que suporta este raciocínio é a presença, em mamíferos, de receptores GABA periféricos, que não possuem barreira protetora como os do sistema nervoso central, estando vulneráveis a ação destas drogas. Deste modo, como explicar porque as LM não agem, nestes receptores e nem causam efeitos nos mamíferos?

O uso em nematódeo de vida livre, *Caenorhabditis elegans*, permitiu estudos com maior embasamento, sobre o modo de ação de drogas anti-helmínticas. A primeira descoberta importante, neste sentido, foi de que, a ivermectina liga-se especificamente às proteínas da membrana deste nematódeo (SCHARFFER e HAINES, 1989). Posteriormente, SCHAEFFER et al. (1989 e 1990), Arena et al. (1995) apontaram a presença de um possível receptor para ivermectina em nematódeos. A manipulação do material genético deste nematódeo evidenciou a descoberta dos canais de cloro potencializados pelo glutamato (GluCl), sensíveis à ivermectina e presentes apenas em invertebrados (ARENA et al., 1991 e 1992). Eles possuem duas subunidades,  $\alpha$  e  $\beta$ . A primeira

sensível às avermectinas, e a segunda, ao glutamato (CULLY et al. 1994). Estes receptores estão presentes em diversos locais do organismo dos invertebrados. Deste modo, as LM possuem vários locais de ação, bloqueando transmissões interneurais de nervos excitatórios, agindo diretamente sobre a musculatura (KASS et al., 1980), causando paralisia, principalmente da faringe (GEARY et al., 1993). Outras particularidades, são as evidências da presença de receptores em células musculares do aparelho reprodutivo de *Ascaris* (FELLOWES et al. 2000), o que pode explicar a ação destas drogas na fertilidade e ovipostura dos nematódeos.

Aparentemente, todas as LM possuem o mesmo mecanismo de ação, apesar da maioria dos trabalhos encontrados na literatura referir-se especialmente à ivermectina. Os efeitos da avermectina B<sub>1</sub>, ivermectina, moxidectina e milbemicina D sobre a condutância de membrana, foram semelhantes e ambos interrompidos pela picrotoxina, um inibidor dos canais de cloro (BOWMAN et al., 1991).

Após o lançamento da ivermectina, muitos outros compostos foram formulados no grupo das LM, e testados em ensaios de curto espectro de ação. Alguns foram altamente eficazes contra determinadas espécies de parasito, porém, o seu uso agindo contra apenas uma espécie tornava-o inexpressivo economicamente, quando comparado ao de amplo espectro. Desta forma, foram selecionados princípios ativos eficazes contra o maior número possível de espécies de parasitos (SHOOP et al., 1995).

As propriedades químicas de uma lactona macrocíclica necessárias para absorção, transporte e ação direta sobre determinada espécie parasitando órgão, são diferenciadas pela especificidade e a relação parasito/hospedeiro. Por isso, as concentrações mínimas letais são diferentes para as diversas espécies de parasitos, variando entre 2 e 200 µg/kg (SHOOP et al., 1995).

Em níveis de doses terapêuticas recomendadas, a ivermectina, abamectina e eprinomectina não apresentaram efeitos secundários em animais normais. Embora trabalhos descrevam vários efeitos da subfamília da avermectina nos vertebrados (TURNER e SCHAEFFER, 1989). A sua comprovação *in vitro* foi conduzida em concentrações da droga, além do excesso daquelas que poderiam

ser obtidas sob circunstâncias práticas. Adicionalmente, os efeitos descritos nos vertebrados, nestes estudos, não podem necessariamente, ser relacionados à permeabilidade dos canais moduladores do íon cloro, modalidade esta, identificada nas espécies de invertebrados.

Reações idiossincráticas foram descritas em alguns bovinos da raça Murray Grey depois de tratados com abamectina a 200 µg/kg (SEAMAN et al., 1987). Os sinais incluíram ataxia, fadiga muscular, paralisia lingual, cegueira aparente e decúbito, semelhantes àqueles vistos em cães da raça Collie tratados com ivermectina a 200 µg/kg (PULLIAM et al., 1985; PAUL et al., 1987). A GABA é um neurotransmissor conhecido em nematódeos e artrópodes, e também encontrados no sistema nervoso central (SNC) de mamíferos, devido a presença de neurônios GABAérgicos. Concentrações de avermectinas no SNC dos mamíferos, submetidos à dose terapêutica normal, apresentam níveis inexpressíveis. No entanto, elevados níveis da droga foram verificados no tecido cerebral de bovinos afetado, e dos cães da raça Collies. Nesses casos, há indícios de deficiência orgânica do SNC que são pertinentes com as alterações da atividade de GABA. Postulou-se que a deficiência de Glicoproteína-P nestes animais, permite as avermectinas penetrarem e acumularem-se mais acentuadamente no SNC, causando, dessa forma, sinais incomuns àquelas em dose consideradas abaixo da requeridos para produzir a toxicidade em animais normais.

A toxicidade da avermectinas é, em parte, dependente na atividade da Glicoproteína-P. Esta encontra-se localizada em alguns tecidos, inclusive na barreira hematoencefálica, canais hepatobiliares e placenta, agindo como uma proteína de efluxo, levando do interior para fora das células certas drogas. A importância da relação entre a toxicidade das avermectinas, com a Glicoproteína-P limita-se ao fato de que ela controla a entrada de avermectinas em tecidos potencialmente sensíveis. Assim, sua presença serve para reduzir a distribuição nos tecido, e sua biodisponibilidade quando administrada via oral, facilitando sua eliminação. No SNC, é encontrada dentro dos capilares endoteliais formando a barreira hematoencefálica. Uma vez solta, as avermectinas são transportadas pela Glicoproteína-P do interior para fora da célula de endotélio, através do lúmen do

vaso capilar, prevenindo assim a difusão no SNC. Conseqüentemente, a presença desta proteína, em capilares endoteliais das células do cérebro, afeta na suscetibilidade para os efeitos neurológicos agudos causados pelas avermectinas.

Na ausência de Glicoproteína-P, estariam as avermectinas capazes de difundir livremente no SNC, e acumular-se, promovendo desta forma, concentrações teciduais maiores do que na sua presença.

Estudos experimentais demonstraram que sub-população de ratos CF-1 deficientes em Glicoproteína-P (UMBENHAUER et al., 1997), assim como também ratos modificados geneticamente, para apresentarem uma deficiência da proteína (também chamados ratos de knockout), são notadamente sensível aos efeitos adversos da ivermectina. Na realidade, os ratos CF-1 deficientes são aproximadamente 100 vezes mais sensível que os animais que possuem Glicoproteína-P normalmente, um exemplos, na dosagem de DL 50 de 0,3 mg/kg contra 30 mg/kg, respectivamente (UMBENHAUER et al., 1997).

Para melhor compreensão da atuação tóxica das avermectinas no SNC, o conhecimento do fluido que se encontra envolvendo todo este sistema torna-se uma ferramenta fundamental, uma vez que ele funciona como uma das poucas alternativas de acesso clínico ao SNC (FELDMAN,1989).

Este fluido é denominado de Líquido cefalorraquidiano (LCR), que segundo KAY et al. (1974), possui aspecto claro e límpido o qual banha os sistemas ventricular, extra-ventricular, cérebro e medula espinhal. Sua produção ocorre primariamente, pelo plexo coróide do sistema ventricular, e, pequenas quantidades são produzidas por células endimais da pia-glia na superfície cerebral. Uma outra parte é produzida, também, por vasos sanguíneos da pia-aracnoide, utilizando mecanismo de ultrafiltração do plasma, juntamente com transportes ativos de substâncias através da barreira hematoencefálica.

Para SORJONEM (1987) e FELDMAN (1989), o cérebro se mantém isolado do resto do corpo, pois muitas moléculas que circulam no sangue, não alcançam o LCR e vice-versa. WRIGHT (1978) assevera que um mecanismo de transporte ativo é responsável pelas trocas entre o sangue e o liquor, visto que substâncias

como magnésio, sódio, cálcio, potássio e glicose encontram-se em diferentes concentrações nos dois meios.

Estudos experimentais atestam que a análise do líquido cefalorraquidiano é vista pelos clínicos como um acesso ao cérebro, sendo capaz de refletir mudanças fisiopatológicas da função cerebral (CHRISMAN 1985, FELDMAN 1989, BRAUND 1994 e WRIGHT 1978). Estes pesquisadores ressaltam ser possível aplicar ao LCR alguns dos inúmeros testes aplicados ao sangue e a outros fluidos biológicos, conseguindo-se assim, informações importantes e de grande valor diagnóstico.

Para maiores conhecimentos, avaliou-se em bovinos com idade inferior a 30 dias, possíveis efeitos adversos das avermectinas injetáveis em diferentes doses terapêuticas.

### **3. OBJETIVOS**

- a) Avaliar as eventuais alterações clínicas em bovinos, com até 30 dias de idade, submetidos ao tratamento com diferentes concentrações de avermectinas, administradas via parenteral (subcutânea);
- b) Estabelecer perfis citológicos e bioquímicos no líquido e bioquímico do soro sanguíneo dos bezerros pertencentes ao grupo controle e tratados com avermectinas.
- c) De posse dos resultados, recomendar ou não, a associação ivermectina + abamectina para bovinos com idade inferior a quatro meses.

## **4. MATERIAL E MÉTODOS**

### **4.1 Local**

O estudo foi conduzido, no Setor de Bovinos do "Centro de Pesquisas em Sanidade Animal" – CPPAR/FCAVJ/UNESP-Jaboticabal, SP.

### **4.2 Animais**

Foram utilizados 35 bezerros lactantes, com idade inferior a 30 dias, machos, da raça holandesa, preto e branco.

### **4.3 Medicamentos utilizados**

Utilizou-se no tratamento dos bovinos, as seguintes formulações em dose única:

a) Abamectina 1,25% + Ivermectina 2,25%\*, via subcutânea.

b) Abamectina 1%\*\* , via subcutânea.

---

\* Intervet Veterinária do Brasil Ltda

\*\* Merial Saúde Animal Ltda

#### 4.4 Delineamento Experimental

Os bovinos foram distribuídos em sete grupos conforme a tabela abaixo:

Grupo	Nº de bovinos	Tratamento	Dose	Via parenteral
I	5	Solução fisiológica	Salina 0,9%	Subcutânea
II	5	Abamectina	200 mcg/kg	Subcutânea
III	5	Abamectina	400 mcg/kg	Subcutânea
IV	5	Abamectina	600 mcg/kg	Subcutânea
V	5	Ivermectina 2,25% + Abamectina 1,25%	450 mcg/kg-ivermectina 250 mcg/kg-abamectina	Subcutânea
VI	5	Ivermectina 2,25% + Abamectina 1,25%	900 mcg/kg-ivermectina 500 mcg/kg-abamectina	Subcutânea
VII	5	Ivermectina 2,25% + Abamectina 1,25%	1350 mcg/kg-ivermectina 750 mcg/kg-abamectina	Subcutânea

#### 4.5 Procedimentos Experimentais

##### 4.5.1 Parâmetros clínicos

Para a análise do quadro clínico de cada animal, foi avaliado antes de cada colheita, a temperatura retal (TR), frequência respiratória (FR), frequência cardíaca (FC), reações dermatológicas no local da aplicação, alterações neurológicas como incordenação, midríase e/ou miose, segundo STÖBER (1993).

#### **4.5.2 Colheita de liquor**

O líquido cefalorraquidiano foi obtido por punção da Cisterna Magna, por meio de agulhas (40x9) sendo, a seguir, transferido para tubos siliconizados de 1,5 mL (Eppendorf) sendo estes, destinados a análise dos aspectos citológicos e bioquímicos. Os animais foram imobilizados por método de contenção física, sem quimioterapia STÖBER (1993).

As colheitas foram realizadas antes dos tratamentos, dia zero e 1, 7 e 14, pós-tratamento (DPT).

#### **4.5.3 Avaliação Físico-Química do liquor**

O aspecto e a cor do liquor foram avaliados contrastando com o tubo contendo água destilada, ambos contra um fundo de cor branca com letras impressas. A densidade foi obtida por refratometria (Refratômetro –ATAGO Co LTD, Tokyo, Japão) e os valores de pH, determinados mediante uso de tiras indicadoras MERCK (Merck do Brasil, Rio de Janeiro, RJ) (GAMA, 2003).

#### **4.5.4 Avaliação Citológica do liquor**

As contagens globais de células foram realizadas em câmaras de Neubauer, e as contagens diferenciais das amostras com pleocitose, em preparações microscópicas obtidas por citocentrifugação (Citocentrífuga-FANEM, São Paulo, SP). Posteriormente as mesmas foram coradas, com uma mistura de Metanol-May Grünwald-Giemsa. Tanto as contagens globais de células, quanto as diferenciais, foram realizadas imediatamente após a obtenção das amostras, a fim de evitar a degeneração celular (GAMA, 2003).

#### **4.5.5 Avaliação da Glicorraquia**

A glicorraquia foi determinada através do uso de conjunto de reagentes HK (Labtest Diagnóstica, Belo Horizonte, MG) e aparelho analisador bioquímico (LABQUEST - Labtest Diagnóstica, Belo Horizonte, MG), por método colorimétrico (GAMA, 2003).

#### **4.5.6 Avaliação Enzimática do Líquor**

As determinações das atividades de creatina quinase, lactato desidrogenase e aspartato aminotransferase foram realizadas por meio do conjunto de reagentes (Labtest), método cinético, sendo as leituras realizadas em aparelho analisador bioquímico (LABQUEST - Labtest Diagnóstica, Belo Horizonte, MG) (GAMA, 2003).

#### **4.5.7 Avaliação Protéica do Líquor**

A determinação dos valores de proteínas totais foi obtida por meio do conjunto de reagentes Sensi Prot (Labtest Diagnóstica, Belo Horizonte, MG), método do vermelho de pirogalol, sendo as leituras realizadas em aparelho analisador bioquímico (LABQUEST-Labtest Diagnóstica, Belo Horizonte, MG) (GAMA, 2003).

#### **4.5.9 Colheita de sangue**

Por meio de punção da veia jugular externa colheu-se amostras de sangue, por meio de Vacutainer, siliconizados sem anticoagulantes. As amostras foram mantidas à temperatura ambiente para facilitar a retração do coágulo, e a seguir centrifugadas com força real de centrifugação igual a 1000 g, durante 15 minutos. Com isso obteve-se uma adequada sinerese do coágulo, sendo o soro separado em três alíquotas. Os dias de colheita foram considerados como zero, antes da aplicação, seguidos de 1, 7 e 14, (DPT) STÖBER (1993).

#### **4.5.10 Avaliação das enzimas no sangue.**

A determinação das enzimas AST, GGT e Fosfatase alcalina, foram realizadas por meio do conjunto de reagentes (Labtest), método cinético, sendo as leituras realizadas em aparelho analisador bioquímico (LABQUEST), GAMA (2003).

#### **4.5.11 Avaliação protéica do sangue**

A determinação dos valores de proteínas totais foi conduzida por meio do conjunto de reagentes Proteínas totais (Labtest Diagnóstica, Belo Horizonte, MG), método do Biureto, sendo as leituras realizadas em aparelho analisador bioquímico (LABQUEST-Labtest Diagnóstica, Belo Horizonte, MG) (GAMA, 2003).

#### **4.5.12 Análise estatística**

Utilizou-se delineamento em parcela subdividida no tempo (“Split Plot in Time”), considerando-se os grupos tratados e controle (cinco repetições cada) como tratamento principal, e como tratamento secundário, as datas de observação.

Os dados foram analisados utilizando-se a metodologia proposta por LITTLE & HILLS (1978), ou seja, transformados em  $\log(x+1)$ . As análises foram realizadas aplicando-se o teste F e as médias comparadas pelo teste de Tukey (SAS, 1996).

## **5. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **5.1 Parâmetros clínicos**

#### **5.1.1 Alterações dermatológicas**

Não foram observadas alterações dermatológicas, nos locais de aplicação das formulações à base de avermectinas nos bovinos com idade inferior a 30 dias de idade ao longo de todo o período experimental (14 DPT).

#### **5.1.2 Temperatura retal**

No que tange a temperatura retal, verifica-se os animais dos grupos medicados com os fármacos (avermectinas) e os do grupo controle (solução fisiológica), apresentaram em média valores entre 38,18°C e 39,68 °C (Tabela 01).

O grupo de animais que recebeu solução fisiológica apresentou hipotermia nos seguintes dias: zero (1/5 animais), 1º dia pós-tratamento (DPT) (1/5 animais) e 7º DPT (1/5 animais). Hipertermia foi verificada nos seguintes dias: 1º (1/5 animais), 7º (1/5 animais) e 14º DPT (1/5 animais). Embora tenha ocorrido alterações individuais, não houve diferenças estatisticamente significativas ( $P \geq 0,05$ ) ao longo da data experimental.

