

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

**DIAGNÓSTICO DA RESISTÊNCIA DE NEMATÓDEOS À  
IVERMECTINA (630 E 700 mcg/Kg) EM BOVINOS  
NECROPSIADOS PROCEDENTES DAS REGIÕES SUL E  
SUDESTE DO BRASIL**

Gustavo Felippelli

Orientador: Prof. Dr. Alvimar José da Costa

**JABOTICABAL- SÃO PAULO- BRASIL**

**Dezembro de 2012**

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

**“DIAGNÓSTICO DA RESISTÊNCIA DE NEMATÓDEOS À  
IVERMECTINA (630 E 700 mcg/Kg) EM BOVINOS  
NECROPSIADOS PROCEDENTES DAS REGIÕES SUL E  
SUDESTE DO BRASIL“**

Gustavo Felippelli

Orientador: Prof. Dr. Alvimar José da Costa

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**

**Dezembro de 2012**

Felipelli, Gustavo  
F315d Diagnóstico da resistência de nematódeos à ivermectina (630 e 700 mcg/Kg) em bovinos necropsiados procedentes das regiões sul e sudeste do Brasil / Gustavo Felipelli. -- Jaboticabal, 2012  
xx, 122 f. : il. ; 28 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista,  
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2012  
Orientador: Alvimar José da Costa  
Banca examinadora: Gilson Pereira Oliveira, Welber Daniel Zanetti  
Lopes  
Bibliografia

1. Bovino. 2. Ivermectina. 3. Helmintos. 4. Necropsia. 5.  
Resistência. I. Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e  
Veterinárias.

CDU 619:616.9:636.2

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação –  
Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.  
e-mail: arnold@cnpso.embrapa.br

*"Impossível é apenas uma palavra grande jogada ao redor por homens pequenos que acham mais fácil viver no mundo que lhes foi dado do que explorar o poder que têm para mudá-lo."*

Muhammad Ali

## DEDICO

Aos meus pais José Antônio Fernandes Felippelli e Roselene da Silva Felippelli e ao meu irmão Danilo Felippelli pelo imenso amor, incentivo a nunca desistir e por todas oportunidades oferecidas durante toda minha vida.

## **Agradecimentos**

Agradeço ao grande arquiteto do universo, Deus.

Ao Prof. Dr. Alvimar José da Costa, não apenas por sua orientação, mas por todas as oportunidades, ensinamentos, profissionalismo, apoio e confiança e grande exemplo como pesquisador.

Ao Prof. Dr. Gilson Pereira Oliveira, pela grande inspiração como pesquisador e exemplo de vida.

Aos professores que aceitaram compor as bancas de qualificação e defesa: Prof. Dr. Welber Daniel Zanetti Lopes, Prof. Dr. Edanir dos Santos e Prof. Dr. Gilson Pereira Oliveira por sua imensurável contribuição ao aperfeiçoamento do trabalho.

Aos meus pais José Antônio Fernandes Felippelli, Roselene da Silva Felippelli, meu irmão Danilo Felippelli e aos Meus avôs Paschoal Felippelli, Josepha de Jesus Fernandes Felippelli, Daniel Miguel da Silva e Maria Edna Vitta da Silva.

A CAPES pela bolsa oferecida para o desenvolvimento do projeto.

A todos aqueles com quem tive a oportunidade e honra de conviver e admirá-los como pessoas e pesquisadores no CPPAR, muito mais do que colegas de trabalho, amigos e companheiros: Marcos Valério Garcia, Cláudio M. A. Sakamoto, Rafael Paranhos Mendonça, Luis Fernando Santana, Carolina Buzzulini, Helenara Machado da Silva, Danilo Henrique da Matta, Thaís Rabelo dos Santos, Roberto Araújo Lima, Vando Edésio Soares, Breno Cayeiro Cruz, Thalita Silveira Righi, Tiago de Almeida Combe, Carlos Augusto Nicolino, Ives Charlie da Silva, Weslen Fabrício Pires Teixeira, Willian Giquelin Maciel, Flávia Carolina Fávero, Lucas Vinicius Shigaki Matos, João Carlos Pereira Melo, Hurzana de Mello, Daniel Pacheco e Lucas Vinícius Costa Gomes.

Aos técnicos de laboratório e funcionários quais tiveram e têm o prazer em trabalhar e aprender Ana Lucia Doni, Fortunato Alexandre Ferreira, Luis Henrique Guerino, Ana Flávia de Lima Mendes, Devanir, Edimilson.

Às estagiárias do Laboratório de helmintologia Daniele, Gisele, Cristiane, Daiane, Rita de Cássia, Michele, Lilian, Michele Scarpa, Eliane, Daiane Perez,

Aos ilustres moradores de Formiga- MG e funcionários do IPESA, Dilcélio e Aurélio.

A todos os professores e funcionários responsáveis pelo Programa de Pós-graduação de Medicina Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias-Unesp, campus Jaboticabal.

Aos estagiários e amigos Ricardo Della Mata Junior, André Cayeiro Cruz, , Thays Ávila Oliveira, Gabriela Faria Vasconcellos da Silva, Bruna Guerreiro, Henrique M. S. Almeida, Nathalia Del Pietro, Julia Cestari Pierucci.

A Talita Ribeiro Silva pela imensa paciência e incentivo.

A todos os amigos que ajudaram diretamente e indiretamente, esta vitória é toda nossa, a cada atitude, palavra de incentivo a nunca desistir.

## SUMÁRIO

	<b>ASSUNTO</b>	<b>Página</b>
	RESUMO.....	1
	ABSTRACT.....	2
1	INTRODUÇÃO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	3
2	OBJETIVOS.....	17
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	18
3.1	Local.....	18
3.2	Comissão de ética no uso de animais (CEUA) .....	18
3.3	Seleção dos bovinos experimentais.....	18
3.4	Delineamento Experimental.....	19
3.5	Necropsias parasitológicas.....	23
3.6	Percentuais de eficácia.....	24
3.7	Análise Estatística.....	24
3.8	Crítérios para o diagnóstico da resistência.....	24
4	RESULTADOS.....	25
4.1	Experimento I- Candeias/MG.....	26
4.1.1	Percentuais de eficácia ( <i>Médias aritméticas</i> ).....	26
4.1.2	Percentuais de eficácia ( <i>Médias geométricas</i> ).....	26



4.2	Experimento II- Pimenta/MG .....	35
4.2.1	Percentuais de eficácia ( <i>Médias aritméticas</i> ) .....	35
4.2.2	Percentuais de eficácia ( <i>Médias geométricas</i> ) .....	36
4.3	Experimento III- Formiga/MG.....	44
4.3.1	Percentuais de eficácia ( <i>Médias aritméticas</i> ) .....	44
4.3.2	Percentuais de eficácia ( <i>Médias geométricas</i> ) .....	45
4.4	Experimento IV- Formiga/MG.....	54
4.4.1	Percentuais de eficácia ( <i>Médias aritméticas</i> ) .....	54
4.4.2	Percentuais de eficácia ( <i>Médias geométricas</i> ) .....	55
4.5	Experimento V- Prata/MG.....	64
4.5.1	Percentuais de eficácia ( <i>Médias aritméticas</i> ) .....	64
4.5.2	Percentuais de eficácia ( <i>Médias geométricas</i> ) .....	65
4.6	Experimento VI- Jaboticabal/SP.....	74
4.6.1	Percentuais de eficácia ( <i>Médias aritméticas</i> ) .....	74
4.6.2	Percentuais de eficácia ( <i>Médias geométricas</i> ) .....	75
4.7	Experimento VII- Jaboticabal/SP.....	83
4.7.1	Percentuais de eficácia ( <i>Médias aritméticas</i> ) .....	83
4.7.2	Percentuais de eficácia ( <i>Médias geométricas</i> ) .....	84
4.8	Experimento VIII- Butiá/RS.....	92
4.8.1	Percentuais de eficácia ( <i>Médias aritméticas</i> ) .....	92
4.8.2	Percentuais de eficácia ( <i>Médias geométricas</i> ) .....	93
5	DISCUSSÃO.....	102

6	CONCLUSÃO.....	106
7	REFERÊNCIAS.....	107

## LISTA DE FIGURAS

	<b>Página</b>
<p><b>Figura1</b> Número médio de espécies de helmintos recolhidos de bovinos do grupo tratado com ivermectina 3,15%, necropsiados no 14º dia pós-tratamento. Médias aritméticas e Médias geométricas. Candeias- MG; CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil. ....</p>	34
<p><b>Figura 2</b> Percentuais de eficácia da formulação ivermectina 3,15% contra helmintos de bovinos necropsiados 14 dias pós-tratamento. Médias aritméticas e Médias geométricas. CPPAR/FCAV/UNESP, Candeias- MG, Brasil. ....</p>	34
<p><b>Figura 3</b> Número médio de espécies de helmintos recolhidos de bovinos do grupo tratado com ivermectina 3,15%, necropsiados no 14º dia pós-tratamento. Médias aritméticas e Médias geométricas. Pimenta- MG; CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil. ....</p>	43
<p><b>Figura 4</b> Percentuais de eficácia da formulação ivermectina 3,15% contra helmintos de bovinos necropsiados 14 dias pós-tratamento. Médias aritméticas e Médias geométricas. CPPAR/FCAV/UNESP, Pimenta- MG, Brasil. ....</p>	43
<p><b>Figura 5</b> Número médio de espécies de helmintos recolhidos de bovinos do grupo tratado com ivermectina 3,15%, necropsiados no 14º dia pós-tratamento. Médias aritméticas e Médias geométricas. Formiga- MG; CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil. ....</p>	53

- Figura 6** Percentuais de eficácia da formulação ivermectina 3,15% contra helmintos de bovinos necropsiados 14 dias pós-tratamento. Médias aritméticas e Médias geométricas. CPPAR/FCAV/UNESP, Formiga- MG, Brasil. .... 53
- Figura 7** Número médio de espécies de helmintos recolhidos de bovinos do grupo tratado com ivermectina 3,5%, necropsiados no 14º dia pós-tratamento. Médias aritméticas e Médias geométricas. Formiga- MG; CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil. .... 63
- Figura 8** Percentuais de eficácia da formulação ivermectina 3,5% contra helmintos de bovinos necropsiados 14 dias pós-tratamento. Médias aritméticas e Médias geométricas. CPPAR/FCAV/UNESP, Formiga- MG, Brasil. .... 63
- Figura 9** Número médio de espécies de helmintos recolhidos de bovinos dos grupos tratados com ivermectina 3,15% e 3,5%, necropsiados no 14º dia pós-tratamento. Médias aritméticas e Médias geométricas. Prata- MG; CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil. .... 73
- Figura 10** Percentuais de eficácia das formulações ivermectina 3,15% e 3,5% contra helmintos de bovinos necropsiados 14 dias pós-tratamento. Médias aritméticas e Médias geométricas. CPPAR/FCAV/UNESP, Prata- MG, Brasil. .... 73
- Figura 11** Número médio de espécies de helmintos recolhidos de bovinos do grupo tratado com ivermectina 3,15%, necropsiados no 14º dia pós-tratamento. Médias aritméticas e Médias geométricas. Jaboticabal- SP; CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil. ... 82

- Figura 12** Percentuais de eficácia da formulação ivermectina 3,15% contra helmintos de bovinos necropsiados 14 dias pós-tratamento. Médias aritméticas e Médias geométricas. CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal- SP, Brasil. .... 82
- Figura 13** Número médio de espécies de helmintos recolhidos de bovinos do grupo tratado com ivermectina 3,15%, necropsiados no 14º dia pós-tratamento. Médias aritméticas e Médias geométricas. Jaboticabal- SP; CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil. ... 91
- Figura 14** Percentuais de eficácia da formulação ivermectina 3,15% contra helmintos de bovinos necropsiados 14 dias pós-tratamento. Médias aritméticas e Médias geométricas. CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal- SP, Brasil. .... 91
- Figura 15** Número médio de espécies de helmintos recolhidos de bovinos dos grupos tratados com ivermectina 3,15% e 3,5%, necropsiados no 14º dia pós-tratamento. Médias aritméticas e Médias geométricas. Butiá- RS; CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil. .... 101
- Figura 16** Percentuais de eficácia das formulações Ivermectina 3,15% e Ivermectina 3,5% contra helmintos de bovinos necropsiados 14 dias pós-tratamento. Médias aritméticas e Médias geométricas. CPPAR/FCAV/UNESP, Butiá- RS, Brasil..... 101

**LISTA DE TABELAS**

	<b>Página</b>
<b>Tabela 1</b> Experimento I; bovinos pertencentes ao município de Candeias, estado de Minas Gerais. ....	20
<b>Tabela 2</b> Experimento II; bovinos pertencentes ao município de Pimenta, estado de Minas Gerais .....	20
<b>Tabela 3</b> Experimento III; bovinos pertencentes ao município de Formiga, estado de Minas Gerais. ....	20
<b>Tabela 4</b> Experimento IV; bovinos pertencentes ao município Formiga, estado de Minas Gerais. ....	21
<b>Tabela 5</b> Experimento V; bovinos pertencentes ao município de Prata, estado de Minas Gerais. ....	21
<b>Tabela 6</b> Experimento VI; bovinos pertencentes ao município de Jaboticabal, estado de São Paulo. ....	21
<b>Tabela 7</b> Experimento VII; bovinos pertencentes ao município de Jaboticabal, estado de São Paulo. ....	22
<b>Tabela 8</b> Experimento VIII; bovinos pertencentes ao município de Butiá, estado do Rio Grande do Sul. ....	22
<b>Tabela 9</b> Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos animais dos grupos controle e tratado com ivermectina 3,15%, necropsiados no 14º dia pós-tratamento Médias aritméticas. Candeias/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	28

<b>Tabela 10</b>	Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos animais dos grupos controle e tratado com ivermectina 3,15%, necropsiados no 14 <sup>o</sup> dia pós-tratamento. Médias geométricas. Candeias/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	29
<b>Tabela 11</b>	Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado, necropsiados 14 dias pós-tratamento; percentuais de eficácia. Médias aritméticas. Candeias/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	30
<b>Tabela 12</b>	Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados, necropsiados; sete dias pós-tratamento; percentuais de eficácia. Médias geométricas. Candeias/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	31
<b>Tabela 13</b>	Resultados obtidos da análise de variância [dados transformados em log (x+1)] para contagens de helmintos de bovinos dos grupos controle e tratados. CPPAR/FCAV/UNESP, Candeias - MG, Brasil. ....	32
<b>Tabela 14</b>	Médias aritméticas das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos, percentuais de eficácia, análise estatística e classificação da cepa a ivermectina 3,15% pertencentes ao grupo tratado, necropsiados 14 dias pós-tratamento; Candeias/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	33
<b>Tabela 15</b>	Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos animais dos grupos controle e tratado com ivermectina 3,15%, necropsiados no 14 <sup>o</sup> dia pós-tratamento. Médias aritméticas. Pimenta/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	37

<b>Tabela 16</b>	Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos animais dos grupos controle e tratados com ivermectina 3,15%, necropsiados no 14 <sup>o</sup> dia pós-tratamento. Médias geométricas. Pimenta/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	38
<b>Tabela 17</b>	Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados, necropsiados 14 dias pós-tratamento; percentuais de eficácia. Médias aritméticas. Pimenta/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	39
<b>Tabela 18</b>	Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados, necropsiados; 14 dias pós-tratamento; percentuais de eficácia. Médias geométricas. Pimenta/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	40
<b>Tabela 19</b>	Resultados obtidos na análise de variância [dados transformados em log (x+1)] para contagens de helmintos de bovinos dos grupos controle e tratados. CPPAR/FCAV/UNESP, Pimenta - MG, Brasil. ....	41
<b>Tabela 20</b>	Médias aritméticas das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos, percentuais de eficácia, análise estatística e classificação da cepa a ivermectina 3,15% pertencentes ao grupo tratado, necropsiados 14 dias pós-tratamento; Pimenta/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	42
<b>Tabela 21</b>	Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos animais dos grupos controle e tratado com ivermectina 3,15%, necropsiados no 14 <sup>o</sup> dia pós-tratamento. Médias aritméticas. Formiga/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	47



<b>Tabela 22</b>	Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos animais dos grupos controle e tratado com ivermectina 3,15%, necropsiados no 14 <sup>o</sup> dia pós-tratamento. Médias geométricas. Formiga/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	48
<b>Tabela 23</b>	Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados, necropsiados 14 dias pós-tratamento; percentuais de eficácia. Médias aritméticas. Formiga/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	49
<b>Tabela 24</b>	Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado, necropsiados; 14 dias pós-tratamento; percentuais de eficácia. Médias geométricas. Formiga/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	50
<b>Tabela 25</b>	Resultados obtidos na análise de variância [dados transformados em log (x+1)] para contagens de helmintos de bovinos dos grupos controle e tratados. CPPAR/FCAV/UNESP, Formiga - MG, Brasil. ....	51
<b>Tabela 26</b>	Médias aritméticas das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos, percentuais de eficácia, análise estatística e classificação da cepa a ivermectina 3,15% pertencentes ao grupo tratado, necropsiados 14 dias pós-tratamento; Formiga/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	52
<b>Tabela 27</b>	Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos animais dos grupos controle e tratado com ivermectina 3,5%, necropsiados no 14 <sup>o</sup> dia pós-tratamento. Médias aritméticas. Formiga/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	57

<b>Tabela 28</b>	Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos animais dos grupos controle e tratado com ivermectina 3,5%, necropsiados no 14º dia pós-tratamento. Médias geométricas. Formiga/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	58
<b>Tabela 29</b>	Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado, necropsiados; 14 dias pós-tratamento; percentuais de eficácia. Médias aritméticas. Formiga/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	59
<b>Tabela 30</b>	Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado, necropsiados; 14 dias pós-tratamento; percentuais de eficácia. Médias geométricas. Formiga/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	60
<b>Tabela 31</b>	resultados obtidos na análise de variância [dados transformados em $\log(x+1)$ ] para contagens de helmintos de bovinos dos grupos controle e tratado. CPPAR/FCAV/UNESP, Formiga - MG, Brasil. ....	61
<b>Tabela 32</b>	Médias aritméticas das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos, percentuais de eficácia, análise estatística e classificação da cepa a ivermectina 3,5% pertencentes ao grupo tratado, necropsiados 14 dias pós-tratamento; Formiga/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	62
<b>Tabela 33</b>	Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos animais dos grupos controle e tratados com ivermectina 3,15% e 3,5%, necropsiados no 14º dia pós-tratamento. Médias aritméticas. Prata/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. .	67