Os animais tratados com a formulação abamectina 200 mcg/kg, apresentaram hipotermia no 1º (1/5 animais) e 14º DPT (1/5 animais). Hipertermia foi diagnosticada no 7º DPT (1/5 animais). No entanto, a análise da média do grupo possibilitou aferir que ocorreu um quadro de hipotermia no 1º (DPT) com diferenças estatisticamente significativas ( $P < 0,05$ ), em relação as demais datas experimentais.

Hipotermia foi verificada no 14º DPT em um dos cinco tratados com a formulação abamectina 400 mcg/kg. Nos bovinos medicados com abamectina (600 mcg/kg), detectou-se hipotermia nos dias: zero (1/5 animais), no 1º (1/5 animais), 7º (2/5 animais) e 14º DPT (1/5 animais). Nos bezerros tratados com a

associação ivermectina 450mcg/kg + abamectina 250mcg/kg detectou-se hipertermia no dia zero (2/5 animais). Por outro lado analisando a média dos grupos nota-se que não houve, durante as datas experimentais, diferenças estatisticamente significativa ( $P \geq 0,05$ ).

Semelhantemente ao ocorrido antes do tratamento (dia zero), observou-se hipotermia nos seguintes dias: 1º (1/5 animais) e 7º DPT (2/5 animais) nos bovinos medicados com ivermectina 900mcg/kg + abamectina 500mcg/kg. Esta observação clínica (média) pode ser considerada estatisticamente significativa ( $P < 0,05$ ) entre o dia zero e 14º DPT.

Nos animais tratados com a formulação ivermectina 1350mcg/kg + abamectina 750mcg/kg, observou-se o quadro clínico de hipotermia apenas no 1º DPT (1/5 animais) e hipertemia no 14ª DPT (2/5 animais). Tais alterações (médias) foram estatisticamente significativas ( $P < 0,05$ ), entre os dias zero e 14º DPT.

Estas alterações também foram descritas por FLORES (2005), em estudo com bezerros holandeses. Segundo BACCARI (1986), tal fato é influenciado pelo meio ambiente, uma vez que a temperatura retal pode ser usada como um indicador de estresse e tolerância ao calor. Este parâmetro clínico indica, a eficiência do animal em manter a homeotermia em consequência de uma temperatura ambiental extrema, havendo uma correlação positiva entre temperaturas ambiente e retal.

**Tabela 01.** Variação dos valores médios da temperatura retal (°C) de bovinos com idade inferior a 30 dias submetidos a diferentes concentrações de avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal - SP, Brasil.

GRUPO	TRATAMENTO	DATA EXPERIMENTAL / TEMPERATURA RETAL °C			
		ZERO	1	7	14
I	Solução fisiologica	38,26 <sup>B</sup> <sub>a</sub>	38,76 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	38,60 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	39,06 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
II	Abamectina (200mcg)	39,38 <sup>AB</sup> <sub>a</sub>	38,38 <sup>A</sup> <sub>b</sub>	39,20 <sup>A</sup> <sub>ab</sub>	38,46 <sup>A</sup> <sub>ab</sub>
III	Abamectina (400mcg)	38,40 <sup>B</sup> <sub>a</sub>	38,66 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	38,34 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	38,78 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
IV	Abamectina (600mcg)	38,18 <sup>B</sup> <sub>a</sub>	38,62 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	38,50 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	38,82 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
V	Ivermectina (450mcg) + Abamectina (250mcg)	39,66 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	39,24 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	38,96 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	39,06 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
VI	Ivermectina (900mcg) + Abamectina (500mcg)	38,18 <sup>B</sup> <sub>b</sub>	38,70 <sup>A</sup> <sub>ab</sub>	38,32 <sup>A</sup> <sub>ab</sub>	39,28 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
VII	Ivermectina (1350mcg) + Abamectina (750mcg)	38,64 <sup>AB</sup> <sub>b</sub>	38,76 <sup>A</sup> <sub>ab</sub>	38,44 <sup>A</sup> <sub>b</sub>	39,68 <sup>A</sup> <sub>a</sub>

\*Médias seguidas pela mesma letra, minúscula na linha e maiúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste Tukey (P>0,05).

### 5.1.3 Frequência cardíaca

Em relação à frequência cardíaca (bpm), verifica-se que, na média, todos os grupos apresentaram, ao longo do experimento, valores entre 63,2 e 89,60 bpm (Tabela 02).

Desta forma nota-se que os animais tratados com a formulação abamectina 200 mcg/kg apresentaram taquicardia no 1º (1/5 animais) e 14º DPT (1/5 animais). No entanto, ao longo do período experimental, a média do grupo não mostrou diferenças estatisticamente significativas ( $P \geq 0,05$ ).

Animais tratados com abamectina (400 mcg/kg) apresentaram bradicardia no dia zero (1/5 animais). Semelhantemente nos bovinos medicados com a associação ivermectina 900mcg/kg + abamectina 500mcg/kg observou-se bradicardia no dia zero (2/5 animais), verificando neste grupo uma diferença estatisticamente significativa ( $P < 0,05$ ), entre os dias zero e 1º (DPT).

Entretanto, de forma semelhante aos resultados de FLORES (2005), os valores não diferiram ( $P > 0,05$ ) do grupo tratado com solução fisiológica, muito

embora aquele autor tenha utilizado animais de idade diferenciada (um a nove meses). Para DETWEILER (1996), bovinos apresentam uma frequência cardíaca que varia de 48 a 80 bat/min. A frequência cardíaca é controlada pela interação dos centros cardioinibidor e cardioacelerador, na medula oblonga, os quais, por sua vez, estão sob influência do sistema nervoso central, incluindo o hipotálamo e o sistema límbico. A temperatura ambiental e outras variáveis fisiológicas, como a idade, podem alterar o tônus vagal, intensificando a atividade dos centros cardioacelerador e vasoconstritor elevando, portanto, a frequência cardíaca.

**Tabela 02.** Variação dos valores médios da frequência cardíaca (bpm) de bovinos com idade inferior a 30 dias submetidos a diferentes concentrações de avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal - SP, Brasil.

GRUPO	TRATAMENTO	DATA EXPERIMENTAL / FREQUENCIA CARDIACA (bpm)			
		ZERO	1	7	14
I	Solução fisiologica	89,60 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	82,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	77,60 <sup>AB</sup> <sub>a</sub>	85,60 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
II	Abamectina (200mcg)	68,80 <sup>B</sup> <sub>a</sub>	80,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	68,80 <sup>B</sup> <sub>a</sub>	77,60 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
III	Abamectina (400mcg)	77,60 <sup>AB</sup> <sub>a</sub>	82,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	83,20 <sup>AB</sup> <sub>a</sub>	85,60 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
IV	Abamectina (600mcg)	75,20 <sup>B</sup> <sub>a</sub>	82,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	83,20 <sup>AB</sup> <sub>a</sub>	84,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
V	Ivermectina (450mcg) + Abamectina (250mcg)	67,20 <sup>B</sup> <sub>b</sub>	83,20 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	70,00 <sup>AB</sup> <sub>ab</sub>	70,40 <sup>A</sup> <sub>ab</sub>
VI	Ivermectina (900mcg) + Abamectina (500mcg)	63,20 <sup>B</sup> <sub>b</sub>	85,60 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	81,60 <sup>AB</sup> <sub>a</sub>	85,60 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
VII	Ivermectina (1350mcg) + Abamectina (750mcg)	89,60 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	80,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	84,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	84,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>

\*Médias seguidas pela mesma letra, minúscula na linha e maiúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste Tukey ( $P > 0,05$ ).

#### 5.1.4 Frequência Respiratória

No que se refere ao parâmetro clínico frequência respiratória (mov/min), observa-se que os bovinos submetidos ao tratamento com solução fisiológica não diferiram estatisticamente ( $P \geq 0,05$ ), dos demais grupos experimentais, ao longo de todo período observacional (Tabela 03).

Entretanto verifica-se um aumento significativo ( $P < 0,05$ ) da movimentação respiratória, nos bovinos tratados com solução fisiológica, abamectina 400 mcg/kg e ivermectina 900mcg/kg + abamectina 500mcg/kg. Comparativamente aos resultados observados por FLORES (2005), verifica-se que os mesmos são inferiores. Quando relacionados à conduta de menor estresse pela contenção, forma de decúbito, a temperatura ambiental e letargia, tais situações não colidem com os achados de WALKER et al. (1998a,b). De acordo com QUATERMAN e BROANBENT (1974) e SOUZA et al., (1990), o ritmo respiratório eleva-se quando a temperatura ambiente esta aumentada.

**Tabela 03.** Variação dos valores médios da frequência respiratória (mpm) de bovinos com idade inferior a 30 dias submetidos a diferentes concentrações de avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal - SP, Brasil.

GRUPO	TRATAMENTO	DATA EXPERIMENTAL / FREQUENCIA RESPIRATORIA (mpm)			
		ZERO	1	7	14
I	Solução fisiologica	20,80 <sup>AB</sup> <sub>b</sub>	23,20 <sup>A</sup> <sub>ab</sub>	23,20 <sup>A</sup> <sub>ab</sub>	25,60 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
II	Abamectina (200mcg)	21,60 <sup>AB</sup> <sub>bc</sub>	25,60 <sup>A</sup> <sub>ab</sub>	20,80 <sup>A</sup> <sub>c</sub>	27,20 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
III	Abamectina (400mcg)	20,00 <sup>AB</sup> <sub>b</sub>	22,40 <sup>A</sup> <sub>ab</sub>	24,00 <sup>A</sup> <sub>ab</sub>	25,60 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
IV	Abamectina (600mcg)	21,60 <sup>AB</sup> <sub>a</sub>	20,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	20,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	24,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
V	Ivermectina (450mcg) + Abamectina (250mcg)	24,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	24,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	22,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	25,60 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
VI	Ivermectina (900mcg) + Abamectina (500mcg)	18,40 <sup>B</sup> <sub>b</sub>	23,20 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	23,20 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	25,60 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
VII	Ivermectina (1350mcg) + Abamectina (750mcg)	22,40 <sup>AB</sup> <sub>a</sub>	22,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	22,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	24,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>

\*Médias seguidas pela mesma letra, minúscula na linha e maiúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste Tukey ( $P > 0,05$ ).

## 5.2 Bioquímica sanguínea

### 5.2.1 Proteína total do sangue

As proteínas totais séricas (Tabela 04) variaram em média de 6,32 a 7,74g/dL, não apresentando, entre os grupos experimentais valores

estatisticamente significativos ( $P \geq 0,05$ ). Estes valores, portanto, estão dentro dos citados como parâmetros bioquímicos normais por KANEKO et al. (1997). Variação na concentração das proteínas totais séricas podem ser verificadas em bezerros que amamentam-se mais rapidamente após o nascimento. Desta forma existe maior probabilidade de aquisição de IgG, o que resulta em maior concentração de proteínas totais séricas. Tal fato está estritamente correlacionado a ingestão do colostro no primeiro dia pós-nascimento (RIBEIRO et al, 2006).

**Tabela 04.** Níveis médios de Proteínas totais (g/dL) no séricas em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.

GRUPO	TRATAMENTO	DATA EXPERIMENTAL / PROTEINA SERICA TOTAL (g/dL)			
		ZERO	1	7	14
I	Solução fisiologica	6,86 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	6,99 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	6,88 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	7,09 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
II	Abamectina (200mcg)	7,41 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	7,15 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	7,30 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	7,22 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
III	Abamectina (400mcg)	6,52 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	6,88 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	6,73 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	6,72 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
IV	Abamectina (600mcg)	6,96 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	7,04 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	6,90 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	7,16 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
V	Ivermectina (450mcg) + Abamectina (250mcg)	7,39 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	7,01 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	7,14 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	6,32 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
VI	Ivermectina (900mcg) + Abamectina (500mcg)	7,18 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	7,11 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	6,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	7,18 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
VII	Ivermectina (1350mcg) + Abamectina (750mcg)	7,39 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	7,74 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	7,47 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	7,58 <sup>A</sup> <sub>a</sub>

\*Médias seguidas pela mesma letra, minúscula na linha e maiúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste Tukey ( $P > 0,05$ ).

## 5.2.2 Enzima Aspartato aminotransferase (AST)

Os bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas apresentaram em média valores de AST que variaram de 44,00 a 143,69 U/L (Tabela 05).

A atividade sérica da enzima AST apresentou-se aumentada após a administração de abamectina 200 mcg/kg (1/5 animais) nos dias zero (89,05 U/l), 1º (219,50 U/l), 7º (141,4 U/l) e 14º DPT (84,89 U/l). Alterações desta enzima (AST) também puderam ser diagnosticadas nos bovinos medicados com a associação ivermectina 1350mcg/kg + abamectina 750mcg/kg (1/5 animais) nos

dias: zero (64,85 U/l), 1º (78,57 U/l), 7º (134,7 U/l) e 14º DPT (68,09 U/l). Em que pese a existência destas alterações individuais, quando analisa-se a média dos grupos experimentais, verifica-se ausência de diferenças estatisticamente significativas ( $P \geq 0,05$ ). Embora este aumento fosse superior aos citados por KANEKO et al., (1997), nos animais com desordens hepáticas, a elevação dos níveis séricos da AST ocorre em conseqüência de lesões dos hepatócitos e da liberação dos conteúdos enzimáticos do citoplasma e mitocôndrias para o sangue (HAGIWARA 1982). Segundo MEYER et al. (1999), a AST é também uma enzima muscular, podendo estar aumentada quando os animais estão sobre estresse muscular. OLIVEIRA (1967/70) observou, em animais mais idosos, maior atividade da AST, porém, este autor destacou que os níveis máximos de AST foram obtidos em bezerros com até 10 dias de idade. Diminuição desses valores foi detectada em animais com um ano de idade, aumentando a seguir nos animais mais velhos, com idades variando entre 3 e 10 anos.

**Tabela 05.** Níveis médios de Aspartato aminotransferase (u/L) no sérica em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.

GRUPO	TRATAMENTO	PERÍODO EXPERIMENTAL / NÍVEIS DE AST** (Sangue)			
		ZERO	1	7	14
I	Solução fisiologica	55,57 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	52,83 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	55,47 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	81,16 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
II	Abamectina (200mcg)	58,67 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	86,81 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	71,23 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	63,87 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
III	Abamectina (400mcg)	54,94 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	49,25 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	52,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	44,71 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
IV	Abamectina (600mcg)	49,70 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	53,39 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	55,48 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	55,04 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
V	Ivermectina (450mcg) + Abamectina (250mcg)	88,95 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	143,69 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	44,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	53,89 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
VI	Ivermectina (900mcg) + Abamectina (500mcg)	59,83 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	48,15 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	54,50 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	61,21 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
VII	Ivermectina (1350mcg) + Abamectina (750mcg)	55,39 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	48,89 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	65,72 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	52,94 <sup>A</sup> <sub>a</sub>

\*Médias seguidas pela mesma letra, minúscula na linha e maiúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste Tukey ( $P > 0,05$ ).

\*\*AST-Aspartato aminotransferase (u/L)

### 5.2.3 Enzima Gama Glutaminotransferase (GGT)

A enzima GGT apresentou variação média de 25,80 U/L a 60,40 U/L nos bovinos experimentais (Tabela 06). Nos animais submetidos à associação ivermectina 900mcg/kg + abamectina 500mcg/kg (2/5 animais), observou-se os seguintes valores: dia zero (23,0 e 25,0 U/l), 1º DPT (108,0 e 95,0 U/l), 7º DPT (76,0 e 69,0 U/l) e 14º DPT (57,0 e 57,0 U/l). Considerando a média dos grupos, verifica-se que tais alterações individuais não foram estatisticamente significativas ( $P \geq 0,05$ ). Analisando os valores encontrados verifica-se que estes foram superiores aos citados por KANEKO et al. (1997). Justifica-se esta superioridade, pelo fato desta enzima ser normalmente estimulada no período inicial de vida, em razão do consumo de colostro. Entretanto, decorridas 6 a 13 semanas de idade, observa-se uma redução a níveis considerados normais.

**Tabela 06.** Níveis médios de gama glutaminotransferase (u/L) no sérica em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.

GRUPO	TRATAMENTO	DATA EXPERIMENTAL / NÍVEIS DE GGT** (Sangue)			
		ZERO	1	7	14
I	Solução fisiologica	36,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	36,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	28,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	33,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
II	Abamectina (200mcg)	32,60 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	42,60 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	57,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	54,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
III	Abamectina (400mcg)	47,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	36,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	28,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	29,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
IV	Abamectina (600mcg)	39,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	37,78 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	32,60 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	32,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
V	Ivermectina (450mcg) + Abamectina (250mcg)	58,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	60,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	41,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	40,20 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
VI	Ivermectina (900mcg) + Abamectina (500mcg)	25,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	56,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	41,60 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	41,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
VII	Ivermectina (1350mcg) + Abamectina (750mcg)	29,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	32,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	30,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	38,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>

\*Médias seguidas pela mesma letra, minúscula na linha e maiúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste Tukey ( $P > 0,05$ ).

\*\*GGT-Gama glutaminotransferase (u/L)

### 5.2.4 Enzima Fosfatase alcalina

Os níveis médios de fosfatase alcalina, detectados no presente trabalho variaram de 104,64 U/L a 226,70 U/L (Tabela 07).

Deve-se resaltar que um bezerro medicado com abamectina 200 mcg/kg, apresentou aumento nos valores desta enzima nos dias: zero (75,74 U/l), 1º (124,40 U/l), 7º (124,40 U/l) e 14º DPT (116,10 U/l). Fato semelhante também foi observado em outro bovino tratado com abamectina 400 mcg/kg. Neste, o acréscimo nos valores enzimáticos foram observados nas seguintes datas experimentais: zero (161,0 U/l), 1º (254,0 U/l), 7º (240,0 U/l) e 14º DPT (244,0 U/l). Em relação a ivermectina 450mcg/kg + abamectina 250mcg/kg, constatou-se também variações em um bovino: dia zero (130,8 U/l), 1º (240,20 U/l), 7º (91,21 U/l) e 14º DPT (149,30 U/l).

Avaliando os níveis médios de fosfatase alcalina nos bezerros medicados com abamectina (400 mcg/kg e de 600 mcg/kg) observa-se que no 1º DPT, tais valores foram estatisticamente significativos ( $P < 0,05$ ), superiores nos bovinos submetidos ao tratamento com solução fisiológica. Justifica-se, possivelmente, este incremento de fosfatase alcalina pela idade dos bovinos experimentais, uma vez que esta enzima é regulada pela atividade osteoblástica em animais jovens (KANEKO et al., 1997).

**Tabela 07.** Níveis médios de fosfatase alcalina (u/L) sérica em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.

GRUPO	TRATAMENTO	DATA EXPERIMENTAL / NÍVEIS DE FOSFATASE ALCALINA U/L (Sangue)			
		ZERO	1	7	14
I	Solução fisiologica	131,25 <sup>BC</sup> <sub>a</sub>	96,01 <sup>B</sup> <sub>a</sub>	107,20 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	109,45 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
II	Abamectina (200mcg)	104,64 <sup>C</sup> <sub>a</sub>	134,32 <sup>AB</sup> <sub>a</sub>	137,66 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	131,02 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
III	Abamectina (400mcg)	163,58 <sup>ABC</sup> <sub>a</sub>	184,36 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	178,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	186,46 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
IV	Abamectina (600mcg)	226,70 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	195,22 <sup>A</sup> <sub>ab</sub>	164,12 <sup>A</sup> <sub>b</sub>	172,16 <sup>A</sup> <sub>b</sub>
V	Ivermectina (450mcg) + Abamectina (250mcg)	118,42 <sup>C</sup> <sub>a</sub>	169,16 <sup>AB</sup> <sub>a</sub>	145,92 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	145,96 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
VI	Ivermectina (900mcg) + Abamectina (500mcg)	201,80 <sup>AB</sup> <sub>a</sub>	154,74 <sup>AB</sup> <sub>ab</sub>	139,12 <sup>A</sup> <sub>b</sub>	141,34 <sup>A</sup> <sub>b</sub>
VII	Ivermectina (1350mcg) + Abamectina (750mcg)	167,84 <sup>ABC</sup> <sub>a</sub>	135,96 <sup>AB</sup> <sub>a</sub>	122,52 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	129,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>

\*Médias seguidas pela mesma letra, minúscula na linha e maiúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste Tukey ( $P > 0,05$ ).

## 5.3 Análises Bioquímicas do liquor

### 5.3.1 Coloração e Aspectos

Todas as amostras colhidas, referentes aos animais do delineamento experimental, apresentaram-se incolores e límpidas, obedecendo assim os parâmetros de normalidade descritos por KAY (1974), WRIGHT (1978), BAILEY e VERNAU (1997).

### 5.3.2 Densidade

Os valores médios relacionados à densidade estão expressos na Tabela 08. Estes resultados variaram de 1,005 a 1,007, não havendo, entretanto diferenças estatisticamente significativas entre os grupos experimentais ( $P>0,05$ ). Estes achados liquóricos corroboram aqueles obtidos por JEAN et al, (1997).

**Tabela 08.** Valores médios de densidade líquórica em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.

GRUPO	TRATAMENTO	DATA EXPERIMENTAL / VALORES DENSIDADE (LÍQUOR)			
		ZERO	1	7	14
I	Solução fisiológica	1,005 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,005 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,005 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,005 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
II	Abamectina (200mcg)	1,005 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,005 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,006 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,005 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
III	Abamectina (400mcg)	1,006 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,005 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,005 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,005 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
IV	Abamectina (600mcg)	1,006 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,005 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,005 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,005 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
V	Ivermectina (450mcg) + Abamectina (250mcg)	1,006 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,007 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,006 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,005 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
VI	Ivermectina (900mcg) + Abamectina (500mcg)	1,005 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,005 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,005 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,005 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
VII	Ivermectina (1350mcg) + Abamectina (750mcg)	1,005 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,005 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,005 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,005 <sup>A</sup> <sub>a</sub>

\*Médias seguidas pela mesma letra, minúscula na linha e maiúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste Tukey ( $P>0,05$ ).

### 5.3.3 pH

No que tange aos valores médios de pH, observa-se que estes variam de 6,8 a 8,0, sendo observado alterações significativas no 1º DPT, nos grupos submetidos aos seguintes tratamentos: solução fisiológica, abamectina 600 mcg/kg, ivermectina 900mcg/kg + abamectina 500mcg/kg e ivermectina 1350mcg/kg + abamectina 750mcg/kg. No entanto, estes resultados não superam os valores fisiológicos citados JEAN et al. (1997), estabelecidos como parâmetros de normalidade (Tabela 09).

**Tabela 09.** Valores médios de pH liquórico em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.

GRUPO	TRATAMENTO	DATA EXPERIMENTAL / VALORES DE pH (LÍQUOR)			
		ZERO	1	7	14
I	Solução fisiologica	7,10 <sup>AB</sup> <sub>b</sub>	8,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	7,90 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	8,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
II	Abamectina (200mcg)	7,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	7,70 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	7,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	8,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
III	Abamectina (400mcg)	7,40 <sup>AB</sup> <sub>a</sub>	8,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	7,70 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	8,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
IV	Abamectina (600mcg)	7,00 <sup>B</sup> <sub>b</sub>	7,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	8,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	7,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
V	Ivermectina (450mcg) + Abamectina (250mcg)	7,40 <sup>AB</sup> <sub>ab</sub>	6,80 <sup>B</sup> <sub>b</sub>	7,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	7,60 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
VI	Ivermectina (900mcg) + Abamectina (500mcg)	7,20 <sup>AB</sup> <sub>b</sub>	7,90 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	7,70 <sup>A</sup> <sub>ab</sub>	7,80 <sup>A</sup> <sub>ab</sub>
VII	Ivermectina (1350mcg) + Abamectina (750mcg)	7,30 <sup>AB</sup> <sub>b</sub>	8,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	8,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	8,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>

\*Médias seguidas pela mesma letra, minúscula na linha e maiúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste Tukey (P>0,05).

### 5.3.4 Glicose

Aumentos significativos nos níveis de glicose liquórica foram observados nos animais tratados com a formulação abamectina 200 mcg/kg no 7º DPT (1/5 animais) e naqueles medicados com ivermectina 450mcg/kg + abamectina 250mcg/kg no 14º DPT (1/5 animais). Vale frisar, entretanto, que os valores médios obtidos para a glicose, expressos na Tabela 10, variaram 43,20 mg/dL a

59,6 mg/dL, não diferindo estatisticamente ( $P>0,05$ ), entre os grupos. Estes resultados assemelham-se aos obtido por JEAN et al. (1997), que foram em médias de 59,4 mg/dL. Em estudos realizados com bovinos de sete a nove semanas, BINKHORST (1982) verificou médias de 89,82 mg/dL e 103,5 mg/dL, respectivamente. Tais diferenças são atribuídas a alimentação e ao ato de colheita, uma vez que a concentração de glicose no liquor corresponde apenas 80% da concentração sérica, segundo DELAHUNTA (1993) e WELLES et al. (1994).

**Tabela 10.** Valores médios de glicose (mg/dL) no líquor em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.

GRUPO	TRATAMENTO	DATA EXPERIMENTAL / NÍVEIS DE GLICOSE-mg/dL (LÍQUOR)			
		ZERO	1	7	14
I	Solução fisiologica	33,20 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	56,20 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	52,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	46,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
II	Abamectina (200mcg)	54,20 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	43,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	56,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	41,14 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
III	Abamectina (400mcg)	55,60 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	59,60 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	57,20 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	56,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
IV	Abamectina (600mcg)	45,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	54,20 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	47,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	46,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
V	Ivermectina (450mcg) + Abamectina (250mcg)	57,20 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	43,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	51,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	37,20 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
VI	Ivermectina (900mcg) + Abamectina (500mcg)	46,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	48,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	49,20 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	45,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
VII	Ivermectina (1350mcg) + Abamectina (750mcg)	48,60 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	51,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	50,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	43,20 <sup>A</sup> <sub>a</sub>

\*Médias seguidas pela mesma letra, minúscula na linha e maiúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste Tukey ( $P>0,05$ ).

### 5.3.5 Celularidade

Em relação aos aspectos celulares, os valores das contagens de leucócitos presentes no liquor, podem ser considerados normais (Tabela 11), evidenciando assim, semelhança aos observados por WELLES et al. (1994) e JEAN et al. (1997).

**Tabela 11.** Números médios de leucócitos liquórica em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.

GRUPO	TRATAMENTO	DATA EXPERIMENTAL / NÚMERO DE LEUCÓCITOS (LÍQUOR)			
		ZERO	1	7	14
I	Solução fisiologica	2,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	2,00 <sup>B</sup> <sub>a</sub>	2,90 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	2,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
II	Abamectina (200mcg)	0,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	5,00 <sup>B</sup> <sub>a</sub>	2,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	2,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
III	Abamectina (400mcg)	0,50 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	0,50 <sup>B</sup> <sub>a</sub>	0,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
IV	Abamectina (600mcg)	0,50 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	0,00 <sup>B</sup> <sub>a</sub>	1,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	0,50 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
V	Ivermectina (450mcg) + Abamectina (250mcg)	4,40 <sup>A</sup> <sub>b</sub>	17,50 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,00 <sup>A</sup> <sub>b</sub>	7,80 <sup>A</sup> <sub>b</sub>
VI	Ivermectina (900mcg) + Abamectina (500mcg)	2,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	2,50 <sup>B</sup> <sub>a</sub>	2,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
VII	Ivermectina (1350mcg) + Abamectina (750mcg)	0,50 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	0,50 <sup>B</sup> <sub>a</sub>	0,00 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	0,60 <sup>A</sup> <sub>a</sub>

\*Médias seguidas pela mesma letra, minúscula na linha e maiúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste Tukey (P>0,05).

### 5.3.6 Enzima Lactato desidrogenase (LDH)

As médias geométricas referentes à enzima LDH estavam entre 0,24 U/L a 1,58 U/L. Pode-se resaltar que dois dos bovinos submetidos à formulação abamectina 200mcg/kg apresentaram valores superiores, ou seja, respectivamente: dia zero (16,0 e 0,0 U/l), 1º (64,0 e 48,0 U/l), 7º (97,0 e 80,0 U/l) e 14º DPT (32,0 e 32,0 U/l).

Nos animais do grupo tratado com a associação ivermectina 450mcg/kg + abamectina 250mcg/kg (2/5 animais), ocorreram oscilações expressivas nos dias: zero (16,0 e 0,0 U/l), 1º (80,0 e 64,0 U/l), 7º (48,0 e 32,0 U/l) e 14º DPT (0,0 e 64,0 U/l).

Ao avaliar a atividade da enzima LDH, verifica-se que as variações ocorridas entre os grupos experimentais (médias geométricas), não diferiram estatisticamente (P>0,05), conforme observa-se na Tabela 12. OSUNA et al. (1992) e LUTSAR et al. (1994) referenciam a proporcionalidade de elevações da atividade de LDH liquórica e o índice de óbitos em humanos com danos cerebrais. Tal fato, entretanto, não sucedeu com os animais medicados com avermectinas.

Baseando-se nos parâmetros observados nos bezerros que receberam solução fisiológica, pode-se inferir que os compostos utilizados não interferiram no níveis líquidos de LDH, nos bovinos pertencentes ao presente trabalho.

Tabela 12: Níveis médios de lactato desidrogenase (u/L) líquorica em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.

GRUPO	TRATAMENTO	DATA EXPERIMENTAL / MÉDIA= $\Sigma \log(x+1)/n$ - LDH (LIQUOR)**			
		ZERO	1	7	14
I	Solução fisiológica	0,6417 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,1572 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	0,2461 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	0,5498 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
II	Abamectina (200mcg)	0,8535 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,0043 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,2721 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,4033 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
III	Abamectina (400mcg)	1,0219 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	0,8167 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	0,5333 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	0,8527 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
IV	Abamectina (600mcg)	0,4922 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,0172 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	0,2644 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	0,8596 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
V	Ivermectina (450mcg) + Abamectina (250mcg)	1,0763 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,2365 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,5898 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	0,6663 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
VI	Ivermectina (900mcg) + Abamectina (500mcg)	0,2461 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,0748 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	0,6113 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	0,8189 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
VII	Ivermectina (1350mcg) + Abamectina (750mcg)	0,9844 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	0,6391 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	0,2910 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	0,6379 <sup>A</sup> <sub>a</sub>

\*Médias seguidas pela mesma letra, minúscula na linha e maiúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste Tukey (P>0,05).

\*\*LDH-Lactato desidrogenase

### 5.3.7 Enzima Aspartato aminotransferase (AST)

A análise da enzima AST forneceu valores médios que variaram de 11,78 U/L a 54,90 U/L, conforme se pode verificar na Tabela 13.

Um bovino pertencente ao grupo medicado com abamectina 200 mcg/kg apresentou aumento expressivo AST: dia zero (10,48 U/l), 1º (47,14 U/l), 7º (74,98 U/l) e 14º DPT (20,95 U/l). Fato semelhante também ocorreu em dois animais que receberam a associação ivermectina 450mcg/kg + abamectina 250mcg/kg, ou seja, foram detectados os seguintes valores enzimáticos: dia zero (5,23 e 20,95 U/l), 1º (36,67 e 62,06 U/l), 7º (54,99 e 59,87 U/l) e 14º DPT (19,96 e 26,19 U/l). Variações também foram observadas em apenas um bezerro tratado com a formulação ivermectina 900mcg/kg + abamectina 500mcg/kg: dia zero (19,96 U/l), 1º (69,85 U/l), 7º (20,95 U/l) e 14º DPT (15,71 U/l).

Considerando os valores médios de AST do grupo de bezerros medicados com abamectina 200 mcg/kg, e do grupo que recebeu a associação ivermectina 450mcg/kg + abamectina 250mcg/kg, observou-se um aumento elevado não significativo estatisticamente ( $P>0,05$ ), desta enzima no 7º DPT 40,94 U/l e 54,90 U/l respectivamente. O aumento da atividade da enzima AST, pode constituir-se em importante indicador de necrose ativa no sistema nervoso central (FELDMAN, 1989; CHRISMAN, 1985, em cães; OSEMA et al. 1992 e LUTSAR et al. 1994, em humanos).

Tabela 13: Níveis médios de aspartato aminotransferase (u/L) líquórica em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.