<b>Tabela 34</b>	Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos animais dos grupos controle e tratados com ivermectina 3,15% e 3,5%, necropsiados no 14 <sup>o</sup> dia pós-tratamento. Médias geométricas. Prata/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	68
<b>Tabela 35</b>	Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado, necropsiados 14 dias pós-tratamento; percentuais de eficácia. Médias aritméticas. Prata/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. .	69
<b>Tabela 36</b>	Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado, necropsiados 14 dias pós-tratamento; percentuais de eficácia. Médias geométricas. Prata/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	70
<b>Tabela 37</b>	Resultados obtidos na análise de variância [dados transformados em log (x+1)] para contagens de helmintos de bovinos dos grupos controle e tratados. CPPAR/FCAV/UNESP, Prata- MG, Brasil. ....	71
<b>Tabela 38</b>	Médias aritméticas das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos, percentuais de eficácia, análise estatística e classificação da cepa a ivermectina 3,15% e 3,5% pertencentes ao grupo tratado, necropsiados 14 dias pós- tratamento; Prata/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil .....	72
<b>Tabela 39</b>	Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos animais dos grupos controle e tratado com ivermectina 3,15%, necropsiados no 14 <sup>o</sup> dia pós-tratamento. Médias aritméticas. Jaboticabal/SP. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	76

<b>Tabela 40</b>	Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos animais dos grupos controle e tratado com ivermectina 3,15%, necropsiados no 14 <sup>o</sup> dias pós-tratamento. Médias geométricas. Jaboticabal/SP. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ..	77
<b>Tabela 41</b>	Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado, necropsiados 14 dias pós-tratamento; percentuais de eficácia. Médias aritméticas. Jaboticabal/SP. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	78
<b>Tabela 42</b>	Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado, necropsiados 14 dias pós-tratamento; percentuais de eficácia. Médias geométricas. Jaboticabal/SP. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	79
<b>Tabela 43</b>	Resultados obtidos na análise de variância [dados transformados em $\log(x+1)$ ] para contagens de helmintos de bovinos dos grupos controle e tratados. CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal- SP, Brasil. ....	80
<b>Tabela 44</b>	Médias aritméticas das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos, percentuais de eficácia, análise estatística e classificação da cepa a ivermectina 3,15% pertencentes ao grupo tratado, necropsiados 14 dias pós-tratamento; Jaboticabal/SP. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	81

<b>Tabela 45</b>	Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos animais dos grupos controle e tratados com ivermectina 3,15%, necropsiados no 14 <sup>o</sup> dia pós-tratamento. Médias aritméticas. Jaboticabal/SP. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	85
<b>Tabela 46</b>	Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos animais dos grupos controle e tratados com ivermectina 3,15%, necropsiados no 14 <sup>o</sup> dia pós-tratamento. Médias geométricas. Jaboticabal/SP. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ..	86
<b>Tabela 47</b>	Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados, necropsiados 14 dias pós-tratamento; percentuais de eficácia. Médias aritméticas. Jaboticabal/SP. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	87
<b>Tabela 48</b>	Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados, necropsiados 14 dias pós-tratamento; percentuais de eficácia. Médias geométricas. Jaboticabal/SP. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	88
<b>Tabela 49</b>	Resultados obtidos na análise de variância [dados transformados em $\log(x+1)$ ] para contagens de helmintos de bovinos dos grupos controle e tratados. CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal- SP, Brasil, .....	89
<b>Tabela 50</b>	Médias aritméticas das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos, percentuais de eficácia, análise estatística e classificação da cepa a ivermectina 3,15% pertencentes ao grupo tratado, necropsiados 14 dias pós-tratamento; Jaboticabal/SP. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. ....	90

- Tabela 51** Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos animais dos grupos controle e tratados com ivermectina 3,15% e ivermectina 3,5%, necropsiados no 14<sup>o</sup> dia pós-tratamento. Médias aritméticas. Butiá/RS. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. .... 95
- Tabela 52** Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos animais dos grupos controle e tratados com ivermectina 3,15% e ivermectina 3,5%, necropsiados no 14<sup>o</sup> dia pós-tratamento. Médias geométricas. Butiá/RS. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. .... 96
- Tabela 53** Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados, necropsiados 14 dias pós-tratamento; percentuais de eficácia. Médias aritméticas. Butiá/RS. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. . 97
- Tabela 54** Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados, necropsiados; 14 dias pós-tratamento; percentuais de eficácia. Médias geométricas. Butiá/ RS. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. .... 98
- Tabela 55** Resultados obtidos na análise de variância [dados transformados em  $\log(x+1)$ ] para contagens de helmintos de bovinos dos grupos controle e tratados. CPPAR/FCAV/UNESP, Butiá- RS, Brasil. .... 99
- Tabela 56** Médias aritméticas das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos, percentuais de eficácia, análise estatística e classificação da cepa a ivermectina 3,15% e 3,5% pertencentes ao grupo tratado, necropsiados 14 dias pós- tratamento; Butiá/RS. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil. .... 100

## LISTA DE ABREVIATURAS

ATP – Trifosfato de adenosina.

(Cl<sup>-</sup>) - Íons de Cloro.

DPT – Dias pós- tratamento.

GABA- Ácido gama-amino-butírico.

(GluCl) – Glutamato.

GP-P – Fosfo-glicoproteína.

IVM – Ivermectina.

LM – Lactona macrocíclica.

OPG – Ovos por grama de fezes.

PCR - Reação em cadeia de polimerase.

RMD – Resistência múltipla a drogas.

*T<sub>max</sub>* - Tempo para o surgimento da concentração plasmática.

## DIAGNÓSTICO DA RESISTÊNCIA DE NEMATÓDEOS À IVERMECTINA (630 E 700 mcg/Kg) EM BOVINOS NECROPSIADOS PROCEDENTES DAS REGIÕES SUL E SUDESTE DO BRASIL

**RESUMO** - Os objetivos específicos do presente trabalho foram diagnosticar espécies de nematódeos resistentes à ivermectina de alta concentração (3,15% e 3,5%) por meio de necropsias parasitológicas realizadas em bovinos procedentes de oito municípios dos estados de Minas Gerais, São Paulo e Rio Grande do Sul; avaliar comparativamente as eficácias terapêuticas de duas formulações contendo altas concentrações de ivermectina 3,15% (630 mcg/Kg) e 3,5% (700 mcg/Kg), contra nematódeos parasitos de bovinos naturalmente infectados; fornecer subsídios para um melhor conhecimento sobre a distribuição da resistência de nematódeos à ivermectina, em diferentes regiões do Brasil. Para isto foram utilizados 108 animais, naturalmente infectados, os quais foram selecionados pelas médias de três pré-contagens (-3,-2 e -1) de ovos por grama de fezes (OPG), divididos em grupos experimentais, constituídos por seis repetições. Quatorze dias pós-tratamento (DPT), os animais foram eutanasiados e necropsiados. Resistência à ivermectina 3,15% (630 mcg/Kg) e 3,5% (700 mcg/Kg) foi diagnosticada obtendo eficácia terapêutica insuficientemente efetiva (<90%) pelas médias aritméticas ou 1000 espécimes sobreviveram nos grupos tratados, dentre as quais: *Haemonchus placei* (0,0-89,27%), *Cooperia punctata* (0,0-26,46%), *Cooperia pectinata* (0,0-90,16%), *Cooperia spatulata* (21,82-71,50%), *Trichostrongylus axei* (82,23%), *Oesophagostomum radiatum* (54,93-83,33%) e *Trichuris discolor* (64,71-82,58%); Considerando apenas os resultados analisados estatisticamente referentes aos oito experimentos realizados (116 necropsias) pode-se inferir que a resistência à ivermectina, em altas concentrações (630 e 700 µg/Kg) está amplamente disseminada, sobretudo nas espécies *Haemonchus placei*, *Cooperia punctata*, *Cooperia pectinata*, *Cooperia spatulata*, *Trichostrongylus axei*, *Oesophagostomum radiatum* e *Trichuris discolor*, parasitando bovinos das regiões Sudeste e Sul do Brasil.

**Palavras- chave:** Bovinos, Ivermectina, Helminthos, Necropsia, Resistência.



## DIAGNOSIS OF IVERMECTIN (630 AND 700 mcg/Kg) RESISTANCE OF NEMATODES FROM NECROPSIED BOVINES PROVENIENT FROM THE SOUTH AND SOUTHEAST REGIONS OF BRAZIL

**ABSTRACT** – The specific objectives of the present study were to diagnose high concentration ivermectin (3,15% and 3,5%) resistance in nematodes through parasitological necropsies conducted in bovines originating from eight cities from the states of Minas Gerais, São Paulo and Rio Grande do Sul; evaluate, by comparison, the therapeutic efficacies of two formulations containing high concentrations of ivermectin, respectively 3,15% (630 mcg/Kg) and 3,5% (700 mcg/Kg), against nematodes parasitizing naturally infected bovines; provide aid for a better knowledge about the distribution of ivermectin resistance in nematodes throughout different regions of Brazil. To achieve these goals 108 naturally infected animals were used, all selected using the average of three EPG counts (-3, -2 and -1), divided in experimental groups consisting of six repetitions. Fourteen days after treatment all animals were euthanized and necropsied. Resistance to 3,15% ivermectin (630 mcg/Kg) and 3,5% ivermectin (700 mcg/Kg) was diagnosed by obtaining insufficient therapeutical efficacy (< 90%) when analyzing arithmetic means or by finding at least 1000 specimens that survived in the treated groups, amongst which, *Haemonchus placei* (0,0-89,27%), *Cooperia punctata* (0,0-26,46%), *Cooperia pectinata* (0,0-90,16%), *Cooperia spatulata* (21,82-71,50%), *Trichostrongylus axei* (82,23%), *Oesophagostomum radiatum* (54,93-83,33%) e *Trichuris discolor* (64,71-82,58%). Considering only the statistically analyzed results related to the eight experiments conducted (116 necropsies) it can be inferred that resistance to high concentration ivermectin (630 and 700 µg/Kg) is highly disseminated, specially in *Haemonchus placei*, *Cooperia punctata*, *Cooperia pectinata*, *Cooperia spatulata*, *Trichostrongylus axei*, *Oesophagostomum radiatum* and *Trichuris discolor*, parasitizing bovines from the Southeast and South regions of Brazil.

**Keywords:** Bovines, Ivermectin, Helminths, Necropsy, Resistance.

## 1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

O complexo pecuário brasileiro demonstra grande relevância socioeconômica ao país. O Brasil apresenta como o primeiro exportador de carne bovina, possuindo o segundo maior rebanho com um efetivo de 209,5 milhões de animais apenas atrás da Índia que ocupa a primeira colocação. Com um abate estimado em 42 milhões de cabeça/ano, destaca-se como segundo maior produtor de carne, ficando atrás dos Estados Unidos. Além disso, sobressai-se também na produção nacional de leite, atingindo a produção de 29,1 bilhões de litros, no ano de 2009 (IBGE, 2010; FAO, 2010).

No entanto, um dos entraves na produção são os danos causados pelos helmintos, principalmente quando se trata de animais jovens desmamados, que são mais acometidos por estes parasitos. Estes endoparasitos são responsáveis por grandes prejuízos econômicos à bovinocultura (BIANCHIN et al., 1996), sobretudo quando associados à subnutrição, falhas de manejo e ineficácia dos antiparasitários.

É importante salientar que a produção animal é sustentada por três pilares: genética, nutrição e sanidade. Em se tratando de sanidade animal, a preocupação com as endoparasitoses tem ocasionado intensos esforços, objetivando o combate efetivo dos mesmos. Tanto por parte dos pecuaristas, como por parte das indústrias farmacêuticas que tem tido cada vez menos opções de fármacos que apresentam eficácia no controle desses endoparasitos. Isto devido ao aumento de resistência por parte dos parasitos frente aos diferentes princípios ativos em várias partes do mundo (FAO, 2004).

Os helmintos são responsáveis por problemas de alta magnitude no que diz respeito à sanidade do rebanho bovino. Muitos estudos que relatam os prejuízos causados por esses endoparasitos, destacando-se baixa conversão alimentar, diminuição no ganho de peso afetando o desempenho reprodutivo, a produção leiteira, a qualidade de carcaça, o sistema imunológico e até mesmo aumentando o índice de mortalidade (HAWKINS, 1993).

Em criações de bovinos leiteiros, devido ao seu manejo mais intensivo, a verminose pode ocasionar prejuízos bem mais evidentes, pois os animais são forçados a se alimentar sem muita seletividade e próximos aos bolos fecais e

isso faz com que adquiram elevadas cargas parasitárias, o que, somado ao fator nutricional, ocasionando uma queda de imunidade e maiores percentuais de mortalidade (BIANCHIN & HORNER 1996).

Devido a capacidade de proliferação, adaptação e resistência as mais variadas condições climáticas, os endoparasitos apresentam ampla distribuição geográfica e alta prevalência estendendo-se às áreas de clima tropical e subtropical; já é de conhecimento que cada parasito possui um determinado número de combinações ecológicas que permitem seu desenvolvimento em uma determinada região e não em outra (MOLENTO 2005). Estima-se que a mortalidade de bezerros causada pela verminose no estado do Rio Grande do Sul possui uma amplitude de 10 a 30% e a diferença entre ganho de peso dos bovinos tratados e não tratados pode alcançar média de 50 Kg/bezerro (PINHEIRO et al., 2000). De acordo com ARANTES et al. (1995) e SANTOS et al. (2010), os gêneros de helmintos parasitos mais frequentes que acometem ruminantes na região sudeste, são *Haemonchus* spp. (COBBOLD, 1898), *Cooperia* spp. (RANSOM, 1907), *Oesophagostomum* spp. (MOLIN, 1861), *Trichostrongylus* spp. (LOSS, 1905). Diante de tal realidade, o controle desses endoparasitos de bovinos representa um importante fator na produção, entretanto, as tentativas de combate empregadas na maioria das fazendas, de criações são feitas de maneira incorreta por meio do uso excessivo, desordenado e inadequado das bases terapêuticas, que por sua vez oneram o custo de produção e ainda não alcançam os objetivos de controle. Além disso, pode-se observar a presença de resíduos nos produtos de origem animal, bem como possíveis problemas de contaminação ambiental (SINDAN, 2008).

As principais bases terapêuticas empregadas no controle de endoparasitoses em ruminantes pertencem aos grupos químicos como Imidatiázóis, Salicilanilidas, Organofosforados, Benzimidazóis, Lactonas macrocíclicas, Substitutos fenólicos, derivados do Ácido aminonitrílico (Monepantel), Spiromidoles (Derquantel). Entretanto, devido à praticidade de administração, as classes mais utilizadas no controle de helmintos de bovinos são as de uso injetável, dentre elas as lactonas macrocíclicas, os benzimidazóis e imidatiázóis. (MOLENTO et al. 2004)

Antes de escolher o anti-helmíntico a ser utilizado no rebanho, deve-se, quando possível, investigar à campo sobre a eficácia dos produtos já utilizados, por meio da realização de contagens de ovos de nematódeos por grama de fezes (OPG) (SILVA et al., 1998).

O grande avanço no controle de ecto e endoparasitos referem-se à descoberta das lactonas macrocíclicas (avermectinas e milbemicinas) em 1979 (AYRES & ALMEIDA, 2002).

As avermectinas (*a sem + verm verme + ect ectoparasita + in produto farmacêutico*) são obtidas originalmente pela fermentação de amostras de solo do Japão, contendo o fungo *Streptomyces avermitilis* (LYNN, 1999). A fermentação do fungo *Streptomyces hygroscopicus* proporciona a obtenção de milbemicina e moxidectina. Uma das principais características das avermectinas refere-se ao amplo espectro de ação, com elevada tolerância pelo organismo do hospedeiro, mesmo não sendo isentas de efeitos adversos (MIOLO, 1999), são altamente lipofílicas, tendo assim pouca solubilidade em solução aquosa- 0,006 a 0,009 ppm (JACKSON, 1989). Essa peculiaridade faz com que após ser absorvida, independentemente da via de administração, a molécula seja distribuída por todo o corpo do animal e concentre-se, principalmente no tecido adiposo que possui uma vascularização limitada, fazendo com que a liberação da droga seja mais lenta, aumentando o tempo de permanência no organismo (CHIU et al., 1990). O uso de veículos que permitem a lenta absorção no local de aplicação da droga pode resultar em prolongado efeito residual (LO et al., 1985).

A ivermectina foi a primeira lactona macrocíclica comercializada em 1981, é constituída por uma mistura de 90% de 22,23 – diidroavermectina B1a e 10% de 22,23 – diidroavermectina B1b (CAMPBELL, 1989).

Segundo o Compêndio de Produtos Veterinários – SINDAN (2008), no mercado, são 113 marcas, sendo 66 ivermectinas, 46 abamectinas e quatro doramectina. Há ainda especialidades farmacêuticas em associação, na forma de pasta e comprimido, com palmoato de pirantel para equinos e cães, uma associação com imidaclopride, Revolution® (Selamectina) para cães e gatos.

O exato mecanismo de ação das LM ainda não está totalmente esclarecido, devido a algumas características da droga, tais como, apresentar

vários locais de ação, várias espécies alvo com sensibilidades diferentes a seu efeito e pouca solubilidade em soluções aquosas (TURNER & SCHAEFFER, 1989).

O primeiro mecanismo suposto para explicar o modo de ação das LM, constitui em sua atuação como agonistas do ácido gama amino butírico (GABA), aumentando a permeabilidade dos íons cloro ( $Cl^-$ ), resultando em paralisia flácida (MELLIN et al., 1983; ALBERT et al., 1986), esta hipótese poderia explicar porque as avermectinas não agem sobre cestódeos e trematódeos, uma vez que estes não possuem. Sua baixa toxicidade para os mamíferos é explicada pela impossibilidade de atravessar a barreira hematoencefálica, não atingindo, assim, os receptores GABA restritos quase exclusivamente ao sistema nervoso central (MARTIN et al., 2002). Confirmou-se que os receptores GABA estão associados ao modo de ação das LM nos insetos (LUDMERER et al., 2002).

Observações de alguns autores desencadearam a ideia de que poderia haver outro mecanismo de ação nos nematódeos. 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 sustenta está ideia é a presença, em mamíferos, de receptores GABA periféricos, que não possuem barreira protetora como os do sistema nervoso central, estando vulneráveis à ação das lactonas macrocíclicas (MARTIN & PENNINGTON, 1988).

A utilização do nematódeo de vida livre *Caenorhabditis elegans* possibilitou estudos mais aprofundados sobre o modo de ação de drogas anti-helmínticas. A primeira descoberta importante, com este tipo de estudo, foi que a ivermectina liga-se especificamente a proteínas de membrana deste nematódeo (SCHARFFER & HAINES, 1989). Posteriormente, outros autores (SCHAEFFER et al., 1989, 1990; ARENA et al., 1995) apontaram a presença de um possível receptor para ivermectina em nematódeos. A manipulação do material genético de *C. elegans* permitiu a descoberta dos canais de cloro potencializados pelo glutamato (GluCl), sensíveis à ivermectina e presentes apenas em invertebrados (ARENA et al., 1991, 1992). Os receptores GluCl possuem duas subunidades,  $\alpha$  e  $\beta$ , a primeira é sensível às avermectinas e a

segundo ao glutamato (CULLY et al. 1994). Estes canais se fazem presente nas células do músculo faríngeo dos nematódeos, correlacionando-se com o efeito inibitório potente e acentuado das ivermectinas sob o comportamento alimentar desses parasitos (WEBSTER & TRACY, 2003). Há 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. Existem evidências da presença de receptores em células musculares do aparelho reprodutor das fêmeas, o que pode explicar a possível ação dessas drogas na fertilidade e ovipostura dos nematódeos (COSTA & BORGES, 2010).

As propriedades químicas das lactonas macrocíclicas necessárias para absorção, transporte e ação direta sobre uma determinada espécie de parasito localizado em determinado órgão do hospedeiro, são diferentes para outras espécies que parasitam outros locais, por isso as concentrações mínimas letais são diferentes, variando entre 2 e 200  $\mu\text{g kg}^{-1}$  (SHOOP et al., 1995).

As diferenças na estrutura química das lactonas macrocíclicas resultam em variações no perfil farmacocinético das formulações. Ivermectina é a menos lipofílica sendo, utilizada em veículo não aquoso (60% propileno glicol/ 40% glicerol formol) que é responsável pela lenta absorção da droga, quando administrada via subcutânea, apresentado  $T_{max}$  de 43 horas. Outros fatores como qualidade dos produtos comerciais, a raça, idade, sexo e estado nutricional dos bovinos podem influenciar a farmacocinética das Lactona macrocíclicas (COSTA & BORGES, 2010).

Este fármaco é eliminado predominantemente nas fezes, sendo 50% sob a forma inalterada (MELLO, 2002). Outros autores também relataram eliminação de 98% da mesma forma (AYRES & ALMEIDA, 2002). Merece destaque a importância ecotoxicológica, uma vez que, concentrações antiparasitárias efetivas se mantêm nas fezes por até três semanas (MELLO, 2002). Estes resíduos encontrados nas fezes dos animais podem alterar o micro-habitat de uma diversificada fauna de artrópodes (MARCHIORI et al., 2000). Esta ivermectina livre também pode afetar peixes e alguns organismos aquáticos (MIOLO, 1999). Os animais atingidos por esta lactona macrocíclica fazem parte de uma cadeia ecológica e isto causa danos aos ecossistemas

(AYRES & ALMEIDA, 2002). Dentre as lactonas macrocíclicas a moxidectina é ecologicamente mais segura que a ivermectina (HERD, 1995). Quando se utiliza uma dose de 200 mcg/kg de ivermectina em bovinos observa-se que esta concentração é tóxica para os besouros que se alimentam das fezes, enquanto a moxidectina não tem nenhum efeito adverso sobre escaravelhos adultos (FINCHER & WANG, 1992).

A grande oferta de marcas comerciais de ivermectina 1% associado ao baixo preço dos produtos, resultou em um uso intensivo e indiscriminado deste fármaco nos rebanhos, portanto, contribuindo para o desenvolvimento de resistência em helmintos (RANGEL et al., 2005).

A resistência anti-helmíntica está disseminada entre os parasitos de bovinos, ovinos, caprinos e equinos contra a maioria dos princípios ativos dos anti-helmínticos (KAPLAN & VIDYASHANKAR, 2012).

SANGSTER & GILL (2001) definem resistência como o declínio na eficiência de um anti-helmíntico contra uma população de parasitos inicialmente susceptíveis a esse fármaco. Esta resistência é determinada geneticamente. Outros autores, como ECHEVARRIA (2002) conceituou resistência como o aumento no número de indivíduos capazes de suportar doses de um composto químico que tenha provado ser letal à maioria da população normalmente sensível.

Modelos matemáticos sugerem que o desenvolvimento de resistência às lactonas macrocíclicas se desenvolve mais rapidamente que para os benzimidazóis, nos quais é determinada por mais de um gene (BARNES et al., 1995).

Nos nematódeos, o fenômeno da mutação parece estar ausente, sendo a resistência causada pela seleção dentro de uma população de genes que conferem esta característica, pela sua existência, antes do primeiro contato com a droga (MACKENZIE, 1985). Neste processo, ocorrem três fases: na inicial há baixa frequência de indivíduos resistentes na população e conseqüentemente elevada presença de indivíduos sensíveis (SS); na intermediária, com a contínua exposição à droga, há aumento dos indivíduos heterozigotos (RS); na última fase, os indivíduos homozigotos (RR)

predominam na população e não são eliminados pela droga (PRICHARD et al., 1990).

A resistência de *Haemonchus* spp. às lactonas macrocíclicas é controlada por um gene único e completamente dominante, quando em estágio larval e ligado ao sexo no estágio adulto, estando mais presente em fêmeas (LE JAMBRE et al., 2000).

Estudos com *Caenorhabditis elegans*, que teve todo seu genoma sequenciado, revelaram alterações dos genes denominados *Dyf*, que expressam produtos responsáveis pela captação da ivermectina na cutícula do nematódeo, causando resistência nos parasitos, que se tornam menos permeáveis à droga (DENT et al., 2000).

O primeiro gene, associado à resistência das lactonas macrocíclicas em *H. contortus* foi o PGP-A, responsável pela expressão de uma glicoproteína de membrana, a fosfo-glicoproteína (GP-P), membro da família dos transportadores tipo ABC com cassete de ligação com ATP (XU et al., 1998). Muitos organismos, inclusive os vertebrados, possuem GP-P que age como transportadora na membrana plasmática, retirando componentes estranhos à célula, estando, também, envolvida nos processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção de compostos xenobióticos (MEALEY, 2004).

A primeira evidência de que as lactonas macrocíclicas poderiam interagir com a GP-P surgiu ao acaso, quando camundongos, cujo gene *mdr1a* (responsável pela expressão de GP-P) havia sido bloqueado, apresentaram infestação por sarna e necessitaram de tratamento, sendo aplicado ivermectina spray. Após tratamento, os camundongos apresentaram sintomas neurotóxicos, decorridas 24 horas, estavam todos mortos. Descobriu-se que nestes camundongos havia um defeito na barreira hematoencefálica, sendo encontrada concentração de ivermectina no sistema nervoso central 100 vezes maior que em animais normais (SCHINKEL et al., 1994). Em *Haemonchus contortus*, o RNAm relacionado à expressão de GP-P localiza-se predominantemente no tecido do trato digestivo, destacando-se a faringe (SMITH & PRICHARD, 2002). Neste segmento anatômico há intenso transporte de membrana, deste modo, esta proteína participaria da excreção, no trato digestivo, de moléculas de drogas, como as lactonas macrocíclicas.



As evidências de interação entre genes da GP-P e a resistência a lactonas macrocíclicas sugere que estes genes possam ser marcadores moleculares úteis para seu diagnóstico (PRICHARD, 2002). Até o momento, sabe-se que existem três homólogos de GP-P relacionados a resistência à ivermectina em *H. contortus* (XU et al., 1998; LE JAMBRE et al., 1999; SANGSTER et al., 1999).

Segundo PRICHARD (1994), a detecção da resistência de helmintos em bovinos só é constatada, geralmente, se for especificamente investigada. Tal fato é reforçado por vários autores, de diversos países, que relataram a resistência, principalmente de *Cooperia* e *Haemonchus*, à lactonas macrocíclicas por meio de teste de redução de OPG e teste anti-helmíntico controlado (ANZIANI et al., 2004; RANGEL et al., 2005; BORGES et al., 2008; SOUZA et al., 2008; LOPES et al., 2009).

Os primeiros relatos de resistência anti-helmíntica referem-se aos parasitos de ovinos e equinos, no entanto, atualmente esta resistência tem se mostrado presente em várias outras espécies de helmintos e, conseqüentemente, outras espécies de animais. Isto por sua vez, abrange uma maior quantidade de grupos químicos os quais têm sua eficiência comprometida no controle de endoparasitoses (SANGSTER & GILL, 1999).

No Brasil, após duas décadas de uso indiscriminado das LM, surgem relatos de cepas resistentes em bovinos SOUZA et al. (2001) avaliaram a eficácia anti-helmíntica em bovinos pertencentes a sete propriedades rurais em Santa Catarina, por meio de teste de redução de OPG. Estes autores relataram resistência à ivermectina em quatro propriedades, sendo o gênero *Cooperia* encontrado em três delas e *Haemonchus* em uma das propriedades.

Da família Trichostrongylidae destacam-se dois gêneros de grande importância na parasitologia veterinária. O *Haemonchus* spp, devido sua principal característica, o hematofagismo e pela perda sanguínea causada pelas hemorragias na mucosa abomasal (PRADHAN & JOHNSTONE, 1972), é o mais patogênico nas regiões tropicais. Com patogenicidade moderada a *Cooperia* spp pode causar redução no tamanho das vilosidades com destruição do epitélio intestinal, reduzindo a capacidade de absorção de nutrientes (ARMOUR et al., 1987). No entanto quando relacionadas às infecções mistas

as perdas causadas pela *Cooperia* spp não podem ser tão evidentes, mas com a remoção de espécies potencialmente competitivas ocorre um aumento do potencial patogênico (STROMBERG et al., 2012).

As características genéticas que conferem resistência são traduzidas em diferentes modificações bioquímicas e moleculares que determinam a diminuição do efeito da droga contra o parasito. Podem ocorrer as seguintes modificações: alterações de sistemas enzimáticos necessários para que se produza o efeito da droga, diminuição do número e/ou da afinidade dos receptores aos quais a droga se liga, modificações estruturais que reduzem a captação do princípio ativo, aumentando o metabolismo enzimático e/ou efluxo (MOTTIER & LANUSSE, 2001).

A resistência envolve vários genes do parasito que podem ou não estar associados ao mecanismo de ação das LM. Estão incluídos os genes relacionados aos canais de cloro presentes nos músculos, nos neurônios motores e nas junções neuromusculares (DENT et al., 2000).

Para a compreensão da farmacologia de um anti-helmíntico imprescindível na gestão e controle da resistência, pelo menos dois métodos estão descritos. O primeiro baseia-se em ensaios *in vitro* para quantificar, catalogar e monitorar a resistência de uma população específica de helmintos. Este teste pode ser realizado por meio de bioensaios ou pela reação em cadeia de polimerase (PCR). O segundo método consiste na derivação de parâmetros, tais como, eficácia contra diferentes fases parasitárias ou genótipos os quais são essenciais para modelos matemáticos destinados à elaboração de um controle estratégico (BARNES & DOBSON, 1990).

O fracasso no tratamento anti-helmíntico é o primeiro sinal de resistência e, até que os testes *in vitro* sejam validados, as contagens de vermes ou reduções de OPG são os únicos testes úteis para diagnosticar tal situação. Embora os testes *in vivo* tenham a vantagem de mensurar diretamente e de uma maneira terapeuticamente relevante, esta metodologia possui alguns inconvenientes. Em primeiro lugar, pode-se destacar a necessidade de um isolado do parasito para utilizar como comparação. Em segundo lugar, se o objetivo final visa à redução na contagem de ovos (OPG), em casos onde parasitos resistentes à ação de determinada droga sobrevivem, isto gera uma

supressão temporária na produção de ovos pelo verme adulto e, conseqüentemente, os resultados do teste de redução na contagem de OPG não são fidedignos (SANGSTER & GILL, 2001). Em síntese, tais técnicas não são sensíveis o suficiente para detectar baixos níveis de resistência (MARTIN et al., 1989), uma vez que a identificação precoce torna-se importante para se evitar que esta seja difundida ao longo de uma população de parasitos (SANGSTER & GILL, 2001). Além disso, deve ser observado o impacto sobre a interpretação final dos resultados do teste de redução de OPG, como as diferenças de precisão dessas técnicas; vale ressaltar que métodos mais precisos de teste de redução são muitas vezes mais trabalhosos (FLOTAC vs McMaster) (LEVECKE et al., 2009). Embora a sensibilidade das técnicas McMaster e Cornell-Wisconsin pode ser reduzida quando o princípio ativo apresenta uma eficácia abaixo do ideal (LEVECKE et al., 2012).

No Brasil, o primeiro caso de resistência anti-helmíntica em bovinos foi relatado por PINHEIRO & ECHEVARRIA (1990), no Rio Grande do Sul. Tais autores observaram resistência de *Haemonchus contortus* ao oxfendazole e ao albendazole. Em Santa Catarina, SOUZA et al. (2001) registraram resultados parciais por meio de redução de OPG referentes à resistência de *Trichostrongylus* spp e *Ostertagia* spp (RANSOM, 1907) ao levamisole, *Haemonchus* spp e *Cooperia* spp à ivermectina e *Cooperia* spp ao sulfóxido de albendazole. Recentemente, a resistência de helmintos a diversos fármacos também foi diagnosticada por PAIVA et al. (2001) com utilização do teste *in vitro* em São Paulo, por meio dos teste anti-helmíntico controlado em Minas Gerais COSTA et al. (2004) e BORGES et al. (2004) e RANGEL et al. (2005) por meio de teste de redução de OPG em Minas Gerais; em Santa Catarina a resistência também foi observada por SOUZA et al. (2008) por meio teste *in vivo*.

ACUÑA & PAIVA (2000) ao realizarem teste de campo em propriedade localizada no município de Caraguatatuba, São Paulo, Brasil, empregando a redução na contagem de OPG (Fecal Egg Count Reduction Test - FECRT) para comparação de duas formulações comerciais: moxidectina e ivermectina. No 14º dia pós-tratamento, verificaram uma redução de 82.5% no grupo tratado

com ivermectina. O grupo tratado com moxidectina apresentou contagens negativas até o 14º dia pós-tratamento.

No Rio de Janeiro, CARDOSO et al. (2008) realizaram testes controlados de redução de contagens de OPG e cultura de larvas em bezerros naturalmente infectados com *Cooperia punctata* e tratados com soluções injetáveis de ivermectina, doramectina e abamectina. Para os grupos tratados com ivermectina, a porcentagem de redução de ovos fecais foi de 39,76%, 61,48% e 25,86%, demonstrando uma evidente resistência à ivermectina. Os grupos tratados com doramectina apresentaram 65,16% e 30,26% de redução na contagem de ovos fecais, representando também, resistência do helminto à doramectina. No entanto, para o grupo tratado com abamectina, foi observado um percentual de redução na contagem de ovos fecais de 98,58% decaindo para 85,05% no dia 14º dia pós-tratamento.

Nos estudos conduzidos por FIEL et al (2001), na Argentina, foram utilizados, para o controle de helmintos, duas formulações de ivermectina (à base de óleo e não aquosa), moxidectina, doramectina e fenbendazole. Os animais tratados com ivermectina apresentaram percentuais de redução de OPG de 20% (à base de óleo) e 65% (não aquosa). À necropsia destes animais, a espécie de helminto prevalente foi *C. oncophora*. Este mesmo composto apresentou baixa eficácia contra *C. oncophora* (48% - à base de óleo e 62,7% - não aquosa) e nenhuma ação contra *Trichostrongylus spp.* Entretanto, a redução de 85% na contagem de ovos de nematódeos no grupo tratado com doramectina sugere início de resistência contra esta formulação. Por outro lado, a redução de 95% e 100% na contagem de ovos de nematódeos nos grupos tratados com moxidectina e fenbendazole, respectivamente, sugere uma alternativa para o controle destes helmintos.

Ao comparar a eficácia da ivermectina contra dois isolados de campo de *C. oncophora* (um isolado suscetível à ivermectina e outro resistente) NJUE & PRICHARD (2004), demonstraram que o grupo de animais que recebeu o isolado susceptível e tratado com ivermectina, apresentou um bom percentual de eficácia na redução de OPG, assim como durante a necropsia não foram encontrados formas adultas do parasito. No entanto, o grupo que recebeu o isolado resistente apresentou ineficácia na redução de OPG (76,9% e 77,8%

nos dias sete e 14 pós-tratamento, respectivamente) e à necropsia foi observada uma redução de 70,5% de vermes adultos. Outros estudos sugeriram como alternativa para combater isolados de *C. oncophora* resistentes à ivermectina, princípios ativos como levamisole, fenbendazole e oxfendazole (ANZIANI et al., 2001; COLES et al., 1998).

Estudos *in vivo* realizados por RANGEL et al. (2005), diagnosticaram resistência à ivermectina a 1%, ivermectina LA a 1% e doramectina a 1% em uma população de helmintos dos gêneros *Haemonchus* e *Cooperia*, cujos percentuais de redução nas contagem de OPG foram respectivamente, 0,0%, 18,3% e 50,6%, respectivamente, no mesmo estudo, quando administrado moxidectina 1% e abamectina 1% observou-se uma redução na contagem de OPG de 100% e 99%. Seguindo os guias internacionais da WAAVP, os helmintos foram considerados resistentes quando a porcentagem de redução na contagem dos ovos foi menor do que 95% (COLES et al., 1992).

Segundo estudo realizado por ALOCILLA & SIEVERS (2007), foi comprovada resistência contra ivermectina em bovinos procedentes de duas fazendas no sul do Chile. Na primeira fazenda foi observada, uma redução de 90,3% nas contagens de OPG, para os gêneros *Cooperia* e *Trichostrongylus*. Na segunda fazenda foi observada uma redução de apenas 73,6% na contagem de ovos (OPG) para o gênero *Nematodirus*, seguido por *Cooperia* e *Trichostrongylus*. Assim, pode-se concluir que na primeira fazenda o processo de resistência anti-helmíntica estava iniciando, enquanto que na segunda fazenda há um processo claro de resistência destes importantes gêneros de helmintos.

Ao analisar o quadro de resistência anti-helmíntica no norte da Europa, DEMELER et al. (2008) constata uma eficácia insuficiente de ivermectina contra *Cooperia* spp., sugerindo que a resistência a esta lactona macrocíclica é mais comum do que se esperava. Entretanto, ao utilizar ivermectina para o controle de *Ostertagia ostertagi* foi observada uma eficiência de 100%, deste fármaco, na Bélgica em 2006 e 2007.

Em estudo realizado por CONDI et al. (2009), o teste de redução na contagens de OPG realizado em um grupo de bovinos, tratados com moxidectina, demonstrou resistência a este fármaco pelos seguintes gêneros

de helmintos: *Cooperia* e *Oesophagostomum*, no entanto, foi demonstrado 100% de eficácia contra o gênero *Haemonchus* spp.