GRUPO	TRATAMENTO	DATA EXPERIMENTAL / NÍVEIS DE AST** U/L (LÍQUOR)			
		ZERO	1	7	14
I	Solução fisiologica	23,05 <sup>A</sup> <sub>ab</sub>	34,92 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	34,06 <sup>AB</sup> <sub>a</sub>	9,42 <sup>A</sup> <sub>b</sub>
II	Abamectina (200mcg)	17,51 <sup>A</sup> <sub>b</sub>	26,19 <sup>A</sup> <sub>ab</sub>	40,94 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	17,81 <sup>A</sup> <sub>b</sub>
III	Abamectina (400mcg)	24,15 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	29,14 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	14,27 <sup>B</sup> <sub>a</sub>	16,37 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
IV	Abamectina (600mcg)	23,36 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	24,55 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	11,78 <sup>B</sup> <sub>a</sub>	19,82 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
V	Ivermectina (450mcg) + Abamectina (250mcg)	18,41 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	37,55 <sup>A</sup> <sub>b</sub>	54,90 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	27,44 <sup>A</sup> <sub>b</sub>
VI	Ivermectina (900mcg) + Abamectina (500mcg)	26,76 <sup>A</sup> <sub>ab</sub>	37,13 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	14,92 <sup>B</sup> <sub>b</sub>	17,38 <sup>A</sup> <sub>b</sub>
VII	Ivermectina (1350mcg) + Abamectina (750mcg)	21,77 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	29,15 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	13,43 <sup>B</sup> <sub>a</sub>	14,83 <sup>A</sup> <sub>a</sub>

\*Médias seguidas pela mesma letra, minúscula na linha e maiúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste Tukey ( $P>0,05$ ).

\*\*AST-Aspartato aminotransferase

### 5.3.7 Enzima Creatinina quinase (CK)

No que se refere à enzima CK, observou-se que os valores médios variaram entre 24,23 U/L a 58,28 U/L, não sendo verificado, ao longo do período experimental, diferença estatisticamente significativa ( $P>0,05$ ), quando comparados aos obtidos com o grupo que recebeu solução fisiológica (Tabela 14). Deve-se salientar que os valores obtidos neste trabalho foram superiores aos de JEAN et al. (1997) e aos de WELLES et al. (1992). Deve-se ressaltar que a CK

não ultrapassa a barreira hematoencefálica, sendo formada a partir de uma isoenzima CK1, produzida a pela degeneração de fibras mielínicas (WILSON, 1977).

Tabela 14: Níveis médios de creatina quinase (u/L) líquórica em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.

GRUPO	TRATAMENTO	DATA EXPERIMENTAL / NÍVEIS DE CREATINA QUINASE u/L (LÍQUOR)			
		ZERO	1	7	14
I	Solução fisiológica	43,65 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	33,94 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	52,91 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	29,12 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
II	Abamectina (200mcg)	43,37 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	38,86 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	43,20 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	39,86 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
III	Abamectina (400mcg)	58,28 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	29,09 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	53,03 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	33,96 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
IV	Abamectina (600mcg)	48,57 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	24,23 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	48,23 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	38,76 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
V	Ivermectina (450mcg) + Abamectina (250mcg)	53,14 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	43,54 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	38,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	29,15 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
VI	Ivermectina (900mcg) + Abamectina (500mcg)	38,84 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	43,60 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	33,83 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	38,94 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
VII	Ivermectina (1350mcg) + Abamectina (750mcg)	43,70 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	53,26 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	46,80 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	33,95 <sup>A</sup> <sub>a</sub>

\*Médias seguidas pela mesma letra, minúscula na linha e maiúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste Tukey ( $P > 0,05$ ).

### 5.3.8 Proteína Total

Os valores médios de proteínas totais estão expressos na Tabela 15, estando estes valores situados entre 9,10 mg/dL a 47,50 mg/dL.

No grupo medicado com abamectina 200 mcg/kg, verificou-se que dois bezerros apresentaram aumento expressivo da proteína líquórica, sendo um, no dia zero (212,5 U/l) e outro no 7º DPT (90,50 U/l). Na observação da média do grupo, verifica-se que no 1º DPT destacou-se o menor valor de proteína líquórica (9,10 mg/dl). A seguir, este valor aumentou, alcançando 27,48 mg/dl, 7º DPT. Não foi possível observar diferenças estatística ( $P < 0,05$ ) entre estes valores e aqueles registrados no grupo que recebeu solução fisiológica.

Chama atenção, entretanto que tres bovinos medicados, respectivamente, com ivermectina 450mcg/kg + abamectina 250mcg/kg, ivermectina 900mcg/kg +

abamectina 500mcg/kg e ivermectina 1350mcg/kg + Abamectina 750mcg/kg apresentaram alterações significativas ( $P < 0,05$ ) de níveis protéicos líquóricos 175,50 U/l - 1º DPT; 121,50 U/l - 1º DPT e 245,00 U/l - 14º DPT respectivamente. Vale frisar, entretanto, que valores médios dos sete grupos experimentais não diferiram estatisticamente significativas ( $P \geq 0,05$ ).

Estudos sobre concentração líquórica de proteínas totais, detectaram valores médios de 15,7 mg/dl, sendo verificadas concentrações médias de 39,2 mg/dl, quando colhia-se o liquor da cisterna lombosacral. Valores semelhantes foram observados em bovinos com nove semanas de idade quando submetidos a colheita pelo forame atlanto-occipital. Alterações nas concentrações protéicas indicam que está ocorrendo um processo inflamatório no sistema nervoso central, ou quebra da barreira hematoencefálica (BINKHORST, 1982, WELLES et al., 1992)

Tabela 15: Níveis médios de proteínas totais (mg/dL) líquórica em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.

GRUPO	TRATAMENTO	DATA EXPERIMENTAL / NÍVEIS DE PROTEÍNAS TOTAIS mg/dL (LÍQUOR)			
		ZERO	1	7	14
I	Solução fisiológica	32,46 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	26,08 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	23,14 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	23,18 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
II	Abamectina (200mcg)	22,38 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	9,10 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	27,48 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	20,22 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
III	Abamectina (400mcg)	18,20 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	18,86 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	19,60 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	28,04 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
IV	Abamectina (600mcg)	17,42 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	19,44 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	18,44 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	26,68 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
V	Ivermectina (450mcg) + Abamectina (250mcg)	41,24 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	28,95 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	19,66 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	22,52 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
VI	Ivermectina (900mcg) + Abamectina (500mcg)	21,94 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	47,50 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	27,86 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	24,88 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
VII	Ivermectina (1350mcg) + Abamectina (750mcg)	17,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	23,40 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	25,72 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	17,30 <sup>A</sup> <sub>a</sub>

\*Médias seguidas pela mesma letra, minúscula na linha e maiúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste Tukey ( $P > 0,05$ ).

## 6. CONCLUSÕES

- ✓ No que se refere aos parâmetros clínicos, ressalta-se que as diferenças estatísticas ( $P < 0,05$ ), observadas podem não estar associadas às formulações, uma vez que, durante o período pré-experimental, o grupo tratado com solução fisiológica também apresentou alterações.
- ✓ Não houve alterações estatisticamente significativas ( $P > 0,05$ ), entre os valores médios séricos protéicos (proteína total) e enzimáticos (AST e GGT) quando comparados grupos medicados e controle.
- ✓ Características físico-químicas do liquor (coloração, aspecto, densidade, pH, e glicose), não foram capazes de contribuir para indicar qualquer anormalidade decorrente da administração de avermectinas.
- ✓ As concentrações protéicas totais do liquor, as quais permitem detectar desordens do sistema nervoso central e possíveis transtornos da barreira hematoencefálica, não apresentaram valores estatisticamente alterados nos bovinos tratados com avermectinas, comparativamente ao grupo controle.
- ✓ Os teores enzimáticos de LDH, AST e CK, amplamente utilizados no diagnóstico de danos do sistema nervoso central, não apresentaram alterações estatisticamente significativas ( $P > 0,05$ ) decorrentes do tratamento com avermectinas.
- ✓ A ausência de sinais clínicos, sobretudo neurológicos e ainda de alterações laboratoriais consistentes ou significativas (hematológicas e liquoricas) possibilitam inferir, com ressalvas, que as avermectinas utilizadas não desencadearam manifestações toxicológicas nos bovinos idade inferior a 30 dias.

- ✓ Entretanto outros experimentos especialmente delineados necessitam ser executados, para que abamectina possa ser amplamente recomendada para bovinos jovens (menos de quatro meses de idade).

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERT, J.; LINGLE, D.H.; MARDER, E.; O'NEIL, M.B. A GABA-activated chloride conductance not blocked by picrotoxin on spiny lobster neuromuscular preparations. *British Journal of Pharmacology*, v. 87, p. 771-779, 1986.

ALVA, R.; CRAMER, L.G.; CARVALHO, L.A.; BRIDI, A.A.; COX, J.L.; SOLL, M.D. The efficacy of ivermectin long-acting injection (LAI) against ectoparasites of cattle. *Proceedings of the IV Seminario Internacional de Parasitologia Animal*, Puerto Vallarta, México, p. 171-177, 1999.

ARENA, J.P.; LIU, K.K.; PARESS, P.S.; FRAZIER, E.G.; CULLY, D.F.; MROZIK, H.; SCHAEFFER, J.M. The mechanism of action of avermectin in *Caenorhabditis elegans*: correlation between activation of glutamate-sensitive chloride current, membrane-binding, and biological activity. *Journal of Parasitology*, v. 81, p. 286-294, 1995.

ARENA, J.P.; LIU, K.K.; PARESS, P.S.; CULLY, D.F. Avermectin-sensitive chloride currents induced by *Caenorhabditis elegans* RNA in *Xenopus* oocytes. *Molecular Pharmacology*, v. 40, p. 368-373, 1991.

ARENA, J.P.; LIU, K.K.; PARESS, P.S.; SCHAEFFER, J.M.; CULLY, D.F. Expression of a glutamate-activated chloride currents in *Xenopus* oocytes injected with *Caenorhabditis elegans* RNA: evidence for modulation by avermectin. *Molecular Brain Research*, v. 15, p. 339-348, 1992.

BACCARI JR, F. Métodos e técnicas de avaliação de adaptabilidade às condições tropicais. Simpósio Internacional de Bioclimatologia Animal nos Trópicos: pequenos e grandes ruminantes, 1, Fortaleza, CE. *Anais*. Fortaleza: p. 9-17. 1986.

BAILEY, C.S., VERNAU, W. Cerebrospinal fluid. In: KANEKO, J.J., HARVEY, J.W., BRUSS, M.L. *Clinical biochemistry of domestic animals*. San Diego : Academic, 1997. Cap.27, p.785-827.

BINKHORST GJ. Cerebrospinal fluid as an aid in the differential diagnosis of nervous diseases. In: *Proc XIIIth World Congr Dis Cattle*, The Netherlands. Volume II, 1982: 864-867.

BOWMAN, D.D.; LEE, B.L.; WHALEY, H.A.; THOMPSON, D.P. Effect of dihydroavermectin B<sub>1a</sub> and analogs on stretcher muscle of lined shore crab, *Pachygrapsus crassipes*. *Comparative Biochemistry and Physiology*, v. 99, p. 333-340, 1991.

BRAUND, K. G. Diagnostic Techniques, In: BRAUND, K. G. *Clinical syndromes in veterinary neurology*. St Louis: Mosby, 1994, p.333-421.

BURG, R.W.; MILLER, B.M.; BAKER, E.E.; BIRNBAUM, J.; CURRIE, S.A, HARTMAN, R.; KONG, Y.L. MONAGHAN, R.L.; OLSON, G.; PUTTER, I.; TUNAC, J.B.; WALLICK, H.; STAPLEY, E.O.; OIWA, R.; OMURA, S. Avermectins, new family of potent anthelmintic agents: producing organism and fermentation. *Antimicrob. Agents Chemother.*, v.15, p. 361-367, 1979.

BUTTON, C.; BARTON, R.; HONEY, P.; RICKFORD, P. Avermectin toxicity in calves and an evaluation of picrotoxin as an antidote. *Australian Veterinary Journal*, v.65, p.157-158, 1988.

CARVALHO, L.A.; BIANCHIN, I.; BRIDI, A.A.; MACIEL, A.E.; SANTOS, A.C.; MALACCO, M.A.; CRUZ, J.B.; BARRICK, R.A.; COX, J.L. Controle antiparasitário em gado de corte com endectocida de ação prolongada, em comparação com produto convencional. *A Hora Veterinária*, ano 18, n. 106, p. 53-58, 1998.

CAMPBELL, W.C.; BENZ, G.W. Ivermectin: a review of efficacy and safety. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, v. 7, p. 1-16, 1984.

CAMPBELL, W.C.; FISHER, M.H.; STAPLEY, E.O.; ALBERS-SCHONBERG, G.; JACOBS, T.A. Ivermectin: a potent new antiparasitic agent. *Science*, v. 221, p. 823-828, 1983.

CHABALA, J.C.; MROZIK, H.; TOLMAN, R.L.; ESKOLA, P.; LUSI, A.; PETERSON, L.H.; WOODS, M.F.; FISHER, M.H. Ivermectin, a new broad-spectrum antiparasitic agent. *Journal of Medicinal Chemistry*, v. 23, p.1134-1136, 1980.

CHRISMAN, C. L. Investigações auxiliares especiais, IN:CHRISMAN, C. L. *Neurologia dos pequenos animais*, São Paulo :Roca, 1985, p.63-96.

CHIU, S.H.L. et al. Absorption, tissue distribution and excretion of tritium-labeled ivermectin in cattle, sheep and rat. *Journal of Agriculture Food and Chemistry*, v. 38, p. 2072-2078, 1990.

CULLY, D.F.; VASSILATIS, D.K.; LIU, K.K.; PARESS, P.S.; VANDERPLOEG, L.H.T.; SCHAEFFER, J.M. Cloning of an avermectin-sensitive glutamate-gated chloride channel from *Caenorhabditis elegans*. *Nature*, v. 371, p. 707-711, 1994.

DELAHUNTA A. *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1993: p.33-56.

DETWEILER, D. K. Regulação cardíaca. In: DUKES, H. H. *Fisiologia dos animais domésticos*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. 856 p.

EGERTON, J.R.; BIRNBAUM, J.; BLAIR, L.S.; CHABALA, J.C.; CONROY, J.; FISHER, M.H.; MROZIK, H.; OSTLIND, D.A.; WILKINS, C.A.; CAMPBELL, W.C. 22,23-Dihydroivermectin B<sub>1</sub>, a new broad-spectrum antiparasitic agent. *British Veterinary Journal*, v.136, p. 88-97, 1980.

FELDMAN, B.F.Cerebrospinal Fluid, In:Kaneko, J.J. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 4ed. San Diego: Academic Press, 1989.o.835-865.

FELLOWES, R.A.; MAULE, A.G.; MARTIN, R.J.; GEARY, T.G.; THOMPSON, D.P.; KIMBER, M.J.; MARKS, N.J.; HALTON, D.W. Classical neurotransmitters in the ovijector of *Ascaris suum*: localization and modulation of muscle activity. *Parasitology*, v. 121, p. 325-336, 2000.

FINK, D.; PORRAS, A. Pharmacokinetics of ivermectin in experimentally infected cattle. In; CAMPBELL, W.C. (ed.) *Ivermectin and abamectin*. Springer – Verlag; Nova Iorque, 1989, p. 90-113.

FISHER, M.H.; MROZIK, H. Chemistry. In; CAMPBELL, W.C. (ed.) *Ivermectin and abamectin*. Springer – Verlag, Nova Iorque, p. 1-23, 1989.

FLORES, R. V. *Soluções salinas hipertônicas e isotônicas na fluidoterapia de bezerros neonatos com desidratação induzida por diarreia osmótica: Estudo comparativo do perfil clínico, hematológico, bioquímico sérico e renal*. Belo Horizonte, 2005. 148p. Dissertação (Mestrado) Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinárias.

GEARY, T.G.; SIMS, S.M.; THOMAS, E.M.; VANOVER, L.; DAVIS, J.P.; WINTERROWD, C.A.; KLEIN, R.D.; HO, N.F.H.; THOMPSON, D.P. *Haemonchus contortus*: ivermectin-induced paralysis of the pharynx. *Experimental Parasitology*, v.77, p.88-96, 1993.

GAMA, F, G, V. *Proteinograma e caracteres físico-químicos e citológicos do liquor de cães com cinomose*. Jaboticabal, 2003. 50p. Dissertação (Mestrado) Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista.

GEARY, T.G.; THOMPSON, D.P. Development of antiparasitic drugs in the 21st century. *Veterinary Parasitology*, v. 115, p. 167-184, 2003.

HAGIWARA, M.K. Bioquímica clínica. In: BIRGEL, E.H.; BENESI, F.J. *Patologia clínica veterinária*. 2.ed. São Paulo: Sociedade Paulista de Medicina Veterinária, p. 89-130. 1982.

JACKSON, H. Ivermectin as a systemic insecticide. *Parasitology Today*, v. 5, p. 146-155, 1989.