Em estudo conduzido por CEZAR et al. (2010) foram utilizados fármacos em formulações mais concentradas, associações e superdoses com o objetivo de avaliar possíveis alternativas para recuperar a eficácia de lactonas macrocíclicas sobre cepas resistentes de nematódeos gastrintestinais. Foi observada resistência parasitária aos fármacos ivermectina 1% e doramectina 1%, entretanto, não foi observada resistência lateral à moxidectina 1%. Segundo RANJAN et al. (2002), a resistência a este fármaco devesse desenvolver lentamente, uma vez que parasitos resistentes à ivermectina permanecem susceptíveis à dose terapêutica de moxidectina. Os nematódeos que já demonstravam resistência ao tratamento apresentaram resistência à aplicação de superdoses dos mesmos medicamentos. O composto sulfóxido de albendazol a 10% apresentou eficácia significativa no teste de redução de OPG, porém, foram recuperadas larvas resistentes a este fármaco com alta predominância de *Haemonchus* spp e *Cooperia* spp. Em geral, os gêneros *Cooperia* spp e *Haemonchus* spp demonstraram resistência a todos os tratamentos com avermectinas. Desta forma, ao se supor que parasitos resistentes à doses terapêuticas pudesse se tornar susceptíveis à maiores doses e concentrações do principio ativo não foi confirmado por este estudo.

No estudo realizado por EDMONDS et al. (2010), foi observado um decréscimo significativo de larvas (L4) em desenvolvimento de *O. ostertagi* em um grupo de novilhas tratadas com moxidectina e fenbendazole. O percentual de redução de contagem destas mesmas larvas quando utilizado ivermectina ou oxfendazole não foi estatisticamente significativa, alcançando um percentual de eficácia abaixo de 90%. Para a inibição de larvas L4 de *O. ostertagi* foi obtida uma redução de 96% ao utilizar moxidectina, 99,2% para fenbendazole e 98,1% para oxfendazole. Quando utilizado ivermectina para este mesmo tipo de larva, foi observado um percentual de redução de 88,2%. Neste estudo, o tratamento à base de benzimidazóis resultou em uma eficácia de 100% contra a forma adulta de *Cooperia* spp. No entanto, não foi observado eficácia quando utilizado ivermectina ou moxidectina contra a forma adulta de *C. oncophora*. Comprovou-se por tanto que a diminuição na contagem de ovos de *O. ostertagi*

pode levar à uma falsa conclusão de eficácia quando utiliza-se ivermectina, uma vez que, a forma adulta deste parasito foi recuperada em grande quantidade ao realizar a necropsia dos animais (redução da forma adulta foi de 89,6%).

Na Bélgica, EL-ABDELLATI et al. (2010) demonstraram a evolução da resistência à ivermectina em quatro anos consecutivos. O teste de redução de OPG demonstrou um decréscimo evidente em seus resultados; no 21º dia pós-tratamento com ivermectina foi observado 73% em 2006, 40% em 2007 e 0% em 2008. No ano de 2009 houve predominância de *Cooperia oncophora* neste mesmo ano os bezerros apresentaram quadro de diarreia o que reflete o aumento da carga parasitária deste parasito. Ao utilizar fármacos da classe benzimidazole, foi observada eficiência máxima contra *C. oncophora* comprovando resistência deste parasito às lactonas macrocíclicas.

GRAEF et al. (2012) verificou na Bélgica, utilizando teste de redução de OPG e teste anti-helmíntico controlado por meio de necropsias parasitológicas em bovinos infectados artificialmente com *C. oncophora* e *Ostertagia ostertagi* comparando duas avermectinas, moxidectina a 1% e ivermectina a 1%, registrou resistência, tanto no teste de redução de OPG utilizando médias aritméticas nos dias sete e 14, nos bovinos tratados com ivermectina 1% uma redução de 19% e 55% e após a necropsia contagem de *C. oncophora* (médias geométricas) foram ligeiramente ( $P < 0,05$ ) do que no grupo controle com 48% de redução, e no grupo tratado com moxidectina no 7º e 14º DPT apresentou redução de 97% e 86% a contagem de *C. oncophora* (59%) de redução apresentando uma diferença significativa ( $P > 0,05$ ) entre o número médio observado entre grupo tratado e controle. Em relação à *Ostertagia ostertagi* a ivermectina apresentou resistência com percentuais de eficácia no 7º e 14º DPT (73% e 68%) e nas contagens de helmintos recuperados na necropsia, uma redução no número de helmintos de 89% (médias geométricas).

TAYLOR et al. (2002) relatam que para a identificação de helmintos resistentes o teste de redução de OPG é o mais utilizado no mundo. Porém, é limitado, pois só mede a produção de ovos de fêmeas adultas e nem sempre há correlação entre essa característica e a carga parasitária.

BORGES et al. (2011), por meio de estudos sobre a reversão fenotípica da resistência anti-helmíntica, demonstraram que, a administração de verapamil associado à ivermectina resultou em aumento da eficácia desta contra um isolado de campo de *H. contortus*. No teste *in vivo*, a associação demonstrou 36,02% de eficácia contra 7,75% quando administrado ivermectina isoladamente. Os anteriores verificaram, portanto, uma reversão parcial da resistência à ivermectina.

A resistência ou ineficácia da ivermectina 3,15% (630 mcg/kg) e 3,5% (700mcg/Kg) contra *Haemonchus placei*, *Cooperia punctata*, *Cooperia spatulata*, *Cooperia pectinata*, *Oesophagostomum radiatum* e *Trichuris discolor*, foram relatados por meio de necropsias parasitológicas em diferentes regiões do Brasil demonstrando maior fidedignidade e as espécies que são resistentes (COSTA et al., 2004; BORGES et al., 2008; LOPES et al., 2009).

Diante do exposto, é essencial que o diagnóstico da resistência anti-helmíntica seja realizado de maneira fidedigna, realizando, quando possível, a necropsia, colheita, quantificação e identificação das espécies de helmintos presentes ou não, o que motivou a realização deste estudo.

## 2 OBJETIVOS

- a) Avaliar comparativamente as eficácias terapêuticas de duas formulações contendo altas concentrações de ivermectina (3,15% e 3,5%), contra nematódeos parasitos de bovinos naturalmente infectados.
- b) Diagnosticar espécies de nematódeos resistentes à ivermectina (3,15% e 3,5%) por meio de necropsias parasitológicas, realizadas em bovinos procedentes das regiões sul e sudeste do Brasil. Os helmintos foram recolhidos “*in totum*” quantificados e identificados especificamente.



c) Fornecer subsídios para um melhor conhecimento sobre a resistência de nematódeos à ivermectina, em duas importantes regiões do Brasil, onde estão 32,3% do rebanho bovino nacional.

### **3 MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1 Local**

As etapas animal e laboratorial dos estudos foram realizadas no "CPPAR - Centro de Pesquisas em Sanidade Animal, pertencente à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias campus de Jaboticabal, UNESP (CPPAR/FCAV/UNESP).

#### **3.2 Comissão de ética no uso de animais (CEUA)**

O trabalho de pesquisa "Diagnóstico da resistência de nematódeos à ivermectina (630 e 700 mcg/Kg) em bovinos necropsiados procedentes das regiões Sul e Sudeste do Brasil" está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal, adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação (COBEA), protocolo n. 022222/12.

#### **3.3 Seleção dos bovinos experimentais**

Os procedimentos experimentais foram realizados seguindo metodologias preconizadas pelos guias e publicações internacionais existentes para avaliação de anti-helmínticos em ruminantes (WAAP- WOOD et al., 1995 e VICH-VERCRUYSSSE et al., 2001).

Foram utilizados, neste estudo, 116 bovinos, machos, mestiços (*Bos taurus* x *Bos indicus*), entre 6 e 12 meses de idade. Os bovinos foram selecionados por meio de contagens de ovos de nematódeos por gramas (OPG) de fezes (GORDON & WHITLOCK, 1939), de rebanhos pertencentes

aos municípios (definidos aleatoriamente) de Prata, Candeias, Pimenta, Formiga localizados no estado de Minas Gerais; Jaboticabal, estado de São Paulo e Butiá, situado no estado do Rio Grande do Sul. As contagens, para seleção dos bovinos, foram superiores a 500 ovos de nematódeos por gramas de fezes (OPG). Após a seleção, os bovinos foram transportados para o CPPAR – Centro de Pesquisas em Sanidade Animal – FCAVUNESP – Jaboticabal - SP, onde foram mantidos em baias individuais suspensas que impossibilitam reinfecções helmínticas.

Os bovinos não receberam qualquer tipo tratamento endoparasiticida/endectocidas nos últimos 90 dias que antecederam o início deste estudo. Todos estavam vacinados contra importantes enfermidades (Febre Aftosa, Raiva e Carbúnculo) e foram submetidos à adaptação durante duas semanas.

### **3.4 Delineamento Experimental**

Pela média de três contagens consecutivas de OPG, os bovinos foram listados em ordem decrescente e distribuídos em grupos com seis e oito repetições cada. Após sorteio dos respectivos grupos experimentais, os bovinos foram tratados, pela via subcutânea, com Ivermectina 3,15% (GII) ou Ivermectina 3,5% (GIII). Um grupo foi mantido como controle (GI), em cada experimento.

No dia zero (dia do tratamento) os animais foram pesados, alocados nos grupos de tratamentos, tratados e colocados nas baias.

O delineamento experimental dos oito experimentos, com dois ou três grupos experimentais, está sintetizado nas Tabelas 1 a 8, a seguir:

**Tabela 1:** Experimento I: bovinos pertencentes ao município de Candeias, estado de Minas Gerais.

Grupo	Nº de Bovinos	Tratamento			
		Fármaco	Via de aplicação	Dose	
				µg/kg	mL/kg
I	8	Sol. Fisiológica	Subcutânea	-	1/50
II	8	Ivermectina 3,15%	Subcutânea	630	1/50

**Tabela 2:** Experimento II: bovinos pertencentes ao município de Pimenta, estado de Minas Gerais.

Grupo	Nº de Bovinos	Tratamento			
		Fármaco	Via de aplicação	Dose	
				µg/kg	mL/kg
I	6	Sol. Fisiológica	Subcutânea	-	1/50
II	6	Ivermectina 3,15%	Subcutânea	630	1/50

**Tabela 3:** Experimento III: bovinos pertencentes ao município de Formiga, estado de Minas Gerais.

Grupo	Nº de Bovinos	Tratamento			
		Fármaco	Via de aplicação	Dose	
				µg/kg	mL/kg
I	6	Sol. Fisiológica	Subcutânea	-	1/50
II	6	Ivermectina 3,15%	Subcutânea	630	1/50

**Tabela 4:** Experimento IV: bovinos pertencentes ao município de Formiga, estado de Minas Gerais.

Grupo	Nº de Bovinos	Tratamento			
		Fármaco	Via de aplicação	Dose	
				µg/kg	mL/kg
I	6	Sol. Fisiológica	Subcutânea	-	1/50
II	6	Ivermectina 3,5%	Subcutânea	700	1/50

**Tabela 5:** Experimento V: bovinos pertencentes ao município de Prata, estado de Minas Gerais.

Grupo	Nº de Bovinos	Tratamento			
		Fármaco	Via de aplicação	Dose	
				µg/kg	mL/kg
I	6	Sol. Fisiológica	Subcutânea	-	1/50
II	6	Ivermectina 3,15%	Subcutânea	630	1/50
III	6	Ivermectina 3,5%	Subcutânea	700	1/50

**Tabela 6:** Experimento VI: bovinos pertencentes ao município de Jaboticabal, estado de São Paulo.

Grupo	Nº de Bovinos	Tratamento			
		Fármaco	Via de aplicação	Dose	
				µg/kg	mL/kg
I	6	Sol. Fisiológica	Subcutânea	-	1/50
II	6	Ivermectina 3,15%	Subcutânea	630	1/50

**Tabela 7:** Experimento VII: bovinos pertencentes ao município de Jaboticabal, estado de São Paulo.

Grupo	Nº de Bovinos	Tratamento			
		Fármaco	Via de aplicação	Dose	
				µg/kg	mL/kg
I	8	Sol. Fisiológica	Subcutânea	-	1/50
II	8	Ivermectina 3,15%	Subcutânea	630	1/50

**Tabela 8:** Experimento VIII: bovinos pertencentes ao município de Butiá, estado do Rio Grande do Sul.

Grupo	Nº de Animais	Tratamento			
		Fármaco	Via de aplicação	Dose	
				µg/kg	mL/kg)
I	6	Sol. Fisiológica	Subcutânea	-	1/50
II	6	Ivermectina 3,15%	Subcutânea	630	1/50
III	6	Ivermectina 3,5%	Subcutânea	700	1/50

Após os tratamentos, todos os 116 bovinos foram observados durante 48 horas para detecção de eventuais alterações clínicas decorrentes da aplicação dos fármacos. É importante frisar que os oito experimentos não foram conduzidos simultaneamente.

### 3.5 Necropsias parasitológicas

No 14<sup>o</sup> dia pós-tratamento, os bovinos de cada experimento foram eutanasiados de acordo com as normas de bem-estar animal. Os animais permaneceram em jejum sólido e líquido de 24 e 06 horas, respectivamente. Cada animal, recebeu como medicação pré-anestésica, pela via intramuscular, cloridrato de xilazina 2g na dose de 0,3 mg/kg (1,5mL/100kg). Quando os

animais ficaram sedados ( $\pm$  15 minutos), foi administrado, pela via endovenosa, o tiopental sódico 1g (dissolvido em 20 mL de solução fisiológica estéril, o que corresponde à 20 mL de solução à 5%), na dose de 5 mg/kg (1g/200kg).

Somente após ser constatada a inconsciência total do animal (ausência dos reflexos palpebrais e mastigatórios), foi realizada a sangria, onde, inicialmente, com uma faca apropriada foi feita a abertura sagital da barbela, em seguida, o operador realizou a secção dos grandes vasos do pescoço. Pela abertura inicial, a faca foi introduzida em direção ao peito do animal, seccionando-se a aorta e veia cava ou, em algumas vezes, junção das artérias carótidas, de modo que, a morte do animal ocorreu por hipovolemia seguindo o método de eutanásia “Guidelines on Euthansia of American Veterinary Medical Association AVMA - (2007)”.

Posteriormente, foram submetidos à necropsia parasitológica para estimativa quantitativa e qualitativa da carga parasitária. O sistema digestório foi separado, por meio de ligaduras duplas, em diferentes segmentos anatômicos (abomaso, intestino delgado, intestino grosso).

Com o auxílio de um enterótomo, cada segmento supracitado foi aberto no sentido longitudinal dentro de um balde identificado com o número do animal, tratamento e segmento anatômico. Em seguida, a mucosa aberta de cada um destes segmentos foi raspada e enxaguada, com o auxílio do enterótomo e água corrente, e o seu conteúdo (dentro do balde) foi posteriormente peneirado em tamis (0,29 mm e tyler 48) e a parte sólida fixada em formol a 10,0%, aquecido a 80°C. Os abomasos foram individualmente submetidos ao processo de digestão da mucosa com solução de ácido clorídrico a 3%, a fim de se obter helmintos eventualmente presentes na mucosa. Os demais órgãos também foram examinados, recolhendo-se “*in totum*” os helmintos (adultos e larvas) eventualmente presentes (WOOD et al., 1995; VERCRUYSSSE et al, 2001).

Fígado e pulmões foram inspecionados visualmente para diagnóstico de *Fasciola hepatica* e *Dictyocalus viviparus* para confirmação positiva ou negativa.

Do conteúdo total de cada segmento, retirou-se uma alíquota de 10% (após homogeneização) para colheita dos parasitos. A colheita, contagem e

identificação genérica e específica dos helmintos foram efetuadas em microscópio óptico. De acordo com os critérios taxonômicos descritos por LEVINE (1968); COSTA (1982) e UENO & GONÇALVES (1988).

Os experimentos seguiram as normas do Guia de Boas Práticas Clínicas Veterinárias da VICH (International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products).

### 3.6 Percentuais de eficácia

A partir das médias aritméticas e geométricas, resultantes das quantificações dos helmintos presentes nos grupos experimentais, foram calculados os percentuais de eficácia terapêutica das formulações ensaiadas, contra cada uma das espécies de nematódeos diagnosticadas (WOOD et al., 1995; BRASIL, 1997):

$$\% \text{ eficácia} = \frac{\text{Média do número de helmintos do grupo controle} - \text{Média do número de helmintos do grupo tratado}}{\text{Média do número de helmintos do grupo controle}} \times 100$$

### 3.7 Análise Estatística

Na análise de variância o número de helmintos foi transformado em  $\log(x+1)$ , conforme preconizado por LITTLE & HILLS (1978).

As análises foram realizadas com aplicação do teste F a 5% de probabilidade e as médias comparadas pelo teste de Duncan a 5% de probabilidade. Para a execução das análises, utilizou-se o programa SAS (1996).

### 3.8 Critérios para o diagnóstico da resistência

PRESIDENTE (1985) e VERCRUYSSSE (2001) propuseram uma metodologia para o diagnóstico de espécies resistentes em que são utilizadas

as médias geométricas das contagens de helmintos para determinar os percentuais de eficácia, com presença de 1000 helmintos no grupo tratado e eficácia terapêutica abaixo de 90% contra algumas espécies, a diferença entre as contagens helmintos do grupo tratado e controle deve ser estatisticamente significativa ( $P < 0,05\%$ ). Ressalta-se que um pequeno número de exemplares ( $\geq 20$ ) de *Oesophagostomum radiatum*, *Trichuris discolor* são aceitáveis. No entanto, recentemente com base nos trabalhos de DOBSON et al. (2009), VERCRUYSSSE et al. (2011), GRAEF et al. (2012) LOPEZ et al. (2012) em que sugerem o uso de médias aritméticas, ao invés de médias geométricas recomendadas por WOOD et al. (1995), apresentando uma maior acurácia aos percentuais de eficácia. De acordo com os trabalhos acima citados justifica-se o uso das médias aritmética e geométrica neste estudo

## **4 RESULTADOS**

### **4.1 Experimento I- Candeias/MG**

As quantificações das espécies de nematódeos gastrointestinais diagnosticadas e recolhidas dos bovinos dos grupos tratado e controle estão registrados nas Tabelas 9 e 10 (médias aritméticas e geométricas, respectivamente) e ilustradas na Figura 1.

Os percentuais de eficácia da formulação, avaliada contra diferentes espécies de helmintos parasitos de bovinos, estão registrados nas Tabelas 11 e 12 (médias aritméticas e geométricas, respectivamente) e representados graficamente na Figura 2.

Na Tabela 13 estão apresentados os resultados obtidos na análise de variância obtida com os dados referentes às espécies de helmintos diagnosticadas nos grupos controle e tratados, como também, os valores de F.

A classificação das cepas de helmintos de acordo com as médias aritméticas e análise estatística estão representadas na Tabela 14.



#### 4.1.1 Percentuais de eficácia (*Médias aritméticas*)

Foram identificadas nove espécies de helmintos sendo que quatro espécies apresentaram resistência, ou seja, o tratamento desta formulação ivermectina 3,15% (630 mcg/Kg) foi ineficaz ou insuficiente. Foram observados os seguintes valores de eficácia para as seguintes espécies *Haemonchus placei* (32,56%), *Oesophagostomum radiatum* (58,10%); Contra a espécie diagnosticada *Cooperia punctata*, a lactona macrocíclica avaliada foi completamente ineficaz (0,0%).

Contra uma das nove espécies diagnosticadas, a formulação alcançou eficácia terapêutica máxima, ou seja, a ivermectina 3,15% foi 100% eficaz contra *Trichostrongylus axei*.

*Trichostrongylus axei* foi à única espécie cujas quantificações realizadas no grupo tratado com ivermectina 3,15% foram estatisticamente inferiores ( $P \leq 0,05$ ) às registradas no grupo controle (Tabela 13).

As demais espécies *Haemonchus similis*, *Cooperia spatulata*, *Cooperia pectinata*, *Trichostrongylus axei* e *Trichuris discolor* apresentaram resultados nos percentuais de eficácia e diferindo ou não estatisticamente, sendo então consideradas sensíveis ou resistentes, no entanto, um número baixo de helmintos no grupo controle tornou a interpretação dos seus resultados estatisticamente inconclusiva.

#### 4.1.2 Percentuais de eficácia (*Médias geométricas*)

Foram identificadas nove espécies de helmintos sendo que quatro espécies apresentaram resistência, ou seja, o tratamento desta formulação ivermectina 3,15% (630 mcg/Kg) foi ineficaz ou insuficiente. Foram observados os seguintes valores de eficácia para as seguintes espécies *Haemonchus placei* (22,92%), *Oesophagostomum radiatum* (43,10%); Contra a espécie diagnosticada *Cooperia punctata*, a lactona macrocíclica avaliada foi completamente ineficaz (0,0%).

Contra uma das nove espécies diagnosticadas, a formulação alcançou eficácia terapêutica máxima, ou seja, a ivermectina 3,15% foi 100% eficaz contra *Trichostrongylus axei*.

*Trichostrongylus axei* foi à única espécie cujas quantificações realizadas no grupo tratado com ivermectina 3,15% foram estatisticamente inferiores ( $P \leq 0,05$ ) às registradas no grupo controle (Tabela 13).

As demais espécies *Haemonchus similis*, *Cooperia spatulata*, *Cooperia pectinata*, *Trichostrongylus axei* e *Trichuris discolor* apresentaram resultados nos percentuais de eficácia e diferindo ou não estatisticamente, sendo então consideradas sensíveis ou resistentes, no entanto, um número baixo de helmintos no grupo controle tornou a interpretação dos seus resultados estatisticamente inconclusiva.

**Tabela 9.** Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado com ivermectina 3,15%, necropsiados no 14º dia pós- tratamento. **Médias aritméticas.** Candeias/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Número do Bovino	Grupo	Espécies de helmintos/ quantificações											Total
		Haemonchus			Cooperia			Trichostrongylus		Oesophagostomum		Trichuris discolor	
		placcii	similis	punctata	spatolata	peccinata	axei	calubiformis	radiatum				
20		9759	0	1880	0	0	0	28	0	2305	5	13977	
21		760	0	13608	0	0	0	0	0	525	5	14898	
137		9208	124	2487	0	36	163	57	15	2080	0	14113	
150	GI: Controle	4948	3	10	0	0	0	190	0	725	0	5743	
291		2726	30	2901	0	9	224	0	5	1285	0	7146	
294		2831	2	446	0	0	0	0	0	420	60	3983	
397		4326	0	336	0	0	51	0	0	85	10	4808	
810		2496	0	1300	0	0	0	0	5	70	1	3872	
<b>Total</b>		<b>37054</b>	<b>159</b>	<b>22968</b>	<b>0</b>	<b>45</b>	<b>713</b>	<b>25</b>	<b>7495</b>	<b>81</b>	<b>68540</b>		
<b>Média</b>		<b>4631,75</b>	<b>19,88</b>	<b>2871,00</b>	<b>0,00</b>	<b>5,63</b>	<b>89,13</b>	<b>3,13</b>	<b>936,88</b>	<b>10,13</b>	<b>8567,50</b>		
<b>Desvio</b>		<b>3248,09</b>	<b>43,31</b>	<b>4462,12</b>	<b>0,00</b>	<b>12,67</b>	<b>89,39</b>	<b>5,30</b>	<b>866,73</b>	<b>20,46</b>	<b>4888,59</b>		
30		1357	0	4600	0	30	0	0	0	770	10	6767	
85		5210	0	11257	0	2719	0	0	0	650	0	19836	
87		3880	0	2166	0	1135	0	0	0	240	80	7501	
88	GI: Ivermectina 3,15%	5825	0	5127	0	2143	0	0	0	140	20	13255	
141		1820	0	310	0	0	0	0	0	280	0	2410	
292		2296	0	450	0	0	0	0	0	370	30	3146	
296		2130	0	4383	258	0	0	0	0	620	0	7391	
2020		2470	0	501	0	0	0	0	0	60	0	3031	
<b>Total</b>		<b>24988</b>	<b>0</b>	<b>28794</b>	<b>258</b>	<b>6027</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>3130</b>	<b>140</b>	<b>63337</b>		
<b>Média</b>		<b>3123,50</b>	<b>0,00</b>	<b>3599,25</b>	<b>32,25</b>	<b>753,38</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>391,25</b>	<b>17,50</b>	<b>7917,13</b>		
<b>Desvio</b>		<b>1653,67</b>	<b>0,00</b>	<b>3683,58</b>	<b>91,22</b>	<b>1117,01</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>259,47</b>	<b>27,65</b>	<b>5967,67</b>		

**Tabela 10.** Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado com ivermectina 3,15%, necropsiados no 14º dia pós- tratamento. **Médias geométricas.** Candeias/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Número do Bovino	Grupo	Espécies de helmintos/ quantificações										Total
		<i>Haemonchus</i>		<i>Cooperia</i>		<i>Trichostrongylus</i>		<i>Oesophagostomum</i>		<i>Trichuris</i>		
		<i>placei</i>	<i>similis</i>	<i>punctata</i>	<i>spatulata</i>	<i>pectinata</i>	<i>axei</i>	<i>colubriformis</i>	<i>radiatum</i>	<i>discolor</i>		
20		3,9894	0,0000	3,2744	0,0000	0,0000	1,4624	0,0000	3,3629	0,7782	4,1454	
21		2,8814	0,0000	4,1338	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	2,7210	0,7782	4,1732	
137		3,9642	2,0969	3,3959	0,0000	1,5682	2,2148	1,2041	3,3183	0,0000	4,1497	
150		3,6945	0,6021	1,0414	0,0000	0,0000	1,7634	0,0000	2,8609	0,0000	3,7592	
291	GI: Controle	3,4357	1,4914	3,4627	0,0000	1,0000	2,2810	0,7782	3,1092	0,0000	3,8541	
294		3,4521	0,4771	2,6503	0,0000	0,0000	2,3522	0,0000	2,6243	1,7853	3,6003	
397		3,6362	0,0000	2,5276	0,0000	0,0000	1,7160	0,0000	1,9345	1,0414	3,6821	
810		3,3974	0,0000	3,1143	0,0000	0,0000	0,0000	0,7782	1,8513	0,3010	3,5880	
<b>Total</b>		<b>28,45</b>	<b>4,67</b>	<b>23,60</b>	<b>0,00</b>	<b>2,57</b>	<b>11,79</b>	<b>2,76</b>	<b>21,78</b>	<b>4,68</b>	<b>30,95</b>	
<b>Média</b>		<b>3599,55</b>	<b>2,83</b>	<b>890,35</b>	<b>0,00</b>	<b>1,09</b>	<b>28,77</b>	<b>1,21</b>	<b>527,19</b>	<b>2,85</b>	<b>7395,08</b>	
<b>Desvio</b>		<b>0,36</b>	<b>0,80</b>	<b>0,92</b>	<b>0,00</b>	<b>0,61</b>	<b>0,96</b>	<b>0,49</b>	<b>0,58</b>	<b>0,64</b>	<b>0,25</b>	
30		3,1329	0,0000	3,6629	0,0000	1,4914	0,0000	0,0000	2,8871	1,0414	3,8305	
85		3,7169	0,0000	4,0515	0,0000	3,4346	0,0000	0,0000	2,8136	0,0000	4,2975	
87		3,5889	0,0000	3,3359	0,0000	3,0554	0,0000	0,0000	2,3820	1,9085	3,8752	
88		3,7654	0,0000	3,7099	0,0000	3,3312	0,0000	0,0000	2,1492	1,3222	4,1224	
141		3,2603	0,0000	2,4928	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	2,4487	0,0000	3,3822	
292	GI: Ivermectina 3,15%	3,3612	0,0000	2,6542	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	2,5694	1,4914	3,4979	
296		3,3286	0,0000	3,6419	2,4133	0,0000	0,0000	0,0000	2,7931	0,0000	3,8688	
2020		3,3929	0,0000	2,7007	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	1,7853	0,0000	3,4817	
<b>Total</b>		<b>27,55</b>	<b>0,00</b>	<b>26,25</b>	<b>2,41</b>	<b>11,31</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>19,83</b>	<b>5,76</b>	<b>30,36</b>	
<b>Média</b>		<b>2774,77</b>	<b>0,00</b>	<b>1909,75</b>	<b>1,00</b>	<b>24,95</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>299,99</b>	<b>4,25</b>	<b>6229,37</b>	
<b>Desvio</b>		<b>0,22</b>	<b>0,00</b>	<b>0,59</b>	<b>0,85</b>	<b>1,62</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,38</b>	<b>0,81</b>	<b>0,32</b>	

**Tabela 11.** Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado, necropsiados 14 dias pós- tratamento; percentuais de eficácia. **Médias aritméticas.** Candeias/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Espécies de helmintos	Grupos experimentais/ Número médio de helmintos		Percentuais de eficácia
	GI: Controle	GI: Ivermectina 3,15%	
<i>Haemonchus placei</i>	4631,75	3123,5	32,56
<i>Haemonchus similis</i>	19,88	0,00	100,00
<i>Cooperia punctata</i>	2871,00	3599,25	0,00
<i>Cooperia spatulata</i>	0,00	32,25	0,00
<i>Cooperia pectinata</i>	5,63	753,38	0,00
<i>Tricostrogylus axei</i>	89,13	0,00	100,00
<i>Tricostrogylus colubriformis</i>	3,13	0,00	100,00
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	936,88	391,25	58,24
<i>Trichuris discolor</i>	10,13	17,50	0,00
<b>TOTAL DE HELMINTOS</b>	<b>68540</b>	<b>63337</b>	<b>-</b>

**Tabela 12.** Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado, necropsiados 14 dias pós- tratamento; percentuais de eficácia. **Médias geométricas.** Candeias/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Espécies de helmintos	Grupos experimentais/ Número médio de helmintos		Percentuais de eficácia
	Gi: Controle	GiI: Ivermectina 3,15%	
<i>Haemonchus placei</i>	3599,55	2774,71	22,92
<i>Haemonchus similis</i>	2,83	0,00	100,00
<i>Cooperia punctata</i>	890,35	1909,75	0,00
<i>Cooperia spatulata</i>	0,00	1,00	0,00
<i>Cooperia pectinata</i>	1,09	24,95	0,00
<i>Trichostrongylus axei</i>	28,77	0,00	100,00
<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	1,21	0,00	100,00
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	527,19	299,99	43,10
<i>Trichuris discolor</i>	2,850	4,25	0,00
<b>TOTAL DE HELMINTOS</b>	<b>30,950</b>	<b>30,36</b>	<b>-</b>

**Tabela 13.** Resultados obtidos na análise de variância [dados transformados em  $\log(x+1)$ ] para contagens de helmintos de bovinos dos grupos controle e tratado. CPPAR/FCAV/UNESP, Candeias - MG, Brasil.

Espécies de Helmintos	Grupos Experimentais / Médias e desvios padrões de $\log(\text{contagem}+1)$ <sup>1</sup>		Análise de Variância	
	GI: Controle	GI: Ivermectina 3,15%	Valor de F	Pr < F
<i>Haemonchus placei</i>	3,5564 ± 0,3557 A	3,4434 ± 0,2243 A	0,58	0,4599
<i>Haemonchus similis</i>	0,5834 ± 0,8007 A	0,0000 ± 0,0000 A	4,25	0,0584
<i>Cooperia punctata</i>	2,9500 ± 0,9186 A	3,2812 ± 0,5865 A	0,74	0,4045
<i>Cooperia spatulata</i>	0,0000 ± 0,0000 A	0,3017 ± 0,8532 A	1,00	0,3343
<i>Cooperia pectinata</i>	0,3210 ± 0,6135 A	1,4141 ± 1,6238 A	3,17	0,0966
<i>Trichostrongylus axei</i>	1,4737 ± 0,9606 A	0,0000 ± 0,0000 B	18,83	0,0007
<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	0,3451 ± 0,4940 A	0,0000 ± 0,0000 A	3,90	0,0683
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	2,7228 ± 0,5761 A	2,4785 ± 0,3752 A	1,01	0,332
<i>Trichuris discolor</i>	0,5855 ± 0,6359 A	0,7204 ± 0,8060 A	0,14	0,7157

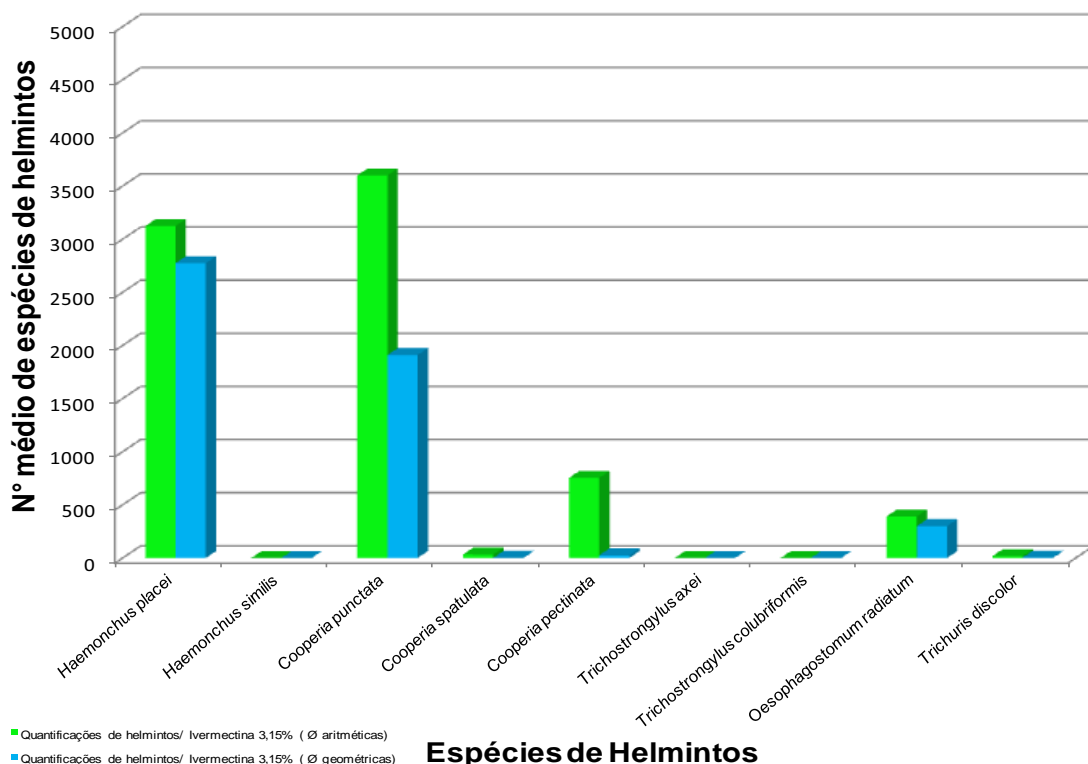
1: Valores seguidos pela mesma letra, na linha, não diferem entre si pelo teste F ( $P>0,05$ )

**Tabela 14.** Médias aritméticas das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos, percentuais de eficácia, análise estatística e classificação da cepa a ivermectina 3,15% pertencentes ao grupo tratado, necropsiados 14 dias pós- tratamento; Candeias/MG, CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

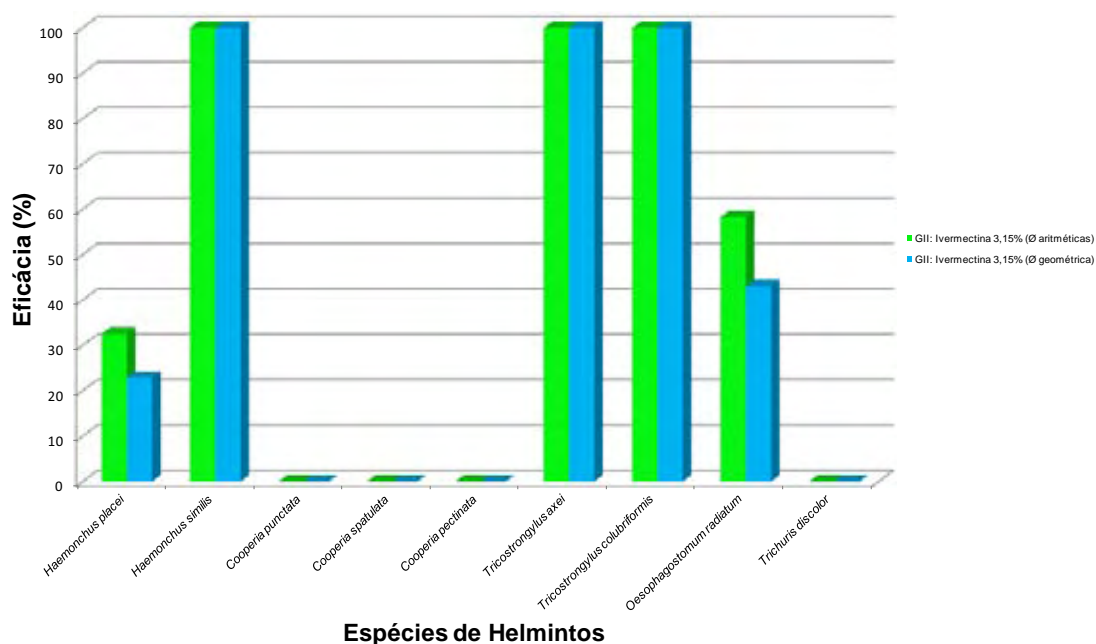
Espécies de helmintos	Média aritmética do grupo tratado		Eficácia %		Diferença estatística	Classificação da cepa	
	IVM 3,15% (630mcg/Kg)		IVM 3,15% (630mcg/Kg)			IVM 3,15% (630mcg/Kg)	
<i>Haemonchus placei</i>	3123,50	32,56	Não	Resistente			
<i>Haemonchus similis</i>	0,00	100,00	Não	Inconclusivo			
<i>Cooperia punctata</i>	3599,25	0,00	Não	Resistente			
<i>Cooperia spatulata</i>	32,25	0,00	Não	Inconclusivo			
<i>Cooperia pectinata</i>	753,38	0,00	Não	Inconclusivo			
<i>Trichostrongylus axei</i>	0,00	100,00	Sim	Sensível			
<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	0,00	100,00	Não	Inconclusivo			
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	391,25	58,24	Não	Sensível			
<i>Trichuris discolor</i>	17,50	0,00	Não	Resistente			
<i>Capillaria bovis</i>	0,33	0,00	Não	Inconclusivo			



**Figura 1.** Número médio de espécies de helmintos recolhidos de bovinos do grupo tratado com ivermectina 3,15%, necropsiados 14<sup>a</sup> dia pós- tratamento. Médias aritméticas e Médias geométricas. Candeias- MG; CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal- SP, Brasil.