JEAN, G. ST. JEAN, K. YVORCHUK-ST. ANDERSON, D.E. MOORE, W.E. Cerebrospinal Fluid Constituents Collected at the Atlanto-Occipital Site of Xylazine Hydrochloride Sedated, Healthy 8-week-old Holstein Calves, *Canadian Journal Veterinary Research*, v.61, p.108-112. 1997.

KANEKO, J.J., HARVEY, J.W., BRUSS, M.L. *Clinical biochemistry of domestic animals*. San Diego : Academic, 1997. Cap.27, p.785-827.

KASS, I.S.; WANG, C.C.; WALROUN, J.P.; STRETTON, A.O.W. Avermectin B<sub>1a</sub>, a paralyzing anthelmintic that affects interneurons and inhibitory motoneurons in *Ascaris*. *Proceedings of National Academy of Sciences of USA*, v.77, p. 6211-6215, 1980.

KAY, W. Y.; ISRAEL, E.; PRATA, R. G. Cerebrospinal Fluid. *Veterinary Clinics of North America*, v.04, n. 02, p. 419-435, 1974.

LIFSCHITZ, A.; VIRKEL, G.; IMPERIALE, F.; SUTRA, J.F.; GALTIER, P.; LANUSSE, C.; ALVINERIE, M. Moxidectin in cattle: correlation between plasma and target. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, v. 22, p. 266-273, 1999.

LITTLE, T.M.; HILLS, F.J. *Agricultural experimentation designs and analysis*. Wiley, New York, 1978. 350p.

LO, P.; FINK, D.; WILLIAMS, J.; BLODINGER, J.P. Pharmacokinetics studies of ivermectin: effect of formulation. *Veterinary Research Communications*, v. 9, p. 251-268, 1985.

LUTSAR, I. et., Enzymatic changes in the cerebrospinal fluid in patients with infections of the central nervous system. *Acta Paediatrica*, v. 83, p. 1146-1150, 1994.

MARTIN, R.; PENNINGTON, A.J. Effect of dihydroavermectin B<sub>1a</sub> on Cl single channel currents in *Ascaris* muscle. *Pesticide Science*, v.24, p. 90-91, 1988.

MARTIN, J.R.; ROBERTSON, A.P.; WOLSTENHOLME, A.J. Mode of action of the macrocyclic lactones. In: VERCRUYSSSE-J; REW-RS (ed.), *Macrocyclic lactones in antiparasitic therapy*. CAB International, Wallingford, UK, p. 125-140, 2002.

MELLIN, T.N.; BUSCH, R.D.; WANG, C.C. Postsynaptic inhibition of invertebrate neuromuscular transmission by avermectin B<sub>1a</sub>. *Neuropharmacology*, v. 22, p.89-96, 1983.

MEYER,D.J. HARVEY, J.W. *El Laboratorio en Medicina Veterinaria. Interpretación y Diagnóstico*. 2 . Ed. Intermédica, Buenos Aires. 1999.

OLIVEIRA, E .R. Níveis das transaminases glutâmico pirúvica e glutâmico oxalacética no soro de bovinos Holstein- Friesian. *Arquivo de Biologia e Tecnologia*, v.13, p.5-19, 1967-70.

OSUNA, E. et al., Efficacy of cerebrospinal fluid biochemistry in the diagnostic of brain insult. *Forensic Science International*, v. 52, p.193-198, 1992.

PAUL, A. J.; TRANQUILLI, W. J.; SWARD, R. L.; TODD, K.S.; DIPIETRO, J.A. Clinical observations in collies given ivermectin orally. *American Journal Veterinary Reserch*, v. 48, p.684-685, 1987.

PULLIAM, G. W.; PRESTON, J. M. Safety of ivermectin in target animals. IN: Campbell, W.C. *Ivermectin and Abamectin*. Springer-Verlag, New York, p.153, 1989.

RIBEIRO, A. R. B; ALENCAR, M, M; NEGRAO, J. A.; COSTA, M. J. R. P.; STARLING, J. M. C. Avaliação das respostas fisiológicas de bezerros zebuínos puros e cruzados nascidos em clima subtropical. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 35, p.1146-1153, 2006.

QUATERMAIN, A. R.; BROANBENT, M. P. Some patterns of response to climate by the Zambian goat. *East African Agricultural and Forestry Journal*, p. 115-124, July, 1974.

SAS INSTITUTE. *The SAS System for Windows: version 6.12* (compact disc), Cary. NC, USA, SAS. Institute,1996.

SCHAEFFER, J.M.; FRAZIER, E.G.; BERGSTROM, A.R.; WILLIAMSON, J.M.; LIESCH, J.M. Cochlioquinone-a, a nematocidal agent which competes for specific (h-3) ivermectin binding sites. *Journal of Antibiotics*, v. 43, p. 1179-1182, 1990.

SCHAEFFER, J.M.; HAINES, H. Avermectin binding in *Caenorhabditis elegans*: a two-state model for the avermectin binding site. *Biochemical Pharmacology*, v. 38, p. 2329-2338, 1989.

SCHAEFFER, J.M.; STIFFEY, J.H.; MROZIK, H. A chemi-luminescent assay for measuring avermectin binding-sites. *Analytical Biochemistry*, v. 177, p. 291-295, 1989.

SEAMAN, J.T., EAGLESON, J.S., CORRIGAN, M.J. AND WEBB, R.F. Avermectin B toxicity in a herd of Murray Grey cattle. *Australian Veterinary Journal*, v.64, p.284–285, 1987.

SHOOP, W.L.; MROZIK, H.; FISHER, M.H. Structure and activity of avermectins and milbemycins in animal health. *Veterinary Parasitology*, v. 59, n.2, p. 139-156, 1995.

SHOOP, W.L.; SOLL, M. Chemistry, pharmacology and safety of the macrocyclic lactones. In: VERCRUYSSSE-J; REW-RS (ed.), *Macrocyclic lactones in antiparasitic therapy*. CAB International, Wallingford, UK, p. 1-29, 2002.

SORJONEM, D. C. Total protein, albumin quota and electrophoretic patterns in cerebrospinal fluid of dogs with central nervous system disorders. *American Journal Veterinary Reserch*, v. 48, n.02, p.301-305, 1987.

SOUZA, B. B. et al. Comportamento fisiológico de ovinos deslanados no semi-árido expostos em ambiente de sol e em ambiente de sombra. *Veterinária e Zootecnia*, São Paulo, v. 2, p. 1-7, 1990.

STOBER, M. Identificação, anamnese, regras básicas da técnica do exame clínico geral. In: *Exame clínico dos bovinos*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. 419 p.

TAKIGUSHI, Y.; MISHIMA, H.; OKUDA, M; TERAQ, M. Milbemycins, a new family of macrolide antibiotics: fermentation, isolation and physico-chemical properties. *J. Antibiot.*, v. 33, p. 1120-1127, 1980.

TURNER, M.J.; SCHAEFFER, J.M. Mode of action of ivermectin. In: CAMPBELL, W.C. (ed.) *Ivermectin and abamectin*, Springer Verlag, New York, p. 73-88, 1989.

UMBENHAUER, D.R., LANKAS, G.R., PIPPERT, T.R., WISE, L.D., CARTWRIGHT, M.E., HALL, S.J. AND BEARE, C.M. Identification of a P-glycoprotein-deficient subpopulation in the CF-1 mouse strain using a restriction fragment length polymorphism. *Toxicology and Applied Pharmacology*. v.146, p.88-94.1997.

WALKER, P. G. CONSTABLE, P. D. MORIN, D. E. A reliable, practical, and economical protocol for inducing diarrhea and severe dehydration in the neonatal calf. *Canadian Journal of Veterinary Research*. v.62, p.205–213.1998a.

WALKER, P. G. CONSTABLE, P. D. MORIN, D. E. Compararison of hypertonic saline-dextran solution and lactated Ringer's solution for resuscitation severely dehydrated calves with diarrhea. *Journal American Veterinary Medical*. v.213, p.113–121.1998b.

WELLES EG, TYLER JW, SORJONEN DC. Composition and analysis of cerebrospinal fluid in clinically normal adult cattle. *Am J Vet Res*. v.53: p.2050-2056. 1992.

WELLES EG, PUGH DC, WENZEL GW,. Composition of cerebrospinal fluid in healthy adult llamas. *Am J Vet Res*. v.55, p.1075-1079, 1994.

WILSON JW. Clinical application of cerebrospinal fluid creatine phosphokinase determination. *J Am Vet Med Assoc*. v.171 p.200-202. 1977.

WRIGHT, J.A. Evaluation of cerebrospinal fuid in the dog. *Veterinary Record*, v. 103, p.48-51, 1978.

## 8. ANEXOS

### APENDICE A

#### PARAMETROS CLINICOS

TEMPERATURA RETAL .....	1A
FRECUENCIA CARDIACA.....	2A
FRECUENCIA RESPIRATORIA.....	3A

**Tabela 01A:** Valores da Temperatura retal (°C) em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.

Nº do bezerro	Tratamento	DATA EXPERIMENTAL / TEMPERATURA (°C)			
		ZERO*	1	7	14
28	Solução fisiológica	39,40	39,20	39,20	39,20
75		36,60	37,80	38,30	39,9
76		38,70	38,80	38,20	39,1
90		38,50	38,40	37,60	38,8
91		38,10	39,60	39,70	38,3
	<b>TOTAL</b>	191,30	193,80	193,00	195,30
	<b>MÉDIA</b>	38,26	38,76	38,60	39,06
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	1,04	0,70	0,84	0,59
16	Abamectina 200mcg/kg	39,40	38,00	38,2	38,00
19		39,80	39,30	40,5	39,30
21		39,50	38,50	38,7	38,90
31		39,30	36,90	39,5	36,90
42		38,90	39,20	39,1	39,20
	<b>TOTAL</b>	196,90	191,90	196,00	192,30
	<b>MÉDIA</b>	39,38	38,38	39,20	38,46
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	0,33	0,98	0,87	1,01
5	Abamectina 400mcg/kg	38,80	38,20	38,20	39,4
78		38,00	38,70	37,50	38,7
95		38,00	39,70	38,80	38,2
97		38,40	38,70	38,40	38,8
130		38,80	38,00	38,80	38,80
	<b>TOTAL</b>	192,00	193,30	191,70	193,90
	<b>MÉDIA</b>	38,40	38,66	38,34	38,78
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	0,40	0,66	0,54	0,43
11	Abamectina 600mcg/kg	37,60	38,70	39,90	39,2
48		38,50	37,70	37,50	37,8
88		38,20	38,50	37,90	38,9
96		38,30	39,50	38,30	39,1
77-91		38,30	38,70	38,90	39,10
	<b>TOTAL</b>	190,90	193,10	192,50	194,10
	<b>MÉDIA</b>	38,18	38,62	38,50	38,82
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	0,34	0,64	0,94	0,58
2	Ivermectina 450mcg/kg + Abamectina 250mcg/kg	39,70	39,50	39	39
6		40,00	38,90	39,5	38,9
14		39,20	38,50	38,6	39,2
15		40,10	39,80	39,7	39,2
43		39,30	39,50	38	39
	<b>TOTAL</b>	198,30	196,20	194,80	195,30
	<b>MÉDIA</b>	39,66	39,24	38,96	39,06
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	0,40	0,53	0,69	0,13
12	Ivermectina 900mcg/kg + Abamectina 500mcg/kg	37,50	38,60	38,10	39,3
80		37,80	38,40	37,80	39,2
89		37,80	37,80	37,60	39,6
93		39,1	39,80	39,40	39,4
101		38,70	38,90	38,70	38,9
	<b>TOTAL</b>	190,90	193,50	191,60	196,40
	<b>MÉDIA</b>	38,18	38,70	38,32	39,28
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	0,68	0,73	0,73	0,26
79	Ivermectina 1350mcg/kg + Abamectina 750mcg/kg	38,40	37,80	38,10	40,2
82		39,20	39,20	38,10	39
92		38,20	39,40	39,00	39,7
94		38,50	38,70	38,10	40,6
246		38,90	38,70	38,90	38,9
	<b>TOTAL</b>	193,20	193,80	192,20	198,40
	<b>MÉDIA</b>	38,64	38,76	38,44	39,68
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	0,40	0,62	0,47	0,74

\* Média de duas avaliações (Dias -1 e 0)

**Tabela 02A:** Valores da Frequência cardica (bpm) em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas.CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.

Nº do bezerro	Tratamento	DATA EXPERIMENTAL / FRQUÊNCIA CARDIACA (bpm)			
		ZERO*	1	7	14
28	Solução fisiologica	84,00	80,00	80,00	80,00
75		88,00	84,00	80,00	80,00
76		100,00	88,00	88,00	96,00
90		88,00	80,00	76,00	88,00
91		88,00	80,00	64,00	84,00
	<b>TOTAL</b>	<b>448,00</b>	<b>412,00</b>	<b>388,00</b>	<b>428,00</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>89,60</b>	<b>82,40</b>	<b>77,60</b>	<b>85,60</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>6,07</b>	<b>3,58</b>	<b>8,76</b>	<b>6,69</b>
16	Abamectina 200mcg/kg	88,00	68,00	88,00	68,00
19		60,00	104,00	60,00	104,00
21		64,00	84,00	64,00	84,00
31		68,00	64,00	68,00	64,00
42		64,00	80,00	64,00	68,00
	<b>TOTAL</b>	<b>344,00</b>	<b>400,00</b>	<b>344,00</b>	<b>388,00</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>68,80</b>	<b>80,00</b>	<b>68,80</b>	<b>77,60</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>11,10</b>	<b>15,75</b>	<b>11,10</b>	<b>16,64</b>
5	Abamectina 400mcg/kg	56,00	88,00	80,00	88,00
78		96,00	80,00	88,00	88,00
95		68,00	80,00	80,00	88,00
97		84,00	80,00	84,00	80,00
130		84,00	84,00	84,00	84,00
	<b>TOTAL</b>	<b>388,00</b>	<b>412,00</b>	<b>416,00</b>	<b>428,00</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>77,60</b>	<b>82,40</b>	<b>83,20</b>	<b>85,60</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>15,65</b>	<b>3,58</b>	<b>3,35</b>	<b>3,58</b>
11	Abamectina 600mcg/kg	60,00	80,00	80,00	80,00
48		80,00	96,00	80,00	88,00
88		60,00	80,00	88,00	92,00
96		88,00	76,00	84,00	80,00
77-91		88,00	80,00	84,00	84,00
	<b>TOTAL</b>	<b>376,00</b>	<b>412,00</b>	<b>416,00</b>	<b>424,00</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>75,20</b>	<b>82,40</b>	<b>83,20</b>	<b>84,80</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>14,25</b>	<b>7,80</b>	<b>3,35</b>	<b>5,22</b>
2	Ivermectina 450mcg/kg + Abamectina 250mcg/kg	68,00	80,00	72,00	68,00
6		72,00	88,00	68,00	72,00
14		68,00	80,00	72,00	68,00
15		64,00	84,00	68,00	72,00
43		64,00	84,00	70,00	72,00
	<b>TOTAL</b>	<b>336,00</b>	<b>416,00</b>	<b>350,00</b>	<b>352,00</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>67,20</b>	<b>83,20</b>	<b>70,00</b>	<b>70,40</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>3,35</b>	<b>3,35</b>	<b>2,00</b>	<b>2,19</b>
12	Ivermectina 900mcg/kg + Abamectina 500mcg/kg	60,00	92,00	80,00	88,00
80		60,00	96,00	80,00	96,00
89		56,00	76,00	80,00	88,00
93		84,00	88,00	88,00	76,00
101		56,00	76,00	80,00	80,00
	<b>TOTAL</b>	<b>316,00</b>	<b>428,00</b>	<b>408,00</b>	<b>428,00</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>63,20</b>	<b>85,60</b>	<b>81,60</b>	<b>85,60</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>11,80</b>	<b>9,21</b>	<b>3,58</b>	<b>7,80</b>
79	Ivermectina 1350mcg/kg + Abamectina 750mcg/kg	88,00	76,00	80,00	84,00
82		92,00	88,00	88,00	88,00
92		92,00	80,00	84,00	88,00
94		88,00	80,00	84,00	80,00
246		88,00	80,00	88,00	80,00
	<b>TOTAL</b>	<b>448,00</b>	<b>404,00</b>	<b>424,00</b>	<b>420,00</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>89,60</b>	<b>80,80</b>	<b>84,80</b>	<b>84,00</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>2,19</b>	<b>4,38</b>	<b>3,35</b>	<b>4,00</b>

\*Média de duas avaliações (Dias -1 e 0)

**Tabela 03A:** Valores da Frequência respiratória (mpm) em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas.CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.