**Figura 2.** Percentuais de eficácia da formulação ivermectina 3,15% contra helmintos de bovinos necropsiados 14 dias pós- tratamento. Médias aritméticas e Médias geométricas. CPPAR/FCAV/UNESP, Candeias- MG, Brasil.



## 4.2 Experimento II- Pimenta/MG

As quantificações das espécies de nematódeos gastrintestinais diagnosticadas e recolhidas dos bovinos dos grupos tratado e controle estão registradas nas Tabelas 15 e 16 (médias aritméticas e geométricas, respectivamente) e ilustradas na Figura 3.

Os percentuais de eficácia da formulação, avaliada contra diferentes espécies de helmintos parasitos de bovinos, estão registrados nas Tabelas 17 e 18 (medias aritméticas e geométricas, respectivamente) e representados graficamente na Figura 4.

Na Tabela 19 estão apresentados os resultados da análise de variância obtida com os dados referentes às espécies de helmintos diagnosticadas nos grupos controle e tratados, como também, os valores de F.

A classificação das cepas de helmintos de acordo com as médias aritméticas e análise estatística estão representadas na Tabela 20.

### 4.2.1 Percentuais de eficácia (*Médias aritméticas*)

Foram identificadas dez espécies de helmintos sendo que três espécies apresentaram resistência, ou seja, o tratamento desta formulação ivermectina 3,15% (630 mcg/Kg) foi ineficaz ou insuficiente. Foi observado o seguinte valor de eficácia para a seguinte espécie *Haemonchus placei* (67,00%), contra as demais espécies diagnosticadas (*Cooperia punctata*, *Cooperia spatulata*) pertencentes ao grupo tratado com a lactona macrocíclica avaliada apresentou-se completamente ineficaz (0,0%).

Da quantificação total de dez espécies diagnosticadas, quatro espécies demonstraram-se sensíveis à formulação com eficácias terapêuticas acima de 90%, onde as espécies *Haemonchus similis*, *Cooperia pectinata* apresentou eficácia máxima, ou seja, a ivermectina 3,15% foi 100% eficaz e contra *Trichostrongylus axei* e *Oesophagostomum radiatum* obtiveram eficácia de 99,55% e 90,55%, respectivamente.

As espécies *Haemonchus placei*, *Cooperia pectinata*, *Trichostrongylus axei*, *Oesophagostomum radiatum* constituíram as espécies cujas quantificações realizadas no grupo tratado com ivermectina 3,15% foram estatisticamente inferiores ( $P \leq 0,05$ ) às registradas no grupo controle (Tabela 18).

As demais espécies *Trichostrongylus colubriformis*, *Trichuris discolor* e *Capilaria bovis* apresentaram resultados nos percentuais de eficácia e diferindo ou não estatisticamente, sendo então consideradas sensíveis ou resistentes, no entanto, um número baixo de helmintos no grupo controle tornou a interpretação dos seus resultados estatisticamente inconclusiva.

#### 4.2.2 Percentuais de eficácia (*Médias geométricas*)

Foram identificadas dez espécies de helmintos sendo que duas espécies apresentaram resistência, ou seja, o tratamento desta formulação ivermectina 3,15% (630 mcg/Kg) foi ineficaz ou insuficiente. Foram observados os seguintes valores de eficácia para as seguintes espécies *Haemonchus placei* (80,81%), *Cooperia punctata* (9,66%).

Da quantificação total de dez espécies diagnosticadas, três espécies demonstraram-se sensíveis à formulação com eficácias terapêuticas acima de 90%, onde a espécie *Cooperia pectinata* apresentou eficácia máxima, ou seja, a ivermectina 3,15% foi 100% eficaz e contra *Trichostrongylus axei* e *Oesophagostomum radiatum* obtiveram eficácia de 98,54% e 96,66%, respectivamente.

As espécies *Haemonchus placei*, *Cooperia pectinata*, *Trichostrongylus axei*, *Oesophagostomum radiatum* constituíram as espécie cujas quantificações realizadas no grupo tratado com ivermectina 3,15% foram estatisticamente inferiores ( $P \leq 0,05$ ) às registradas no grupo controle (Tabela 18).

As demais espécies *Haemonchus similis*, *Cooperia spatulata*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Trichuris discolor* e *Capilaria bovis* apresentaram resultados nos percentuais de eficácia e diferindo ou não estatisticamente, sendo então consideradas sensíveis ou resistentes, no entanto, um número baixo de helmintos no grupo controle tornou a interpretação dos seus resultados estatisticamente inconclusiva.

Tabela 15. Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado com ivermectina 3,15%, necropsiados no 1º dia pós- tratamento. Médias aritméticas. Pimenta/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Número do Bovino	Grupo	Espécies de helmintos/ quantificações											Total
		Haemonchus			Cooperia		Trichostrongylus		Oesophagostomum		Trichuris discolor	Capillaria bovis	
		placei	similis	punctata	spatulata	pectinata	axei	colubriformis	radiatum				
B - 9		14887	0	4073	0	119	38	0	240	0	0	0	19357
74		3255	25	5755	0	181	162	0	221	0	0	1	9600
145		2407	0	3364	207	65	1	0	30	0	0	0	6074
271		2983	0	1485	0	18	17	3	850	20	0	0	5376
1759	GI: Controle	2202	0	135	0	11	2	2	240	20	0	0	2612
1840		5989	126	3111	0	66	0	0	112	0	0	0	9404
	<b>Total</b>	<b>31723</b>	<b>151</b>	<b>17923</b>	<b>207</b>	<b>460</b>	<b>220</b>	<b>5</b>	<b>1693</b>	<b>40</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>52423</b>
	<b>Média</b>	<b>5287,17</b>	<b>25,17</b>	<b>2987,17</b>	<b>34,50</b>	<b>76,67</b>	<b>36,67</b>	<b>0,83</b>	<b>282,17</b>	<b>6,67</b>	<b>0,17</b>	<b>0,17</b>	<b>8737,17</b>
	<b>Desvio</b>	<b>4896,98</b>	<b>50,40</b>	<b>1969,19</b>	<b>84,51</b>	<b>64,31</b>	<b>63,11</b>	<b>1,33</b>	<b>290,61</b>	<b>10,33</b>	<b>0,41</b>	<b>0,41</b>	<b>5828,85</b>
1		171	0	1534	114	0	0	0	0	0	0	0	1819
45		144	0	157	0	0	0	0	0	0	0	1	302
87		276	0	1064	242	0	1	0	0	0	0	1	1584
103		2598	0	2154	25	0	0	0	50	0	0	0	4827
198		3028	0	5196	47	0	0	0	30	0	0	0	8301
1909	GI: Ivermectina 3,15%	4252	0	9328	6	0	0	0	80	40	0	0	13706
	<b>Total</b>	<b>10469</b>	<b>0</b>	<b>19433</b>	<b>434</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>160</b>	<b>40</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>30539</b>
	<b>Média</b>	<b>1744,83</b>	<b>0,00</b>	<b>3238,83</b>	<b>72,33</b>	<b>0,00</b>	<b>0,17</b>	<b>0,00</b>	<b>26,67</b>	<b>6,67</b>	<b>0,33</b>	<b>0,33</b>	<b>5089,83</b>
	<b>Desvio</b>	<b>1780,86</b>	<b>0,00</b>	<b>3441,49</b>	<b>92,78</b>	<b>0,00</b>	<b>0,41</b>	<b>0,00</b>	<b>33,27</b>	<b>16,33</b>	<b>0,52</b>	<b>0,52</b>	<b>5109,43</b>

**Tabela 16.** Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com ivermectina 3,15%, necropsiados no 14º dia pós - tratamento. Médias geométricas. Pimenta/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Número do Bovino	Grupo	Espécies de helmintos/ quantificações											Total
		Haemonchus			Cooperia		Trichostrongylus		Oesophagostomum		Trichuris discolor	Capillaria bovis	
		placei	similis	punctata	spatulata	pectinata	axei	colubriformis	radiatum				
B - 9		4,1728	0,0000	3,6100	0,0000	2,0792	1,5911	0,0000	2,3820	0,0000	0,0000	0,0000	4,2869
74		3,5127	1,4150	3,7601	0,0000	2,2601	2,2122	0,0000	2,3464	0,0000	0,0000	0,3010	3,9823
145	<b>GI: Controle</b>	3,3817	0,0000	3,5270	2,3181	1,8195	0,3010	0,0000	1,4914	0,0000	0,0000	0,0000	3,7835
271		3,4748	0,0000	3,1720	0,0000	1,2788	1,2553	0,6021	2,9299	1,3222	0,0000	0,0000	3,7305
1759		3,3430	0,0000	2,1335	0,0000	1,0792	0,4771	0,4771	2,3820	1,3222	0,0000	0,0000	3,4171
1840		3,7774	2,1038	3,4930	0,0000	1,8261	0,0000	0,0000	2,0531	0,0000	0,0000	0,0000	3,9734
<b>Total</b>		<b>21,66</b>	<b>3,52</b>	<b>19,70</b>	<b>2,32</b>	<b>10,34</b>	<b>5,84</b>	<b>1,08</b>	<b>13,58</b>	<b>2,64</b>	<b>0,30</b>	<b>0,30</b>	<b>23,17</b>
<b>Média</b>		<b>4076,58</b>	<b>2,86</b>	<b>1915,99</b>	<b>1,43</b>	<b>51,94</b>	<b>8,39</b>	<b>0,51</b>	<b>182,71</b>	<b>1,76</b>	<b>0,12</b>	<b>0,12</b>	<b>7281,72</b>
<b>Desvio</b>		<b>0,31</b>	<b>0,93</b>	<b>0,60</b>	<b>0,95</b>	<b>0,46</b>	<b>0,85</b>	<b>0,28</b>	<b>0,47</b>	<b>0,68</b>	<b>0,12</b>	<b>0,12</b>	<b>0,29</b>
1		2,2355	0,0000	3,1861	2,0607	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	3,2601
45		2,1614	0,0000	2,1987	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,3010	2,4814
87	<b>GI: Ivermectina 3,15%</b>	2,4425	0,0000	3,0273	2,3856	0,0000	0,3010	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,3010	3,2000
103		3,4148	0,0000	3,3334	1,4150	0,0000	0,0000	0,0000	1,7076	0,0000	0,0000	0,0000	3,6838
198	<b>GI: Ivermectina 3,15%</b>	3,4813	0,0000	3,7158	1,6812	0,0000	0,0000	0,0000	1,4914	0,0000	0,0000	0,0000	3,9192
1909		3,6287	0,0000	3,9698	0,8451	0,0000	0,0000	0,0000	1,9085	1,6128	0,0000	0,0000	4,1369
<b>Total</b>		<b>17,36</b>	<b>0,00</b>	<b>19,43</b>	<b>8,39</b>	<b>0,00</b>	<b>0,30</b>	<b>0,00</b>	<b>5,11</b>	<b>1,61</b>	<b>0,60</b>	<b>0,60</b>	<b>20,68</b>
<b>Média</b>		<b>782,48</b>	<b>0,00</b>	<b>1730,91</b>	<b>24,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,12</b>	<b>0,00</b>	<b>6,10</b>	<b>0,86</b>	<b>0,26</b>	<b>0,26</b>	<b>2797,38</b>
<b>Desvio</b>		<b>0,68</b>	<b>0,00</b>	<b>0,62</b>	<b>0,87</b>	<b>0,00</b>	<b>0,12</b>	<b>0,00</b>	<b>0,94</b>	<b>0,66</b>	<b>0,16</b>	<b>0,16</b>	<b>0,60</b>

**Tabela 17.** Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado, necropsiados 14 dias pós- tratamento; percentuais de eficácia. **Médias aritméticas.** Pimenta/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Espécies de helmintos	Grupos experimentais/ Número médio de helmintos		Percentuais de eficácia
	GI: Controle	GI: Ivermectina 3,15%	
<i>Haemonchus placei</i>	5287,17	1744,83	67,00
<i>Haemonchus similis</i>	25,17	0,00	100,00
<i>Cooperia punctata</i>	2987,17	3238,83	0,00
<i>Cooperia spatulata</i>	34,50	72,33	0,00
<i>Cooperia pectinata</i>	76,67	0,00	100,00
<i>Trichostrongylus axei</i>	36,67	0,17	99,55
<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	0,83	0,00	100,00
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	282,17	26,67	90,55
<i>Trichuris discolor</i>	6,67	6,67	0,00
<i>Capilaria bovis</i>	0,17	0,33	0,00
<b>TOTAL DE HELMINTOS</b>	<b>52423</b>	<b>30539</b>	-

**Tabela 18.** Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado, necropsiados 14 dias pós- tratamento; percentuais de eficácia. **Médias geométricas.** Pimenta/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Espécies de helmintos	Grupos experimentais/ Número médio de helmintos		Percentuais de eficácia
	Gi: Controle	Gi: Ivermectina 3,15%	
<i>Haemonchus placei</i>	4076,58	782,48	80,81
<i>Haemonchus similis</i>	2,86	0,00	100,00
<i>Cooperia punctata</i>	1915,99	1730,91	9,66
<i>Cooperia spatulata</i>	1,43	24,00	0,00
<i>Cooperia pectinata</i>	51,94	0,00	100,00
<i>Trichostrongylus axei</i>	8,39	0,12	98,54
<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	0,51	0,00	100,00
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	182,71	6,10	96,66
<i>Trichuris discolor</i>	1,76	0,86	51,28
<i>Capilaria bovis</i>	0,12	0,26	0,00
<b>TOTAL DE HELMINTOS</b>	<b>23,17</b>	<b>20,68</b>	<b>-</b>

**Tabela 19.** Valores médios e resultados obtidos na análise de variância [dados transformados em  $\log(x+1)$ ] para contagens de helmintos de bovinos dos grupos controle e tratado. CPPAR/FCAV/UNESP, Pimenta - MG, Brasil.

Espécies de Helmintos	Grupos Experimentais / Médias e desvios padrões de $\log(\text{contagem}+1)$ <sup>1</sup>		Análise de Variância	
	GI: Controle	GI: Ivermectina 3,15%	Valor de F	Pr < F
<i>Haemonchus placei</i>	3,6104 ± 0,3150 A	2,8940 ± 0,6827 B	5,45	0,0418
<i>Haemonchus similis</i>	0,5865 ± 0,9343 A	0,0000 ± 0,0000 A	2,36	0,1552
<i>Cooperia punctata</i>	3,2826 ± 0,5953 A	3,2385 ± 0,6165 A	0,02	0,9022
<i>Cooperia spatulata</i>	0,3863 ± 0,9463 A	1,3979 ± 0,8666 A	3,73	0,0823
<i>Cooperia pectinata</i>	1,7238 ± 0,4576 A	0,0000 ± 0,0000 B	85,14	<0,0001
<i>Trichostrongylus axei</i>	0,9728 ± 0,8534 A	0,0502 ± 0,1229 B	6,87	0,0256
<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	0,1799 ± 0,2814 A	0,0000 ± 0,0000 A	2,45	0,1485
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	2,2641 ± 0,4732 A	0,8512 ± 0,9418 B	10,78	0,0082
<i>Trichuris discolor</i>	0,4407 ± 0,6828 A	0,2688 ± 0,6584 A	0,20	0,6665
<i>Capilaria bovis</i>	0,0502 ± 0,1229 A	0,1003 ± 0,1555 A	0,38	0,5490
Total	3,8623 ± 0,2928 A	3,4469 ± 0,5972 A	2,34	0,1571

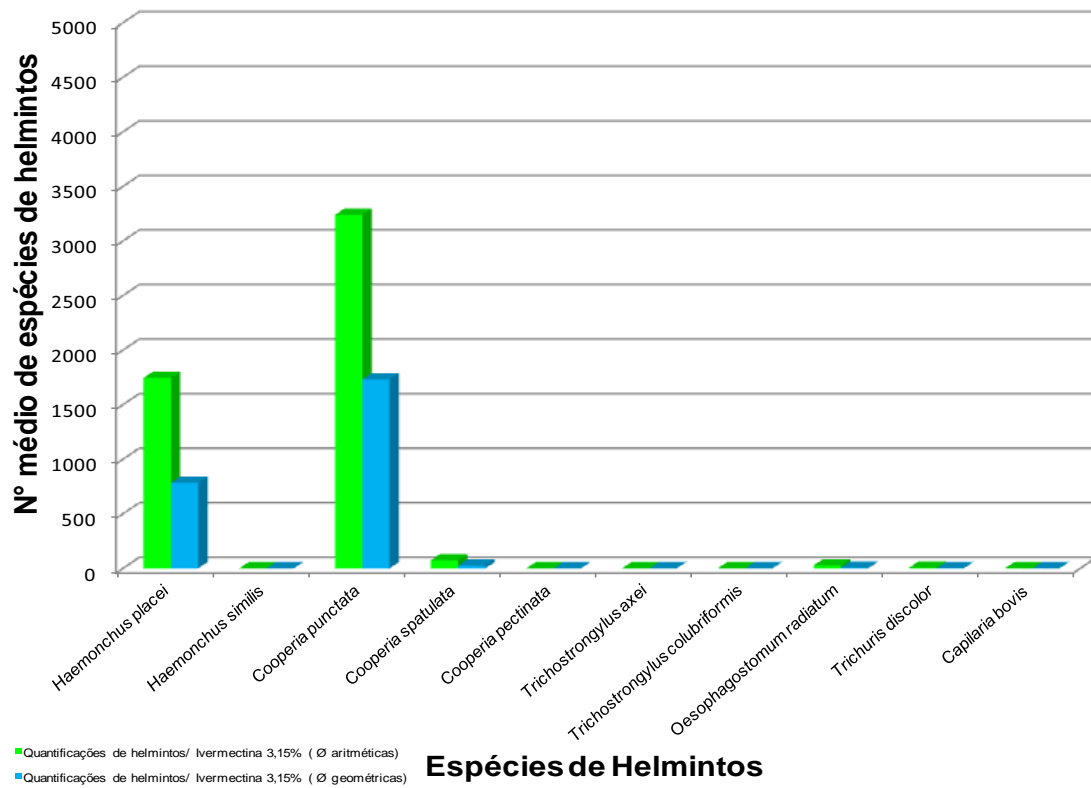
1: Valores seguidos pela mesma letra, na linha, não diferem entre si pelo teste F ( $p \leq 0,05$ )



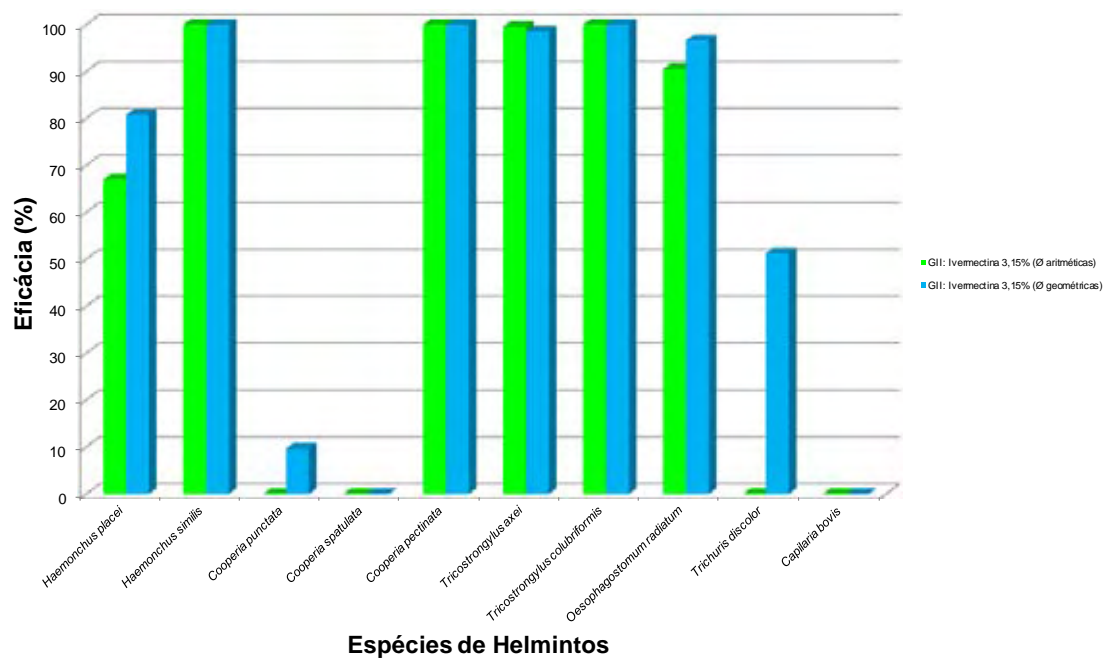
**Tabela 20.** Médias aritméticas das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos, percentuais de eficácia, análise estatística e classificação da cepa a ivermectina 3,15% pertencentes ao grupo tratado, necropsiados 14 dias pós- tratamento; Pimenta/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Espécies de helmintos	Média aritmética do grupo tratado		Eficácia %		Diferença estatística	Classificação da cepa	
	IVM 3,15% (630mcg/Kg)		IVM 3,15% (630mcg/Kg)			IVM 3,15% (630mcg/Kg)	
<i>Haemonchus placei</i>	1744,83	67,00	Sim	Resistente			
<i>Haemonchus similis</i>	0,00	100,00	Não	Sensível			
<i>Cooperia punctata</i>	3238,83	0,00	Não	Resistente			
<i>Cooperia spatulata</i>	72,33	0,00	Não	Resistente			
<i>Cooperia pectinata</i>	0,00	100,00	Sim	Sensível			
<i>Tricostromylus axei</i>	0,17	99,55	Sim	Sensível			
<i>Tricostromylus colubriformis</i>	0,00	100,00	Não	Inconclusivo			
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	26,67	90,55	Não	Sensível			
<i>Trichuris discolor</i>	6,67	0,00	Não	Inconclusivo			
<i>Capilaria bovis</i>	0,33	0,00	Não	Inconclusivo			

**Figura 3.** Número médio de espécies de helmintos recolhidos de bovinos do grupo tratado com ivermectina 3,15%, necropsiados 14\* dia pós- tratamento. **Médias aritméticas e Médias geométricas.** Pimenta- MG; CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal- SP, Brasil.



**Figura 4.** Percentuais de eficácia da formulação ivermectina 3,15% contra helmintos de bovinos necropsiados 14 dias pós- tratamento. **Médias aritméticas e Médias geométricas.** CPPAR/FCAV/UNESP, Pimenta- MG, Brasil.



### 4.3 Experimento III- Formiga/MG

As quantificações das espécies de nematódeos gastrointestinais diagnosticadas e recolhidas dos bovinos dos grupos tratado e controle estão registrados nas Tabelas 21 e 22 (médias aritméticas e geométricas, respectivamente) e ilustradas na Figura 5.

Os percentuais de eficácia da formulação, avaliada contra diferentes espécies de helmintos parasitos de bovinos, estão registradas nas Tabelas 23 e 24 (médias aritméticas e geométricas, respectivamente) e representados graficamente na Figura 6.

Na Tabela 25 estão apresentados os resultados da análise de variância obtida com os dados referentes às espécies de helmintos diagnosticadas nos grupos controle e tratado, como também, os valores de F.

A classificação das cepas de helmintos de acordo com as médias aritméticas e análise estatística estão representadas na Tabela 26.

#### 4.3.1 Percentuais de eficácia (*Médias aritméticas*)

Foram identificadas seis espécies de helmintos onde três espécies apresentaram resistência, ou seja, o tratamento desta formulação ivermectina 3,15% (630 mcg/Kg) foi ineficaz ou insuficiente. Foi observado o seguinte valor de eficácia para a seguinte espécie *Haemonchus placei* (9,17%), contra as demais espécies diagnosticadas (*Cooperia punctata*, *Cooperia spatulata*) pertencentes ao grupo tratado com a lactona macrocíclica avaliada apresentou-se completamente ineficaz (0,0%).

Da quantificação total de seis espécies diagnosticadas, uma espécie demonstrou-se sensível com eficácia terapêutica acima de 90%, *Oesophagostomum radiatum* (83,33%).

Vale ressaltar, que contra *Haemonchus placei* e *Cooperia punctata*, as duas espécies de helmintos parasitos de bovinos mais importantes no Brasil, (COSTA et al., 2004 e SANTOS et al., 2010) também no município de Formiga, observaram resistência (ineficazes ou insuficientes) a ivermectina 3,15% e confirmaram a prevalências das duas espécies como as principais na fauna epidemiológica da região centro-oeste de Minas Gerais.

A espécie *Oesophagostomum radiatum* constituiu a espécie cuja quantificação realizada no grupo tratado com ivermectina 3,15% foi estatisticamente inferior ( $P \leq 0,05$ ) à registrada no grupo controle (Tabela 23).

As demais espécies *Trichostrongylus axei* e *Trichuris discolor* apresentaram resultados nos percentuais de eficácia e diferindo ou não estatisticamente, sendo então consideradas sensíveis ou resistentes, no entanto, um número baixo de helmintos no grupo controle tornou a interpretação dos seus resultados estatisticamente inconclusiva.

#### **4.3.2 Percentuais de eficácia (Médias geométricas)**

Foram identificadas seis espécies de helmintos onde três espécies apresentaram resistência, ou seja, o tratamento desta formulação ivermectina 3,15% (630 mcg/Kg) foi ineficaz ou insuficiente. Foi observado o seguinte valor de eficácia para a seguinte espécie *Haemonchus placei* (39,08%), contra as demais espécies diagnosticadas (*Cooperia punctata*, *Cooperia spatulata*) pertencentes ao grupo tratado com a lactona macrocíclica avaliada apresentou-se completamente ineficaz (0,0%).

Da quantificação total de seis espécies diagnosticadas, uma espécie demonstrou-se sensível com eficácia terapêutica acima de 90%, *Oesophagostomum radiatum* (93,60%).

Vale ressaltar, que contra *Haemonchus placei* e *Cooperia punctata*, as duas espécies de helmintos parasitos de bovinos mais importantes no Brasil, (COSTA et al., 2004 e SANTOS et al., 2010) também no município de Formiga, observaram resistência (ineficazes ou insuficientes) a ivermectina 3,15% e confirmaram a prevalência das duas espécies como as principais na fauna epidemiológica da região centro-oeste de Minas Gerais.

A espécie *Oesophagostomum radiatum* constituiu a espécie cuja quantificação realizada no grupo tratado com ivermectina 3,15% foi estatisticamente inferior ( $P \leq 0,05$ ) à registrada no grupo controle (Tabela 23).

As demais espécies *Trichostrongylus axei* e *Trichuris discolor* apresentaram resultados nos percentuais de eficácia e diferindo ou não estatisticamente, sendo então consideradas sensíveis ou resistentes, no

entanto, um número baixo de helmintos no grupo controle tornou a interpretação dos seus resultados estatisticamente inconclusiva.

**Tabela 21.** Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado com ivermectina 3,15%, necropsiados no 14º dia pós- tratamento. **Médias aritméticas.** Formiga/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Número do Bovino	Grupo	Espécies de helmintos/ quantificações						Total
		<i>Haemonchus placei</i>	<i>Cooperia punctata</i>	<i>Cooperia spatulata</i>	<i>Trichostrongylus axei</i>	<i>Oesophagostomum radiatum</i>	<i>Trichuris discolor</i>	
66	GI: Controle	957	2224	111	1	10	10	3313
193		2022	1861	0	13	220	0	4116
495		621	215	0	0	10	0	846
500		125	701	184	0	10	20	1040
670		625	3182	133	19	70	30	4059
903		644	1166	0	3	160	0	1973
<b>Total</b>		<b>4994</b>	<b>9349</b>	<b>428</b>	<b>36</b>	<b>480</b>	<b>60</b>	<b>15347</b>
<b>Média</b>		<b>832,33</b>	<b>1558,17</b>	<b>71,33</b>	<b>6,00</b>	<b>80,00</b>	<b>10,00</b>	<b>2557,83</b>
<b>Desvio</b>		<b>640,98</b>	<b>1083,01</b>	<b>81,65</b>	<b>8,05</b>	<b>90,33</b>	<b>12,65</b>	<b>1471,59</b>
79	GI: Ivermectina 3,15%	1604	3159	351	0	50	0	5164
199		1410	6090	1670	0	30	0	9200
334		504	1661	99	1	0	0	2265
752		889	6423	947	0	0	0	8259
845		99	2470	0	0	0	10	2579
906		30	1510	0	0	0	0	1540
<b>Total</b>		<b>4536</b>	<b>21313</b>	<b>3067</b>	<b>1</b>	<b>80</b>	<b>10</b>	<b>29007</b>
<b>Média</b>		<b>756,00</b>	<b>3552,17</b>	<b>511,17</b>	<b>0,17</b>	<b>13,33</b>	<b>1,67</b>	<b>4834,50</b>
<b>Desvio</b>		<b>661,32</b>	<b>2179,67</b>	<b>670,96</b>	<b>0,41</b>	<b>21,60</b>	<b>4,08</b>	<b>3269,15</b>

**Tabela 22.** Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado com ivermectina 3,15%, necropsiados no 14º dia pós- tratamento. **Médias geométricas.** Formiga/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Número do Bovino	Grupo	Espécies de helmintos/ quantificações							Total
		<i>Haemonchus placei</i>	<i>Cooperia punctata</i>	<i>Cooperia spatulata</i>	<i>Trichostrongylus axei</i>	<i>Oesophagostomum radcliftum</i>	<i>Trichuris discolor</i>		
66		2,9814	3,3473	2,0492	0,3010	1,0414	1,0414	1,0414	3,5204
193		3,3060	3,2700	0,0000	1,1461	2,3444	0,0000	0,0000	3,6146
495	GI: Controle	2,7938	2,3345	0,0000	0,0000	1,0414	0,0000	0,0000	2,9279
500		2,1004	2,8463	2,2672	0,0000	1,0414	1,3222	1,3222	3,0175
670		2,7966	3,5028	2,1271	1,3010	1,8513	1,4914	1,4914	3,6085
903		2,8096	3,0671	0,0000	0,6021	2,2068	0,0000	0,0000	3,2953
<b>Total</b>		<b>16,79</b>	<b>18,37</b>	<b>6,44</b>	<b>3,35</b>	<b>9,53</b>	<b>3,85</b>	<b>3,85</b>	<b>19,98</b>
<b>Média</b>		<b>626,98</b>	<b>1150,69</b>	<b>10,86</b>	<b>2,62</b>	<b>37,71</b>	<b>3,39</b>	<b>3,39</b>	<b>2140,36</b>
<b>Desvio</b>		<b>0,39</b>	<b>0,42</b>	<b>1,18</b>	<b>0,56</b>	<b>0,62</b>	<b>0,72</b>	<b>0,72</b>	<b>0,30</b>
79	GI: Ivermectina 3,15%	3,2055	3,4997	2,5465	0,0000	1,7076	0,0000	0,0000	3,7131
199		3,1495	3,7847	3,2230	0,0000	1,4914	0,0000	0,0000	3,9638
334		2,7033	3,2206	2,0000	0,3010	0,0000	0,0000	0,0000	3,3553
752		2,9494	3,8078	2,9768	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	3,9170
845		2,0000	3,3929	0,0000	0,0000	0,0000	1,0414	1,0414	3,4116
906		1,4914	3,1793	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	3,1878
<b>Total</b>		<b>15,50</b>	<b>20,88</b>	<b>10,75</b>	<b>0,30</b>	<b>3,20</b>	<b>1,04</b>	<b>1,04</b>	<b>21,55</b>
<b>Média</b>		<b>381,98</b>	<b>3024,69</b>	<b>60,81</b>	<b>0,12</b>	<b>2,41</b>	<b>0,49</b>	<b>0,49</b>	<b>3902,26</b>
<b>Desvio</b>		<b>0,69</b>	<b>0,27</b>	<b>1,45</b>	<b>0,12</b>	<b>0,83</b>	<b>0,43</b>	<b>0,43</b>	<b>0,32</b>

**Tabela 23.** Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado, necropsiados 14 dias pós- tratamento; percentuais de eficácia. **Médias aritméticas.** Formiga/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Espécies de helmintos	Grupos experimentais/ Número médio de helmintos		Percentuais de eficácia
	GI: Controle	GII: Ivermectina 3,15%	
<i>Haemonchus placei</i>	832,33	756,00	9,17
<i>Cooperia punctata</i>	1558,17	3552,17	0,00
<i>Cooperia spatulata</i>	71,33	511,17	0,00
<i>Trichostrongylus axei</i>	6,00	0,17	97,22
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	80,00	13,33	83,33
<i>Trichuris discolor</i>	10,00	1,67	83,33
<b>TOTAL DE HELMINTOS</b>	<b>15347</b>	<b>29007</b>	<b>-</b>



**Tabela 24.** Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado, necropsiados 14 dias pós- tratamento; percentuais de eficácia. **Médias geométricas.** Formiga/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Espécies de helmintos	Grupos experimentais/ Número médio de helmintos		Percentuais de eficácia
	GI: Controle	GI: Ivermectina 3,15%	
<i>Haemonchus placei</i>	626,98	381,98	<b>39,08</b>
<i>Cooperia punctata</i>	1150,69	3024,69	<b>0,00</b>
<i>Cooperia spatulata</i>	10,86	60,81	<b>0,00</b>
<i>Trichostrongylus axei</i>	2,62	0,12	<b>95,32</b>
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	37,71	2,41	<b>93,60</b>
<i>Trichuris discolor</i>	3,39	0,49	<b>85,51</b>
<b>TOTAL DE HELMINTOS</b>	<b>19,98</b>	<b>21,55</b>	<b>-</b>

**Tabela 25.** Valores médios e resultados obtidos na análise de variância [dados transformados em  $\log(x+1)$ ] para contagens de helmintos de bovinos dos grupos controle e tratado. CPPAR/FCAV/UNESP, Formiga - MG, Brasil.