Nº do bezerro	Tratamento	DATA EXPERIMENTAL / FRQUENCIA RESPIRATORIA (mpm)			
		ZERO*	1	7	14
28	Solução fisiológica	24,00	24,00	28,00	24,00
75		20,00	20,00	28,00	28,00
76		20,00	24,00	20,00	24,00
90		20,00	24,00	20,00	28,00
91		20,00	24,00	20,00	24,00
	<b>TOTAL</b>	104,00	116,00	116,00	128,00
	<b>MÉDIA</b>	20,80	23,20	23,20	25,60
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	1,79	1,79	4,38	2,19
16	Abamectina 200mcg/kg	24,00	20,00	20,00	28,00
19		20,00	28,00	24,00	28,00
21		24,00	28,00	20,00	28,00
31		20,00	28,00	20,00	28,00
42		20,00	24,00	20,00	24,00
	<b>TOTAL</b>	108,00	128,00	104,00	136,00
	<b>MÉDIA</b>	21,60	25,60	20,80	27,20
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	2,19	3,58	1,79	1,79
5	Abamectina 400mcg/kg	24,00	24,00	24,00	28,00
78		24,00	20,00	28,00	28,00
95		16,00	24,00	24,00	28,00
97		16,00	24,00	24,00	24,00
130		20,00	20,00	20,00	20,00
	<b>TOTAL</b>	100,00	112,00	120,00	128,00
	<b>MÉDIA</b>	20,00	22,40	24,00	25,60
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	4,00	2,19	2,83	3,58
11	Abamectina 600mcg/kg	24,00	24,00	24,00	24,00
48		20,00	20,00	20,00	24,00
88		16,00	16,00	20,00	28,00
96		24,00	20,00	20,00	24,00
77-91		24,00	20,00	20,00	20,00
	<b>TOTAL</b>	108,00	100,00	104,00	120,00
	<b>MÉDIA</b>	21,60	20,00	20,80	24,00
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	3,58	2,83	1,79	2,83
2	Ivermectina 450mcg/kg + Abamectina 250mcg/kg	20,00	20,00	20,00	24,00
6		24,00	24,00	24,00	24,00
14		24,00	24,00	20,00	24,00
15		28,00	28,00	28,00	28,00
43		28,00	24,00	20,00	28,00
	<b>TOTAL</b>	124,00	120,00	112,00	128,00
	<b>MÉDIA</b>	24,80	24,00	22,40	25,60
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	3,35	2,83	3,58	2,19
12	Ivermectina 900mcg/kg + Abamectina 500mcg/kg	20,00	24,00	28,00	28,00
80		16,00	24,00	20,00	28,00
89		16,00	20,00	20,00	28,00
93		20,00	28,00	28,00	24,00
101		20,00	20,00	20,00	20,00
	<b>TOTAL</b>	92,00	116,00	116,00	128,00
	<b>MÉDIA</b>	18,40	23,20	23,20	25,60
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	2,19	3,35	4,38	3,58
79	Ivermectina 1350mcg/kg + Abamectina 750mcg/kg	24,00	24,00	24,00	28,00
82		24,00	24,00	24,00	28,00
92		24,00	24,00	24,00	24,00
94		20,00	20,00	20,00	20,00
246		20,00	20,00	20,00	20,00
	<b>TOTAL</b>	112,00	112,00	112,00	120,00
	<b>MÉDIA</b>	22,40	22,40	22,40	24,00
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	2,19	2,19	2,19	4,00

\*Média de duas avaliações (Dias -1 e 0)

## **APENDICE B**

### **PARAMETROS BIOQUIMICOS DO SANGUE**

PROTEINA TOTAL SERICA.....	1B
ENZIMA AST.....	2B
ENZIMA GGT.....	3B
ENZIMA FOSFATASE ALCALINA.....	4B

**Tabela 01B:** Níveis de proteínas totais (g/dL) no soro em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.

Nº do bezerro	Tratamento	PERÍODO EXPERIMENTAL / PROTEÍNA SÉRICA TOTAL (g/dL)			
		ZERO	1	7	14
28	Solução fisiológica	6,23	5,98	6,49	6,43
75		6,87	7,02	6,72	7,5
76		7,34	7,67	8,08	8,64
90		6,53	7,19	5,93	5,45
91		7,32	7,09	7,19	7,44
	<b>TOTAL</b>	<b>34,29</b>	<b>34,95</b>	<b>34,41</b>	<b>35,46</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>6,86</b>	<b>6,99</b>	<b>6,88</b>	<b>7,09</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>0,49</b>	<b>0,62</b>	<b>0,81</b>	<b>1,21</b>
16	Abamectina 200mcg/kg	7,27	7,31	7,61	7,76
19		6,84	6,99	6,94	6,66
21		7,55	6,79	7,76	7,2
31		7,35	6,81	6,6	6,88
42		8,06	7,85	7,57	7,59
	<b>TOTAL</b>	<b>37,07</b>	<b>35,75</b>	<b>36,48</b>	<b>36,09</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>7,41</b>	<b>7,15</b>	<b>7,30</b>	<b>7,22</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>0,44</b>	<b>0,44</b>	<b>0,50</b>	<b>0,46</b>
5	Abamectina 400mcg/kg	6,98	7,09	7,27	7,56
78		7,85	8,45	6,85	8,64
95		7,19	7,96	8,55	7,5
97		5,87	6,32	6,29	6,3
130		4,70	4,60	4,70	3,60
	<b>TOTAL</b>	<b>32,59</b>	<b>34,42</b>	<b>33,66</b>	<b>33,60</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>6,52</b>	<b>6,88</b>	<b>6,73</b>	<b>6,72</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>1,24</b>	<b>1,52</b>	<b>1,41</b>	<b>1,93</b>
11	Abamectina 600mcg/kg	7,55	7,75	7,72	8,14
48		7,10	7,35	7,00	7,87
88		6,01	6,61	6,98	7
96		5,93	6,28	6,12	6,3
77-91		8,20	7,20	6,70	6,50
	<b>TOTAL</b>	<b>34,79</b>	<b>35,19</b>	<b>34,52</b>	<b>35,81</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>6,96</b>	<b>7,04</b>	<b>6,90</b>	<b>7,16</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>0,98</b>	<b>0,59</b>	<b>0,58</b>	<b>0,82</b>
2	Ivermectina 450mcg/kg + Abamectina 250mcg/kg	7,70	8,47	8,04	7,09
6		7,50	7,20	8,38	6,64
14		7,85	7,83	7,48	7,14
15		5,67	5,07	5,07	5,07
43		8,24	6,49	6,73	5,65
	<b>TOTAL</b>	<b>36,96</b>	<b>35,06</b>	<b>35,70</b>	<b>31,59</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>7,39</b>	<b>7,01</b>	<b>7,14</b>	<b>6,32</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>1,00</b>	<b>1,31</b>	<b>1,31</b>	<b>0,92</b>
12	Ivermectina 900mcg/kg + Abamectina 500mcg/kg	7,35	7,77	7,55	7,71
80		7,14	7,73	7,68	8,35
89		5,59	6,57	6,29	6,55
93		7,12	6,79	5,27	6,67
101		8,70	6,70	7,20	6,6
	<b>TOTAL</b>	<b>35,90</b>	<b>35,56</b>	<b>33,99</b>	<b>35,88</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>7,18</b>	<b>7,11</b>	<b>6,80</b>	<b>7,18</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>1,10</b>	<b>0,59</b>	<b>1,01</b>	<b>0,81</b>
79	Ivermectina 1350mcg/kg + Abamectina 750mcg/kg	8,12	7,91	7,72	7,87
82		7,57	8,68	8,42	8,41
92		7,89	8,47	8,53	9,1
94		4,98	6,55	5,76	5,92
246		8,40	7,10	6,90	6,6
	<b>TOTAL</b>	<b>36,96</b>	<b>38,71</b>	<b>37,33</b>	<b>37,90</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>7,39</b>	<b>7,74</b>	<b>7,47</b>	<b>7,58</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>1,38</b>	<b>0,90</b>	<b>1,16</b>	<b>1,30</b>

**Tabela 02B:** Níveis de aspartato aminotransferase (u/L) no soro em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.

Nº do bezerro	Tratamento	PERÍODO EXPERIMENTAL / NÍVEIS DE AST* (Sangue)			
		ZERO	1	7	14
28	Solução fisiológica	41,90	59,87	62,86	54,88
75		68,09	57,62	57,62	73,33
76		68,07	47,14	47,14	47,14
90		64,86	78,57	84,81	193,8
91		34,92	20,95	24,94	36,67
	<b>TOTAL</b>	<b>277,84</b>	<b>264,15</b>	<b>277,37</b>	<b>405,82</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>55,57</b>	<b>52,83</b>	<b>55,47</b>	<b>81,16</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>15,91</b>	<b>21,12</b>	<b>21,92</b>	<b>64,37</b>
16	Abamectina 200mcg/kg	47,14	49,89	47,14	44,9
19		31,43	29,93	31,43	44,9
21		68,09	69,85	68,09	84,81
31		89,05	219,50	141,4	84,89
42		57,62	64,86	68,09	59,87
	<b>TOTAL</b>	<b>293,33</b>	<b>434,03</b>	<b>356,15</b>	<b>319,37</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>58,67</b>	<b>86,81</b>	<b>71,23</b>	<b>63,87</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>21,72</b>	<b>75,79</b>	<b>42,15</b>	<b>20,10</b>
5	Abamectina 400mcg/kg	78,57	62,86	62,86	47,14
78		94,28	99,52	94,28	52,38
95		49,89	36,67	44,93	52,38
97		24,94	26,19	29,93	36,67
130		27,00	21,00	30,00	35,00
	<b>MÉDIA</b>	<b>274,68</b>	<b>246,24</b>	<b>262,00</b>	<b>223,57</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>54,94</b>	<b>49,25</b>	<b>52,40</b>	<b>44,71</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>30,87</b>	<b>32,41</b>	<b>27,05</b>	<b>8,40</b>
11	Abamectina 600mcg/kg	62,86	52,38	62,86	78,57
48		83,81	78,57	68,05	68,09
88		44,90	73,33	78,57	57,62
96		34,92	36,67	44,93	41,9
77-91		22,00	26,00	23,00	29,00
	<b>TOTAL</b>	<b>248,49</b>	<b>266,95</b>	<b>277,41</b>	<b>275,18</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>49,70</b>	<b>53,39</b>	<b>55,48</b>	<b>55,04</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>24,21</b>	<b>22,71</b>	<b>21,86</b>	<b>19,88</b>
2	Ivermectina 450mcg/kg + Abamectina 250mcg/kg	52,38	54,88	57,62	54,88
6		31,43	29,93	36,67	39,91
14		26,19	34,92	47,14	59,87
15		288,10	563,80	47,14	59,87
43		46,67	34,92	31,43	54,92
	<b>TOTAL</b>	<b>444,77</b>	<b>718,45</b>	<b>220,00</b>	<b>269,45</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>88,95</b>	<b>143,69</b>	<b>44,00</b>	<b>53,89</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>111,84</b>	<b>235,04</b>	<b>10,21</b>	<b>8,20</b>
12	Ivermectina 900mcg/kg + Abamectina 500mcg/kg	47,14	52,38	52,38	41,9
80		94,28	68,09	78,57	73,33
89		59,87	52,38	57,62	41,9
93		64,86	41,90	32,92	41,9
101		33,00	26,00	51,00	107
	<b>TOTAL</b>	<b>299,15</b>	<b>240,75</b>	<b>272,49</b>	<b>306,03</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>59,83</b>	<b>48,15</b>	<b>54,50</b>	<b>61,21</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>22,87</b>	<b>15,52</b>	<b>16,37</b>	<b>28,99</b>
79	Ivermectina 1350mcg/kg + Abamectina 750mcg/kg	83,81	57,62	52,38	52,35
82		73,33	68,09	78,57	68,09
92		24,94	26,19	29,93	26,19
94		64,85	78,57	134,70	68,09
246		30,00	14,00	33,00	50
	<b>TOTAL</b>	<b>276,93</b>	<b>244,47</b>	<b>328,58</b>	<b>264,72</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>55,39</b>	<b>48,89</b>	<b>65,72</b>	<b>52,94</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>26,41</b>	<b>27,65</b>	<b>43,16</b>	<b>17,20</b>

\*AST-Aspartato aminotransferase (u/L)

**Tabela 03B:** Níveis de gama glutaminotransferase (u/L) no soro em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.

Nº do bezerro	Tratamento	PERÍODO EXPERIMENTAL / NÍVEIS DE GGT* (Sangue)			
		ZERO	1	7	14
28	Solução fisiológica	19,00	19,00	31,00	25,00
75		31,00	44,00	31,00	38,00
76		25,00	31,00	19,00	31,00
90		31,00	31,00	19,00	31,00
91		76,00	57,00	44,00	44,00
		<b>TOTAL</b>	<b>182,00</b>	<b>182,00</b>	<b>144,00</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>36,40</b>	<b>36,40</b>	<b>28,80</b>	<b>33,80</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>22,69</b>	<b>14,52</b>	<b>10,40</b>	<b>7,33</b>
16	Abamectina 200mcg/kg	25,00	31,00	19,00	25,00
19		31,00	50,00	25,00	31,00
21		6,00	19,00	19,00	19,00
31		44,00	63,00	178,00	159,00
42		57,00	50,00	44,00	38,00
		<b>TOTAL</b>	<b>163,00</b>	<b>213,00</b>	<b>285,00</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>32,60</b>	<b>42,60</b>	<b>57,00</b>	<b>54,40</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>19,32</b>	<b>17,44</b>	<b>68,41</b>	<b>58,90</b>
5	Abamectina 400mcg/kg	31,00	31,00	25,00	31,00
78		25,00	31,00	25,00	31,00
95		57,00	38,00	31,00	31,00
97		63,00	44,00	28,00	31,00
130		63,00	38,00	31,00	25,00
		<b>TOTAL</b>	<b>239,00</b>	<b>182,00</b>	<b>140,00</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>47,80</b>	<b>36,40</b>	<b>28,00</b>	<b>29,80</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>18,36</b>	<b>5,50</b>	<b>3,00</b>	<b>2,68</b>
11	Abamectina 600mcg/kg	31,00	38,00	31,00	31,00
48		38,00	38,00	38,00	31,00
88		44,00	38,00	31,00	31,00
96		38,00	38,00	25,00	31,00
77-91		44,00	36,90	38,00	38,00
		<b>TOTAL</b>	<b>195,00</b>	<b>188,90</b>	<b>163,00</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>39,00</b>	<b>37,78</b>	<b>32,60</b>	<b>32,40</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>5,39</b>	<b>0,49</b>	<b>5,50</b>	<b>3,13</b>
2	Ivermectina 450mcg/kg + Abamectina 250mcg/kg	57,00	69,00	38,00	38,00
6		57,00	63,00	31,00	31,00
14		120,00	108,00	76,00	57,00
15		25,00	31,00	31,00	31,00
43		31,00	31,00	31,00	44,00
		<b>TOTAL</b>	<b>290,00</b>	<b>302,00</b>	<b>207,00</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>58,00</b>	<b>60,40</b>	<b>41,40</b>	<b>40,20</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>37,63</b>	<b>31,92</b>	<b>19,58</b>	<b>10,85</b>
12	Ivermectina 900mcg/kg + Abamectina 500mcg/kg	25,00	31,00	19,00	31,00
80		31,00	31,00	25,00	31,00
89		25,00	19,00	19,00	31,00
93		23,00	108,00	76,00	57,00
101		25,00	95,00	69,00	57,00
		<b>TOTAL</b>	<b>129,00</b>	<b>284,00</b>	<b>208,00</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>25,80</b>	<b>56,80</b>	<b>41,60</b>	<b>41,40</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>3,03</b>	<b>41,35</b>	<b>28,42</b>	<b>14,24</b>
79	Ivermectina 1350mcg/kg + Abamectina 750mcg/kg	25,00	25,00	25,00	31,00
82		31,00	31,00	25,00	25,00
92		31,00	44,00	38,00	44,00
94		31,00	31,00	31,00	31,00
246		31,00	31,00	31,00	63,00
		<b>TOTAL</b>	<b>149,00</b>	<b>162,00</b>	<b>150,00</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>29,80</b>	<b>32,40</b>	<b>30,00</b>	<b>38,80</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>2,68</b>	<b>6,99</b>	<b>5,39</b>	<b>15,21</b>

\*GGT-Gama glutaminotransferase (u/L)

**Tabela 04B:** Níveis de fosfatase alcalina (u/L) no soro em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.

Nº do bezerro	Tratamento	PERÍODO EXPERIMENTAL / NÍVEIS DE FOSFATASE ALCALINA U/L (Sangue)			
		ZERO	1	7	14
28	Solução fisiológica	75,74	66,34	74,63	82,92
75		149,30	103,30	130,80	74,63
76		199,00	103,80	110,20	132,70
90		91,21	96,39	82,69	82,92
91		141,00	110,20	137,70	174,10
	<b>TOTAL</b>	656,25	480,03	536,02	547,27
	<b>MÉDIA</b>	131,25	96,01	107,20	109,45
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	49,23	17,29	28,10	42,84
16	Abamectina 200mcg/kg	123,90	157,50	182,40	141,00
19		130,80	157,50	116,10	91,21
21		75,74	124,40	124,40	116,10
31		55,08	82,92	116,10	107,80
42		137,70	149,30	149,30	199,00
	<b>TOTAL</b>	523,22	671,62	688,30	655,11
	<b>MÉDIA</b>	104,64	134,32	137,66	131,02
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	36,88	31,78	28,47	42,03
5	Abamectina 400mcg/kg	109,70	165,20	179,00	149,30
78		232,20	172,10	165,20	207,30
95		157,50	151,50	144,60	141,00
97		157,50	179,00	165,20	190,70
130		161,00	254,00	240,00	244,00
	<b>TOTAL</b>	817,90	921,80	894,00	932,30
	<b>MÉDIA</b>	163,58	184,36	178,80	186,46
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	43,85	40,24	36,35	42,46
11	Abamectina 600mcg/kg	257,10	185,90	179,00	132,70
48		315,10	227,20	199,70	179,00
88		157,50	123,90	117,00	132,70
96		248,80	234,10	185,90	213,40
77-91		155,00	205,00	139,00	203,00
	<b>TOTAL</b>	1133,50	976,10	820,60	860,80
	<b>MÉDIA</b>	226,70	195,22	164,12	172,16
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	69,20	44,17	34,69	38,12
2	Ivermectina 450mcg/kg + Abamectina 250mcg/kg	117,00	165,80	174,10	149,30
6		82,62	116,10	199,00	149,30
14		110,20	124,40	91,21	99,50
15		130,80	290,20	91,21	149,30
43		151,50	149,30	174,10	182,40
	<b>TOTAL</b>	592,12	845,80	729,62	729,80
	<b>MÉDIA</b>	118,42	169,16	145,92	145,96
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	25,49	70,49	50,97	29,66
12	Ivermectina 900mcg/kg + Abamectina 500mcg/kg	240,50	199,70	206,60	174,10
80		240,50	165,20	144,60	165,80
89		199,00	165,20	123,90	141,00
93		199,00	144,60	151,50	165,80
101		130,00	99,00	69,00	60,00
	<b>TOTAL</b>	1009,00	773,70	695,60	706,70
	<b>MÉDIA</b>	201,80	154,74	139,12	141,34
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	45,18	36,91	49,71	47,13
79	Ivermectina 1350mcg/kg + Abamectina 750mcg/kg	248,80	165,20	117,00	157,50
82		149,30	130,80	117,00	132,70
92		174,10	172,10	137,70	132,70
94		141,00	137,70	123,90	174,10
246		126,00	74,00	117,00	50,00
	<b>TOTAL</b>	839,20	679,80	612,60	647,00
	<b>MÉDIA</b>	167,84	135,96	122,52	129,40
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	48,50	38,83	9,00	47,73

## APENDICE C

### PARAMETROS BIOQUIMICOS DO LIQUOR

DENSIDADE.....	1C
Ph.....	2C
GLICOSE.....	3C
LEUCOCITOS.....	4C
ENZIMA LDH.....	5C
ENZIMA AST.....	6C
CK.....	7C
PROTEINA TOTAL LIQUORICA.....	8C

**Tabela 01C:** Valores da densidade do líquor em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.

Nº do bezerro	Tratamento	DATA EXPERIMENTAL / VALORES DENSIDADE (LIQUOR)			
		ZERO	1	7	14
28	Solução fisiológica	1,005	1,005	1,006	1,005
75		1,005	1,005	1,005	1,005
76		1,006	1,005	1,005	1,005
90		1,005	1,005	1,005	1,005
91		1,004	1,005	1,005	1,005
	<b>TOTAL</b>	5,03	5,03	5,03	5,03
	<b>MÉDIA</b>	1,005	1,005	1,005	1,005
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	0,00	0,00	0,00	0,00
16	Abamectina 200mcg/kg	1,005	1,005	1,006	1,005
19		1,005	1,005	1,006	1,005
21		1,005	1,005	1,008	1,005
31		1,005	1,005	1,006	1,005
42		1,005	1,005	1,006	1,005
	<b>TOTAL</b>	5,03	5,03	5,03	5,03
	<b>MÉDIA</b>	1,005	1,005	1,006	1,005
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	0,00	0,00	0,00	0,00
5	Abamectina 400mcg/kg	1,005	1,005	1,005	1,005
78		1,005	1,005	1,005	1,005
95		1,005	1,005	1,005	1,005
97		1,005	1,005	1,005	1,005
130		1,008	1,005	1,005	1,005
	<b>TOTAL</b>	5,03	5,03	5,03	5,03
	<b>MÉDIA</b>	1,006	1,005	1,005	1,005
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	0,00	0,00	0,00	0,00
11	Abamectina 600mcg/kg	1,006	1,005	1,005	1,005
48		1,004	1,005	1,005	1,005
88		1,005	1,005	1,005	1,005
96		1,005	1,005	1,005	1,005
77-91		1,008	1,005	1,005	1,005
	<b>TOTAL</b>	5,03	5,03	5,03	5,03
	<b>MÉDIA</b>	1,006	1,005	1,005	1,005
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	0,00	0,00	0,00	0,00
2	Ivermectina 450mcg/kg + Abamectina 250mcg/kg	1,006	1,005	1,006	1,005
6		1,005	1,006	1,006	1,005
14		1,005	1,006	1,007	1,005
15		1,005	1,010	1,007	1,005
43		1,008	1,006	1,006	1,005
	<b>TOTAL</b>	5,03	5,03	5,03	5,03
	<b>MÉDIA</b>	1,006	1,007	1,006	1,005
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	0,00	0,00	0,00	0,00
12	Ivermectina 900mcg/kg + Abamectina 500mcg/kg	1,006	1,005	1,006	1,005
80		1,005	1,005	1,005	1,005
89		1,004	1,005	1,005	1,005
93		1,005	1,005	1,005	1,005
101		1,007	1,005	1,006	1,005
	<b>TOTAL</b>	5,03	5,03	5,03	5,03
	<b>MÉDIA</b>	1,005	1,005	1,005	1,005
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	0,00	0,00	0,00	0,00
79	Ivermectina 1350mcg/kg + Abamectina 750mcg/kg	1,005	1,005	1,005	1,005
82		1,005	1,005	1,005	1,005
92		1,005	1,005	1,005	1,005
94		1,005	1,005	1,005	1,005
246		1,007	1,005	1,006	1,005
	<b>TOTAL</b>	5,03	5,03	5,03	5,03
	<b>MÉDIA</b>	1,005	1,005	1,005	1,005
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	0,00	0,00	0,00	0,00

**Tabela 02C:** Valores de pH no líquor em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.

Nº do bezerro	Tratamento	DATA EXPERIMENTAL / VALORES DE pH (LIQUOR)			
		ZERO	1	7	14
28	Solução fisiológica	7,5	8,0	7,5	8,0
75		7,0	8,0	8,0	8,0
76		7,0	8,0	8,0	8,0
90		7,0	8,0	8,0	8,0
91		7,0	8,0	8,0	8,0
	<b>TOTAL</b>	35,50	40,00	39,50	40,00
	<b>MÉDIA</b>	7,10	8,00	7,90	8,00
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	0,22	0,00	0,22	0,00
16	Abamectina 200mcg/kg	7,0	8,0	8,0	8,0
19		8,0	7,0	8,0	8,0
21		8,0	8,0	8,0	8,0
31		8,0	8,0	8,0	8,0
42		8,0	7,5	7,0	8,0
	<b>TOTAL</b>	39,00	38,50	39,00	40,00
	<b>MÉDIA</b>	7,80	7,70	7,80	8,00
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	0,45	0,45	0,45	0,00
5	Abamectina 400mcg/kg	8,0	8,0	7,5	8,0
78		8,0	8,0	8,0	8,0
95		7,0	8,0	8,0	8,0
97		7,0	8,0	8,0	8,0
130		7,0	8,0	7,0	8,0
	<b>TOTAL</b>	37,00	40,00	38,50	40,00
	<b>MÉDIA</b>	7,40	8,00	7,70	8,00
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	0,55	0,00	0,45	0,00
11	Abamectina 600mcg/kg	7,0	8,0	8,0	8,0
48		7,0	8,0	8,0	8,0
88		7,0	8,0	8,0	8,0
96		7,0	8,0	8,0	8,0
77-91		7,0	7,0	8,0	7,0
	<b>TOTAL</b>	35,00	39,00	40,00	39,00
	<b>MÉDIA</b>	7,00	7,80	8,00	7,80
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	0,00	0,45	0,00	0,45
2	Ivermectina 450mcg/kg + Abamectina 250mcg/kg	8,0	8,0	8	8
6		8,0	6,0	8	8
14		8,0	7,0	8	8
15		7,0	6,0	8	8
43		6,0	7,0	7	6
	<b>TOTAL</b>	37,00	34,00	39,00	38,00
	<b>MÉDIA</b>	7,40	6,80	7,80	7,60
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	0,89	0,84	0,45	0,89
12	Ivermectina 900mcg/kg + Abamectina 500mcg/kg	7,0	8,0	7,5	7,0
80		7,0	8,0	8,0	8,0
89		7,0	8,0	8,0	8,0
93		7,0	8,0	8,0	8,0
101		8,0	7,5	7,0	8,0
	<b>TOTAL</b>	36,00	39,50	38,50	39,00
	<b>MÉDIA</b>	7,20	7,90	7,70	7,80
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	0,45	0,22	0,45	0,45
79	Ivermectina 1350mcg/kg + Abamectina 750mcg/kg	8,0	8,0	8,0	8,0
82		7,0	8,0	8,0	8,0
92		7,0	8,0	8,0	8,0
94		7,0	8,0	8,0	8,0
246		7,5	8,0	8,0	8,0
	<b>TOTAL</b>	36,50	40,00	40,00	40,00
	<b>MÉDIA</b>	7,30	8,00	8,00	8,00
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	0,45	0,00	0,00	0,00

**Tabela 03C:** Níveis de glicose no líquor em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.

Nº do bezerro	Tratamento	DATA EXPERIMENTAL / NÍVEIS DE GLICOSE-mg/dL (LÍQUOR)			
		ZERO	1	7	14
28	Solução fisiológica	26,00	50,00	43,00	30,00
75		53,00	63,00	47,00	44,00
76		30,00	53,00	50,00	39,00
90		23,00	52,00	61,00	59,00
91		34,00	63,00	61,00	60,00
	<b>TOTAL</b>	<b>166,00</b>	<b>281,00</b>	<b>262,00</b>	<b>232,00</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>33,20</b>	<b>56,20</b>	<b>52,40</b>	<b>46,40</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>11,82</b>	<b>6,30</b>	<b>8,23</b>	<b>12,97</b>
16	Abamectina 200mcg/kg	46,00	39,00	39,00	49,00
19		55,00	43,00	83,00	49,00
21		71,00	53,00	56,00	34,00
31		25,00	26,00	47,00	37,00
42		74,00	56,00	59,00	41,00
	<b>TOTAL</b>	<b>271,00</b>	<b>217,00</b>	<b>284,00</b>	<b>210,00</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>54,20</b>	<b>43,40</b>	<b>56,80</b>	<b>42,00</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>19,97</b>	<b>11,97</b>	<b>16,62</b>	<b>6,86</b>
5	Abamectina 400mcg/kg	30,00	49,00	45,00	44,00
78		47,00	62,00	50,00	46,00
95		71,00	47,00	47,00	53,00
97		56,00	65,00	61,00	60,00
130		74,00	75,00	83,00	81,00
	<b>TOTAL</b>	<b>278,00</b>	<b>298,00</b>	<b>286,00</b>	<b>284,00</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>55,60</b>	<b>59,60</b>	<b>57,20</b>	<b>56,80</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>18,06</b>	<b>11,65</b>	<b>15,69</b>	<b>14,92</b>
11	Abamectina 600mcg/kg	37,00	43,00	36,00	30,00
48		37,00	53,00	34,00	34,00
88		43,00	43,00	45,00	48,00
96		34,00	59,00	50,00	50,00
77-91		74,00	73,00	70,00	70,00
	<b>TOTAL</b>	<b>225,00</b>	<b>271,00</b>	<b>235,00</b>	<b>232,00</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>45,00</b>	<b>54,20</b>	<b>47,00</b>	<b>46,40</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>16,54</b>	<b>12,54</b>	<b>14,42</b>	<b>15,77</b>
2	Ivermectina 450mcg/kg + Abamectina 250mcg/kg	45,00	59,00	46,00	50,00
6		50,00	33,00	65,00	56,00
14		61,00	51,00	22,00	24,00
15		63,00	26,00	26,00	24,00
43		67,00	48,00	96,00	132,00
	<b>TOTAL</b>	<b>286,00</b>	<b>217,00</b>	<b>255,00</b>	<b>286,00</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>57,20</b>	<b>43,40</b>	<b>51,00</b>	<b>57,20</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>9,28</b>	<b>13,54</b>	<b>30,46</b>	<b>44,31</b>
12	Ivermectina 900mcg/kg + Abamectina 500mcg/kg	49,00	57,00	49,00	41,00
80		42,00	52,00	46,00	48,00
89		30,00	38,00	36,00	31,00
93		54,00	38,00	54,00	60,00
101		59,00	59,00	61,00	45,00
	<b>TOTAL</b>	<b>234,00</b>	<b>244,00</b>	<b>246,00</b>	<b>225,00</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>46,80</b>	<b>48,80</b>	<b>49,20</b>	<b>45,00</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>11,30</b>	<b>10,18</b>	<b>9,31</b>	<b>10,56</b>
79	Ivermectina 1350mcg/kg + Abamectina 750mcg/kg	38,00	47,00	42,00	37,00
82		54,00	57,00	51,00	50,00
92		54,00	51,00	53,00	41,00
94		32,00	45,00	58,00	45,00
246		65,00	57,00	50,00	43,00
	<b>TOTAL</b>	<b>243,00</b>	<b>257,00</b>	<b>254,00</b>	<b>216,00</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>48,60</b>	<b>51,40</b>	<b>50,80</b>	<b>43,20</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>13,37</b>	<b>5,55</b>	<b>5,81</b>	<b>4,82</b>

**Tabela 04C:** Número de Leucócitos no líquido em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.

Nº do bezerro	Tratamento	DATA EXPERIMENTAL / NUMERO DE LEUCOCITOS (LIQUOR)			
		ZERO	1	7	14
28	Solução fisiológica	0,00	5,00	2,00	2,00
75		2,50	0,00	5,00	0,00
76		2,50	5,00	2,50	7,50
90		5,00	0,00	5,00	0,00
91		0,00	0,00	0,00	2,50
		<b>TOTAL</b>	10,00	10,00	14,50
	<b>MÉDIA</b>	2,00	2,00	2,90	2,40
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	2,09	2,74	2,13	3,07
16	Abamectina 200mcg/kg	0,00	0,00	5,00	0,00
19		1,00	15,00	5,00	6,00
21		0,00	2,50	2,00	2,00
31		2,00	5,00	2,00	2,00
42		1,00	2,50	0,00	2,00
		<b>TOTAL</b>	4,00	25,00	14,00
	<b>MÉDIA</b>	0,80	5,00	2,80	2,40
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	0,84	5,86	2,17	2,19
5	Abamectina 400mcg/kg	0,00	2,50	0,00	0,00
78		0,00	0,00	0,00	5,00
95		2,50	0,00	0,00	0,00
97		0,00	0,00	0,00	0,00
130		0,00	0,00	0,00	0,00
		<b>TOTAL</b>	2,50	2,50	0,00
	<b>MÉDIA</b>	0,50	0,50	0,00	1,00
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	1,12	1,12	0,00	2,24
11	Abamectina 600mcg/kg	2,50	0,00	2,50	2,50
48		0,00	0,00	2,50	0,00
88		0,00	0,00	0,00	0,00
96		0,00	0,00	0,00	0,00
77-91		0,00	0,00	0,00	0,00
		<b>TOTAL</b>	2,50	0,00	5,00
	<b>MÉDIA</b>	0,50	0,00	1,00	0,50
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	1,12	0,00	1,37	1,12
2	Ivermectina 450mcg/kg + Abamectina 250mcg/kg	2,00	5,00	0,00	6,00
6		0,00	25,00	2,00	1,00
14		0,00	10,00	0,00	30,00
15		4,00	32,50	0,00	0,00
43		162,00	15,00	3,00	2,00
		<b>TOTAL</b>	168,00	87,50	5,00
	<b>MÉDIA</b>	33,60	17,50	1,00	7,80
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	71,80	11,18	1,41	12,62
12	Ivermectina 900mcg/kg + Abamectina 500mcg/kg	5,00	5,00	5,00	5,00
80		0,00	0,00	2,50	0,00
89		5,00	2,50	0,00	0,00
93		0,00	5,00	2,50	0,00
101		0,00	0,00	0,00	0,00
		<b>TOTAL</b>	10,00	12,50	10,00
	<b>MÉDIA</b>	2,00	2,50	2,00	1,00
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	2,74	2,50	2,09	2,24
79	Ivermectina 1350mcg/kg + Abamectina 750mcg/kg	0,00	0,00	0,00	0,00
82		0,00	0,00	0,00	0,00
92		0,00	0,00	0,00	0,00
94		2,50	2,50	0,00	0,00
246		0,00	0,00	0,00	3000,00
		<b>TOTAL</b>	2,50	2,50	0,00
	<b>MÉDIA</b>	0,50	0,50	0,00	600,00
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	1,12	1,12	0,00	1341,64

**Tabela 05C:** Níveis de lactato desidrogenase no líquor em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP,

Nº do bezerro	Tratamento	DATA EXPERIMENTAL / NIVEIS DE LDH* u/L (LIQUOR)			
		ZERO	1	7	14
28	Solução fisiológica	48,00	32,00	0,00	16,00
75		0,00	16,00	0,00	0,00
76		0,00	0,00	0,00	0,00
90		32,00	32,00	16,00	32,00
91		0,00	32,00	0,00	0,00
	<b>TOTAL</b>	80,00	112,00	16,00	48,00
	<b>MÉDIA</b>	16,00	22,40	3,20	9,60
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	22,63	14,31	7,16	14,31
16	Abamectina 200mcg/kg	32,00	0,00	0,00	16,00
19		16,00	64,00	97,00	32,00
21		0,00	48,00	80,00	32,00
31		32,00	32,00	16,00	16,00
42		0,00	0,00	16,00	32,00
	<b>TOTAL</b>	80,00	144,00	209,00	128,00
	<b>MÉDIA</b>	16,00	28,80	41,80	25,60
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	16,00	28,62	43,55	8,76
5	Abamectina 400mcg/kg	0,00	0,00	0,00	0,00
78		32,00	32,00	0,00	16,00
95		16,00	0,00	0,00	0,00
97		16,00	16,00	16,00	32,00
130		12,50	20,60	26,30	31,70
	<b>TOTAL</b>	76,50	68,60	42,30	79,70
	<b>MÉDIA</b>	15,30	13,72	8,46	15,94
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	11,42	13,81	12,14	15,93
11	Abamectina 600mcg/kg	0,00	0,00	0,00	16,00
48		16,00	16,00	0,00	0,00
88		16,00	16,00	0,00	0,00
96		0,00	16,00	0,00	32,00
77-91		0,00	23,80	20,00	34,40
	<b>TOTAL</b>	32,00	71,80	20,00	82,40
	<b>MÉDIA</b>	6,40	14,36	4,00	16,48
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	8,76	8,71	8,94	16,62
2	Ivermectina 450mcg/kg + Abamectina 250mcg/kg	16,00	16,00	16,00	0,00
6		16,00	80,00	48,00	0,00
14		0,00	64,00	32,00	64,00
15		16,00	16,00	32,00	32,00
43		48,00	0,00	97,00	0,00
	<b>TOTAL</b>	96,00	176,00	225,00	96,00
	<b>MÉDIA</b>	19,20	35,20	45,00	19,20
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	17,53	34,69	31,19	28,62
12	Ivermectina 900mcg/kg + Abamectina 500mcg/kg	16,00	32,00	0,00	0,00
80		0,00	16,00	0,00	0,00
89		0,00	16,00	0,00	16,00
93		0,00	0,00	16,00	16,00
101		0,00	23,80	66,00	42,00
	<b>TOTAL</b>	16,00	87,80	82,00	74,00
	<b>MÉDIA</b>	3,20	17,56	16,40	14,80
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	7,16	11,84	28,58	17,18
79	Ivermectina 1350mcg/kg + Abamectina 750mcg/kg	16,00	0,00	0,00	0,00
82		0,00	0,00	0,00	0,00
92		16,00	0,00	0,00	0,00
94		16,00	48,00	0,00	16,00
246		16,00	31,00	27,50	90,00
	<b>TOTAL</b>	64,00	79,00	27,50	106,00
	<b>MÉDIA</b>	12,80	15,80	5,50	21,20
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	7,16	22,45	12,30	39,08

\*LDH-Lactato desidrogenase

**Tabela 06C:** Níveis de aspartato aminotransferase no líquor em bovinos pertencentes aos grupos controle e com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP,

Nº do bezerro	Tratamento	DATA EXPERIMENTAL / NÍVEIS DE AST* U/L (LIQUOR)			
		ZERO	1	7	14
28	Solução fisiológica	10,48	24,94	29,93	5,23
75		24,94	29,94	5,24	10,48
76		19,96	19,96	5,23	5,23
90		34,92	54,88	57,92	20,95
91		24,94	44,90	72,00	5,23
	<b>TOTAL</b>	115,24	174,62	170,32	47,12
	<b>MÉDIA</b>	23,05	34,92	34,06	9,42
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	8,88	14,54	30,36	6,83
16	Abamectina 200mcg/kg	15,71	10,48	29,93	10,48
19		10,48	47,14	74,98	20,95
21		20,95	31,43	29,93	20,95
31		10,48	26,19	29,93	15,71
42		29,93	15,71	39,91	20,95
	<b>TOTAL</b>	87,55	130,95	204,68	89,04
	<b>MÉDIA</b>	17,51	26,19	40,94	17,81
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	8,19	14,34	19,52	4,68
5	Abamectina 400mcg/kg	24,93	24,94	5,23	10,48
78		24,95	34,92	15,71	15,71
95		24,95	29,93	10,48	15,71
97		24,94	29,93	20,95	20,95
130		21,00	26,00	19,00	19,00
	<b>TOTAL</b>	120,77	145,72	71,37	81,85
	<b>MÉDIA</b>	24,15	29,14	14,27	16,37
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	1,76	3,94	6,43	3,98
11	Abamectina 600mcg/kg	19,96	29,93	10,48	15,71
48		19,96	19,96	5,23	15,71
88		24,94	24,94	10,48	15,71
96		19,96	29,93	15,71	20,95
77-91		32,00	18,00	17,00	31,00
	<b>TOTAL</b>	116,82	122,76	58,90	99,08
	<b>MÉDIA</b>	23,36	24,55	11,78	19,82
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	5,29	5,52	4,72	6,65
2	Ivermectina 450mcg/kg + Abamectina 250mcg/kg	0,00	15,71	29,93	19,96
6		5,23	36,67	54,99	19,96
14		20,95	31,43	59,87	26,19
15		20,95	62,06	59,87	26,19
43		44,90	41,90	69,85	44,90
	<b>TOTAL</b>	92,03	187,77	274,51	137,20
	<b>MÉDIA</b>	18,41	37,55	54,90	27,44
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	17,52	16,84	14,97	10,25
12	Ivermectina 900mcg/kg + Abamectina 500mcg/kg	29,93	39,91	20,95	10,48
80		19,95	24,94	5,23	5,24
89		24,95	24,94	10,48	10,48
93		19,96	69,85	20,95	15,71
101		39,00	26,00	17,00	45,00
	<b>TOTAL</b>	133,79	185,64	74,61	86,91
	<b>MÉDIA</b>	26,76	37,13	14,92	17,38
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	8,00	19,36	6,90	15,88
79	Ivermectina 1350mcg/kg + Abamectina 750mcg/kg	29,93	24,94	15,71	5,23
82		9,97	19,96	10,48	5,20
92		14,97	29,93	5,23	5,25
94		14,96	39,91	15,71	10,48
246		39,00	31,00	20,00	48,00
	<b>TOTAL</b>	108,83	145,74	67,13	74,16
	<b>MÉDIA</b>	21,77	29,15	13,43	14,83
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	12,20	7,45	5,69	18,68

\*AST-Aspartato aminotransferase

Tabela 07C: Níveis de creatinina quinase no líquor em bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP,

Nº do bezerro	Tratamento	DATA EXPERIMENTAL / NÍVEIS DE CREATINA QUINASE u/L (LIQUOR)			
		ZERO	1	7	14
28	Solução fisiológica	24,00	24,29	24,00	24,29
75		48,57	48,57	48,57	48,50
76		48,56	24,00	72,00	24,29
90		24,29	24,29	48,00	24,30
91		72,85	48,57	72,00	24,21
		<b>TOTAL</b>	<b>218,27</b>	<b>169,72</b>	<b>264,57</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>43,65</b>	<b>33,94</b>	<b>52,91</b>	<b>29,12</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>20,38</b>	<b>13,35</b>	<b>20,05</b>	<b>10,83</b>
16	Abamectina 200mcg/kg	24,00	24,29	72,00	29,29
19		24,29	24,29	24,00	24,29
21		48,57	24,29	24,00	97,14
31		72,00	72,85	72,00	24,29
42		48,00	48,57	24,00	24,29
		<b>TOTAL</b>	<b>216,86</b>	<b>194,29</b>	<b>216,00</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>43,37</b>	<b>38,86</b>	<b>43,20</b>	<b>39,86</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>20,05</b>	<b>21,72</b>	<b>26,29</b>	<b>32,09</b>
5	Abamectina 400mcg/kg	48,57	24,29	97,14	48,57
78		72,85	24,29	48,00	48,57
95		48,57	48,57	48,00	24,32
97		48,57	24,29	48,00	24,32
130		72,85	24,00	24,00	24,00
		<b>TOTAL</b>	<b>291,41</b>	<b>145,44</b>	<b>265,14</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>58,28</b>	<b>29,09</b>	<b>53,03</b>	<b>33,96</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>13,30</b>	<b>10,89</b>	<b>26,76</b>	<b>13,34</b>
11	Abamectina 600mcg/kg	48,57	24,29	48,57	48,56
48		48,57	24,29	48,57	48,56
88		24,29	24,29	48,00	48,50
96		48,57	24,29	48,00	24,20
77-91		72,85	24,00	48,00	24,00
		<b>TOTAL</b>	<b>242,85</b>	<b>121,16</b>	<b>241,14</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>48,57</b>	<b>24,23</b>	<b>48,23</b>	<b>38,76</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>17,17</b>	<b>0,13</b>	<b>0,31</b>	<b>13,39</b>
2	Ivermectina 450mcg/kg + Abamectina 250mcg/kg	72,85	24,00	0,00	24,29
6		48,85	48,57	48,00	24,29
14		48,00	48,00	48,00	48,57
15		48,00	72,85	48,00	24,29
43		48,00	24,29	48,00	24,29
		<b>TOTAL</b>	<b>265,70</b>	<b>217,71</b>	<b>192,00</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>53,14</b>	<b>43,54</b>	<b>38,40</b>	<b>29,15</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>11,02</b>	<b>20,35</b>	<b>21,47</b>	<b>10,86</b>
12	Ivermectina 900mcg/kg + Abamectina 500mcg/kg	48,55	48,57	24,29	48,58
80		48,57	24,29	24,29	72,85
89		24,29	48,57	48,00	24,29
93		48,52	48,57	48,57	25,00
101		24,29	48,00	24,00	24,00
		<b>TOTAL</b>	<b>194,22</b>	<b>218,00</b>	<b>169,15</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>38,84</b>	<b>43,60</b>	<b>33,83</b>	<b>38,94</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>13,29</b>	<b>10,80</b>	<b>13,20</b>	<b>21,65</b>
79	Ivermectina 1350mcg/kg + Abamectina 750mcg/kg	24,29	48,57	72,00	48,57
82		48,52	24,29	48,00	48,57
92		48,57	48,57	42,00	24,31
94		48,56	72,85	48,00	24,30
246		48,56	72,00	24,00	24,00
		<b>TOTAL</b>	<b>218,50</b>	<b>266,28</b>	<b>234,00</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>43,70</b>	<b>53,26</b>	<b>46,80</b>	<b>33,95</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>10,85</b>	<b>20,11</b>	<b>17,18</b>	<b>13,35</b>

**Tabela 08C:** Níveis de proteínas totais (mg/dL) no líquor em bovinos pertencentes aos grupos controle e avermectinas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil.

Nº do bezerro	Tratamento	DATA EXPERIMENTAL / NÍVEIS DE PROTEÍNAS TOTAIS mg/dL (LÍQUOR)			
		ZERO	1	7	14
28	Solução fisiológica	60,10	44,80	1,50	14,80
75		16,70	16,40	33,70	19,90
76		49,20	21,00	17,30	45,50
90		23,00	21,40	48,10	19,60
91		13,30	26,80	15,10	16,10
		<b>TOTAL</b>	<b>162,30</b>	<b>130,40</b>	<b>115,70</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>32,46</b>	<b>26,08</b>	<b>23,14</b>	<b>23,18</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>20,91</b>	<b>11,09</b>	<b>18,04</b>	<b>12,67</b>
16	Abamectina 200mcg/kg	21,30	10,10	9,00	19,90
19		212,50	19,40	29,70	23,30
21		20,20	2,90	90,50	21,00
31		16,50	11,00	5,30	15,50
42		32,80	2,10	2,90	21,40
		<b>TOTAL</b>	<b>303,30</b>	<b>45,50</b>	<b>137,40</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>60,66</b>	<b>9,10</b>	<b>27,48</b>	<b>20,22</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>85,10</b>	<b>7,04</b>	<b>36,79</b>	<b>2,91</b>
5	Abamectina 400mcg/kg	15,50	16,10	17,80	18,40
78		18,80	21,70	21,90	67,80
95		19,60	19,80	19,80	18,80
97		21,10	19,60	18,70	20,20
130		16,00	17,10	19,80	15,00
		<b>TOTAL</b>	<b>91,00</b>	<b>94,30</b>	<b>98,00</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>18,20</b>	<b>18,86</b>	<b>19,60</b>	<b>28,04</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>2,39</b>	<b>2,25</b>	<b>1,53</b>	<b>22,31</b>
11	Abamectina 600mcg/kg	19,30	20,10	16,20	47,20
48		16,40	19,60	30,00	20,20
88		17,60	17,60	18,40	20,20
96		15,80	17,90	17,00	20,80
77-91		18,00	22,00	10,60	25,00
		<b>TOTAL</b>	<b>87,10</b>	<b>97,20</b>	<b>92,20</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>17,42</b>	<b>19,44</b>	<b>18,44</b>	<b>26,68</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>1,38</b>	<b>1,79</b>	<b>7,11</b>	<b>11,65</b>
2	Ivermectina 450mcg/kg + Abamectina 250mcg/kg	17,00	5,80	7,90	18,80
6		61,00	54,90	12,80	15,50
14		19,10	24,20	26,40	28,80
15		67,20	175,50	26,40	15,50
43		41,90	42,30	24,80	34,00
		<b>TOTAL</b>	<b>206,20</b>	<b>302,70</b>	<b>98,30</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>41,24</b>	<b>60,54</b>	<b>19,66</b>	<b>22,52</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>23,14</b>	<b>66,89</b>	<b>8,70</b>	<b>8,42</b>
12	Ivermectina 900mcg/kg + Abamectina 500mcg/kg	36,50	39,60	43,90	47,50
80		19,10	19,10	22,70	15,40
89		16,40	25,30	19,10	16,40
93		10,70	121,50	31,60	23,10
101		27,00	32,00	22,00	22,00
		<b>TOTAL</b>	<b>109,70</b>	<b>237,50</b>	<b>139,30</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>21,94</b>	<b>47,50</b>	<b>27,86</b>	<b>24,88</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>10,03</b>	<b>42,07</b>	<b>10,11</b>	<b>13,09</b>
79	Ivermectina 1350mcg/kg + Abamectina 750mcg/kg	15,50	17,30	22,40	15,80
82		15,80	16,50	14,80	14,80
92		18,20	18,40	16,20	15,80
94		15,50	16,80	18,80	15,60
246		22,00	48,00	56,40	245,00
		<b>TOTAL</b>	<b>87,00</b>	<b>117,00</b>	<b>128,60</b>
	<b>MÉDIA</b>	<b>17,40</b>	<b>23,40</b>	<b>25,72</b>	<b>61,40</b>
	<b>DESVIO PADRÃO</b>	<b>2,81</b>	<b>13,77</b>	<b>17,39</b>	<b>102,64</b>