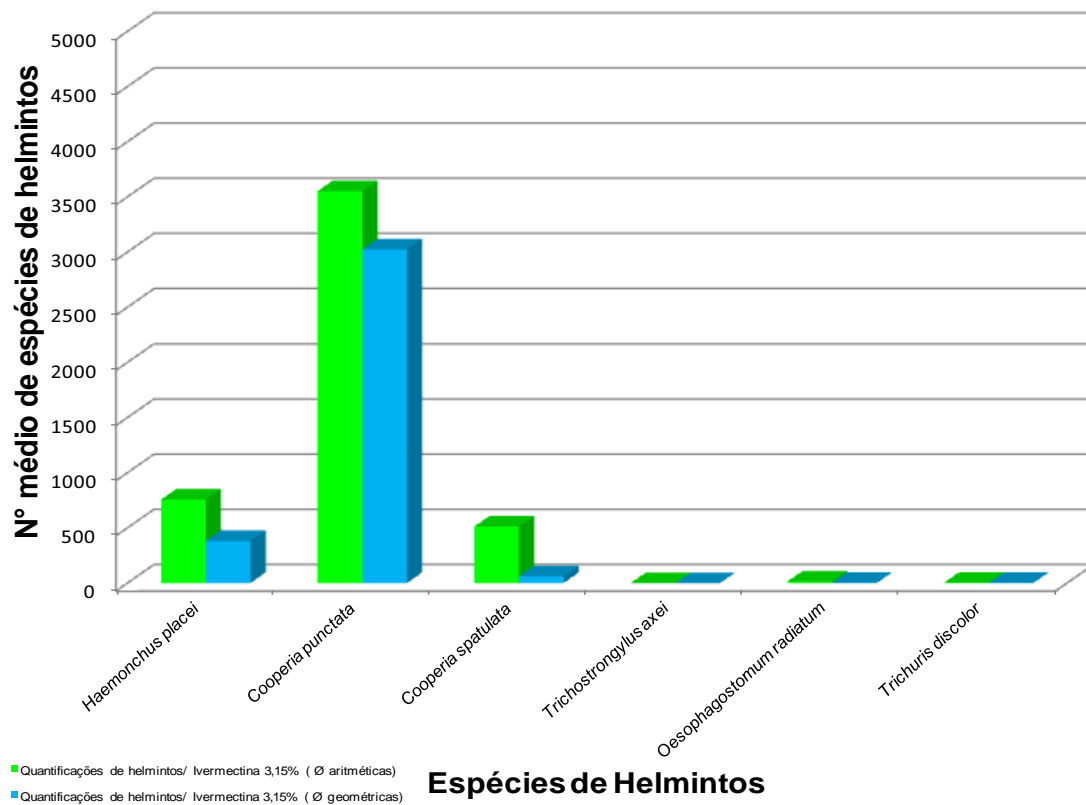
Espécies de Helmintos	Grupos Experimentais / Médias e desvios padrões de $\log(\text{contagem}+1)$ <sup>1</sup>		Análise de Variância	
	GI: Controle	GI: Ivermectina 3,15%	Valor de F	Pr < F
<i>Haemonchus placei</i>	2,7979 ± 0,3946 A	2,5832 ± 0,6912 A	0,44	0,5235
<i>Cooperia punctata</i>	3,0613 ± 0,4231 A	3,4808 ± 0,2705 A	4,19	0,0679
<i>Cooperia spatulata</i>	1,0739 ± 1,1785 A	1,7911 ± 1,4482 A	0,89	0,369
<i>Trichostrongylus axei</i>	0,5584 ± 0,5637 A	0,0502 ± 0,1229 A	4,66	0,0563
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	1,5878 ± 0,6198 A	0,5332 ± 0,8288 B	6,23	0,0317
<i>Trichuris discolor</i>	0,6425 ± 0,7183 A	0,1736 ± 0,4251 A	1,89	0,1988
Total	3,3307 ± 0,3018 A	3,5914 ± 0,3195 A	2,11	0,1768

<sup>1</sup>:Valores seguidos pela mesma letra, na linha, não diferem entre si pelo teste F ( $p \leq 0,05$ )

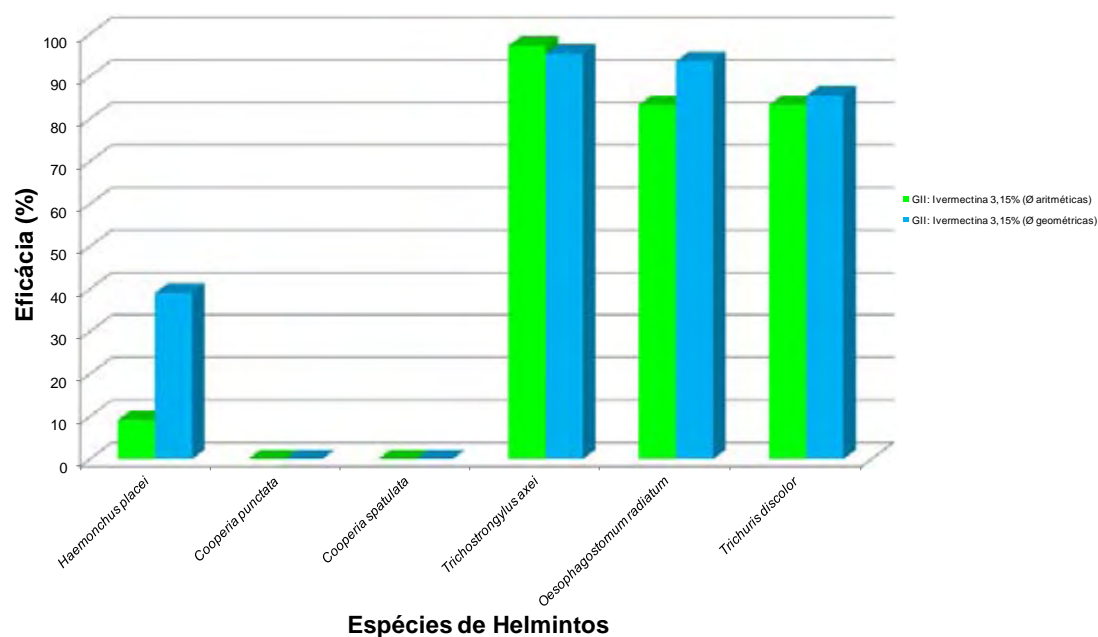
**Tabela 26.** Médias aritméticas das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos, percentuais de eficácia, análise estatística e classificação da cepa a ivermectina 3,15% pertencentes ao grupo tratado, necropsiados 14 dias pós- tratamento; Formiga/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Espécies de helmintos	Média aritmética do grupo tratado		Eficácia %	Diferença estatística	Classificação da cepa
	IVM 3,15% (630mcg/Kg)	IVM 3,15% (630mcg/Kg)			
<i>Haemonchus placei</i>	756,00	9,17	Não	Resistente	
<i>Cooperia punctata</i>	3552,17	0,00	Não	Resistente	
<i>Cooperia spatulata</i>	511,17	0,00	Não	Resistente	
<i>Trichostrongylus axei</i>	0,17	97,22	Não	Inconclusivo	
<i>Cesophagostomum radiatum</i>	13,33	83,33	Sim	Sensível	
<i>Trichuris discolor</i>	1,67	83,33	Não	Inconclusivo	

**Figura 5.** Número médio de espécies de helmintos recolhidos de bovinos do grupo tratado com ivermectina 3,15%, necropsiados 14<sup>o</sup> dia pós- tratamento. **Médias aritméticas e Médias geométricas.** Formiga- MG; CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal- SP, Brasil.



**Figura 6.** Percentuais de eficácia da formulação ivermectina 3,15% contra helmintos de bovinos necropsiados 14 dias pós- tratamento. **Médias aritméticas e Médias geométricas.** CPPAR/FCAV/UNESP, Formiga- MG, Brasil.



#### 4.4 Experimento IV- Formiga/MG

As quantificações das espécies de nematódeos gastrointestinais diagnosticadas e recolhidas dos bovinos dos grupos tratado e controle estão registradas nas Tabelas 27 e 28 (médias aritméticas e geométricas, respectivamente) e ilustradas na Figura 7.

Os percentuais de eficácia da formulação, avaliada contra diferentes espécies de helmintos parasitos de bovinos, estão registrados nas Tabelas 29 e 30 (médias aritméticas e geométricas, respectivamente) e representados graficamente na Figura 8.

Na Tabela 31 estão apresentados os resultados da análise de variância obtida com os dados referentes às espécies de helmintos diagnosticados nos grupos controle e tratado, como também, os valores para o teste F e seus respectivos coeficientes de variação.

A classificação das cepas de helmintos de acordo com as médias aritméticas e análise estatística estão representadas na Tabela 32.

##### 4.4.1 Percentuais de eficácia (*Médias aritméticas*)

Foram identificadas nove espécies de helmintos onde cinco espécies apresentaram resistência, ou seja, o tratamento desta formulação ivermectina 3,5% (700 mcg/Kg), foi ineficaz ou insuficiente. Foram observados os seguintes valores de eficácia para as seguintes espécies *Haemonchus placei* (22,65%), *Cooperia punctata* (26,46%), *Cooperia pectinata* (90,16%), *Oesophagostomum radiatum* (69,25%), *Trichuris discolor* (82,58%).

Vale ressaltar, que contra *Haemonchus placei* e *Cooperia punctata*, as duas espécies de helmintos parasitos de bovinos mais importantes no Brasil, (COSTA et al., 2004 e SANTOS et al., 2010) também no município de Formiga, apresentaram resistência (ineficazes ou insuficientes) a ivermectina 3,5% e confirmaram a prevalência das duas espécies como as principais na fauna epidemiológica da região centro-oeste de Minas Gerais.

Da quantificação total de nove espécies diagnosticadas, uma espécie demonstrou-se sensível com eficácia terapêutica (>90%), *Trichostrongylus axei* (99,89%).

A espécie *Oesophagostomum radiatum* constituiu a espécie cuja quantificação realizada no grupo tratado com ivermectina 3,5% foi estatisticamente inferior ( $P \leq 0,05$ ) à registrada no grupo controle (Tabela 28).

As demais espécies *Haemonchus similis*, *Cooperia spatulata* e *Trichostrongylus colubriformis* apresentaram resultados nos percentuais de eficácia e diferindo ou não estatisticamente, sendo então consideradas sensíveis ou resistentes, no entanto, um número baixo de helmintos no grupo controle tornou a interpretação dos seus resultados estatisticamente inconclusiva.

#### **4.4.2 Percentuais de eficácia (Médias geométricas)**

Foram identificadas nove espécies de helmintos onde cinco espécies apresentaram resistência, ou seja, o tratamento desta formulação ivermectina 3,5% (700 mcg/Kg), foi ineficaz ou insuficiente. Foram observados os seguintes valores de eficácia para as seguintes espécies *Haemonchus placei* (11,76%), *Cooperia pectinata* (85,56%), *Oesophagostomum radiatum* (68,61%), *Trichuris discolor* (74,10%); contra a espécie diagnosticada (*Cooperia punctata*) pertencente ao grupo tratado com a lactona macrocíclica avaliada, apresentou-se completamente ineficaz (0,0%).

Vale ressaltar, que contra *Haemonchus placei* e *Cooperia punctata*, as duas espécies de helmintos parasitos de bovinos mais importantes no Brasil, (COSTA et al., 2004 e SANTOS et al., 2010) também no município de Formiga, apresentaram resistência (ineficazes ou insuficientes) a ivermectina 3,5% e confirmaram a prevalência das duas espécies como as principais na fauna epidemiológica da região centro-oeste de Minas Gerais.

Da quantificação total de nove espécies diagnosticadas, uma espécie demonstrou-se sensível com eficácia terapêutica (>90%), *Trichostrongylus axei* (99,70%).

A espécie *Oesophagostomum radiatum* constituiu a espécie cuja quantificação realizada no grupo tratado com ivermectina 3,5% foi estatisticamente inferior ( $P \leq 0,05$ ) à registrada no grupo controle (Tabela 28).

As demais espécies *Haemonchus similis*, *Cooperia spatulata* e *Trichostrongylus colubriformis* apresentaram resultados nos percentuais de

eficácia e diferindo ou não estatisticamente, sendo então consideradas sensíveis ou resistentes, no entanto, um número baixo de helmintos no grupo controle tornou a interpretação dos seus resultados estatisticamente inconclusiva.

**Tabela 27.** Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado com ivermectina 3,5%, necropsiados no 14º dia pós- tratamento. Médias aritméticas. Formiga/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Número do Bovino	Grupo	Espécies de helmintos/ quantificações										Total
		Haemonchus		Cooperia		Trichostrongylus		Oesophagostomum		Trichuris		
		placei	similis	punctata	spatulata	pectinata	axei	colubriformis	radiatum	discolor		
14		11777	438	1786	0	224	47	0	950	0	15222	
18		9352	0	3795	0	1705	52	0	580	940	16424	
24		2085	199	1703	0	2242	138	0	780	250	7397	
376	GI: Controle	8636	0	3677	0	185	0	0	400	10	12908	
972		1359	0	15548	0	69758	20	140	120	80	87025	
981		4461	189	373	0	507	660	640	390	40	7260	
<b>Total</b>		<b>37670</b>	<b>826</b>	<b>26882</b>	<b>0</b>	<b>74621</b>	<b>917</b>	<b>780</b>	<b>3220</b>	<b>1320</b>	<b>146236</b>	
<b>Média</b>		<b>6278,33</b>	<b>137,67</b>	<b>4480,33</b>	<b>0,00</b>	<b>12436,83</b>	<b>152,83</b>	<b>130,00</b>	<b>536,67</b>	<b>220,00</b>	<b>24372,67</b>	
<b>Desvio</b>		<b>4250,36</b>	<b>175,19</b>	<b>5575,87</b>	<b>0,00</b>	<b>28094,14</b>	<b>252,91</b>	<b>256,05</b>	<b>298,57</b>	<b>364,36</b>	<b>30934,40</b>	
4		8491	0	3168	0	2241	0	0	190	40	14130	
7		7920	0	3034	0	1155	0	0	140	0	12249	
17		4840	0	3056	89	3785	0	0	60	30	11860	
92		2150	0	4622	0	125	1	0	130	0	7028	
973	GI: Ivermectina 3,5%	2536	0	3990	0	0	0	0	100	140	6766	
975		3199	0	1898	0	40	0	0	370	20	5527	
<b>Total</b>		<b>29136</b>	<b>0</b>	<b>19768</b>	<b>89</b>	<b>7346</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>990</b>	<b>230</b>	<b>57560</b>	
<b>Média</b>		<b>4856,00</b>	<b>0,00</b>	<b>3294,67</b>	<b>14,83</b>	<b>1224,33</b>	<b>0,17</b>	<b>0,00</b>	<b>165,00</b>	<b>38,33</b>	<b>9593,33</b>	
<b>Desvio</b>		<b>2758,70</b>	<b>0,00</b>	<b>931,34</b>	<b>36,33</b>	<b>1530,07</b>	<b>0,41</b>	<b>0,00</b>	<b>109,32</b>	<b>52,31</b>	<b>3574,40</b>	



**Tabela 28.** Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado com ivermectina 3,5%, necropsiados no 14º dia pós- tratamento. **Médias geométricas.** Formiga/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Número do Bovino	Grupo	Espécies de helmintos/ quantificações										Total
		Haemonchus		Cooperia		Trichostrongylus		Oesophagostomum radiatum	Trichuris discolor	Total		
		placei	similis	punctata	spatulata	pectinata	axei				colubriformis	
14		4,0711	2,6425	3,2521	0,0000	2,3522	1,6812	0,0000	2,9782	0,0000	4,1825	
18		3,9710	0,0000	3,5793	0,0000	3,2320	1,7243	0,0000	2,7642	2,9736	4,2155	
24		3,3193	2,3010	3,2315	0,0000	3,3508	2,1430	0,0000	2,8927	2,3997	3,8691	
376	GI: Controle	3,9364	0,0000	3,5656	0,0000	2,2695	0,0000	0,0000	2,6031	1,0414	4,1109	
972		3,1335	0,0000	4,1917	0,0000	4,8436	1,3222	2,1492	2,0828	1,9085	4,9396	
981		3,6495	2,2788	2,5729	0,0000	2,7059	2,8202	2,8069	2,5922	1,6128	3,8610	
<b>Total</b>		<b>22,08</b>	<b>7,22</b>	<b>20,39</b>	<b>0,00</b>	<b>18,75</b>	<b>9,69</b>	<b>4,96</b>	<b>15,91</b>	<b>9,94</b>	<b>25,18</b>	
<b>Média</b>		<b>4786,71</b>	<b>14,98</b>	<b>2504,25</b>	<b>0,00</b>	<b>1334,55</b>	<b>40,22</b>	<b>5,70</b>	<b>447,94</b>	<b>44,29</b>	<b>15718,65</b>	
<b>Desvio</b>		<b>0,38</b>	<b>1,32</b>	<b>0,53</b>	<b>0,00</b>	<b>0,95</b>	<b>0,94</b>	<b>1,30</b>	<b>0,32</b>	<b>1,05</b>	<b>0,39</b>	
4		3,9290	0,0000	3,5009	0,0000	3,3506	0,0000	0,0000	2,2810	1,6128	4,1502	
7		3,8988	0,0000	3,4822	0,0000	3,0630	0,0000	0,0000	2,1492	0,0000	4,0881	
17	GI: Ivermectina 3,5%	3,6849	0,0000	3,4853	1,9542	3,5782	0,0000	0,0000	1,7853	1,4914	4,0741	
92		3,3326	0,0000	3,6649	0,0000	2,1004	0,3010	0,0000	2,1173	0,0000	3,8469	
973	GI: Ivermectina 3,5%	3,4043	0,0000	3,6011	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	2,0043	2,1492	3,8304	
975		3,5051	0,0000	3,2785	0,0000	1,6128	0,0000	0,0000	2,5694	1,3222	3,7426	
<b>Total</b>		<b>21,75</b>	<b>0,00</b>	<b>21,01</b>	<b>1,95</b>	<b>13,70</b>	<b>0,30</b>	<b>0,00</b>	<b>12,91</b>	<b>6,58</b>	<b>23,73</b>	
<b>Média</b>		<b>4223,80</b>	<b>0,00</b>	<b>3176,98</b>	<b>1,12</b>	<b>191,38</b>	<b>0,12</b>	<b>0,00</b>	<b>140,61</b>	<b>11,47</b>	<b>9022,63</b>	
<b>Desvio</b>		<b>0,25</b>	<b>0,00</b>	<b>0,13</b>	<b>0,80</b>	<b>1,35</b>	<b>0,12</b>	<b>0,00</b>	<b>0,26</b>	<b>0,89</b>	<b>0,17</b>	

**Tabela 29.** Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado, necropsiados 14 dias pós- tratamento; percentuais de eficácia. **Médias aritméticas.** Formiga/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Espécies de helmintos	Grupos experimentais/ Número médio de helmintos		Percentuais de eficácia
	GI: Controle	GI: Ivermectina 3,5%	
<i>Haemonchus placei</i>	6278,33	4856,00	22,65
<i>Haemonchus similis</i>	137,67	0,00	100,00
<i>Cooperia punctata</i>	4480,33	3294,67	26,46
<i>Cooperia spatulata</i>	0,00	14,83	0,00
<i>Cooperia pectinata</i>	12436,83	1224,33	90,16
<i>Trichostrongylus axei</i>	152,83	0,17	99,89
<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	130,00	0,00	100,00
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	536,67	165,00	69,25
<i>Trichuris discolor</i>	220,00	38,33	82,58
<b>TOTAL DE HELMINTOS</b>	<b>146236</b>	<b>57560</b>	<b>-</b>

**Tabela 30.** Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado, necropsiados 14 dias pós- tratamento; percentuais de eficácia. **Médias geométricas.** Formiga/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Espécies de helmintos	Grupos experimentais/ Número médio de helmintos		Percentuais de eficácia
	GI: Controle	GI: Ivermectina 3,5%	
<i>Haemonchus placei</i>	4786,71	4223,80	11,76
<i>Haemonchus similis</i>	14,98	0,00	100,00
<i>Cooperia punctata</i>	2504,25	3176,98	0,00
<i>Cooperia spatulata</i>	0,00	1,12	0,00
<i>Cooperia pectinata</i>	1334,55	191,38	85,66
<i>Trichostrongylus axei</i>	40,22	0,12	99,70
<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	5,70	0,00	100,00
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	447,94	140,61	68,61
<i>Trichuris discolor</i>	44,29	11,47	74,10
<b>TOTAL DE HELMINTOS</b>	<b>25,18</b>	<b>23,73</b>	<b>-</b>

**Tabela 31.** Resultados obtidos na análise de variância [dados transformados em  $\log(x+1)$ ] para contagens de helmintos de bovinos dos grupos controle e tratado. CPPAR/FCAV/UNESP, Formiga - MG, Brasil.

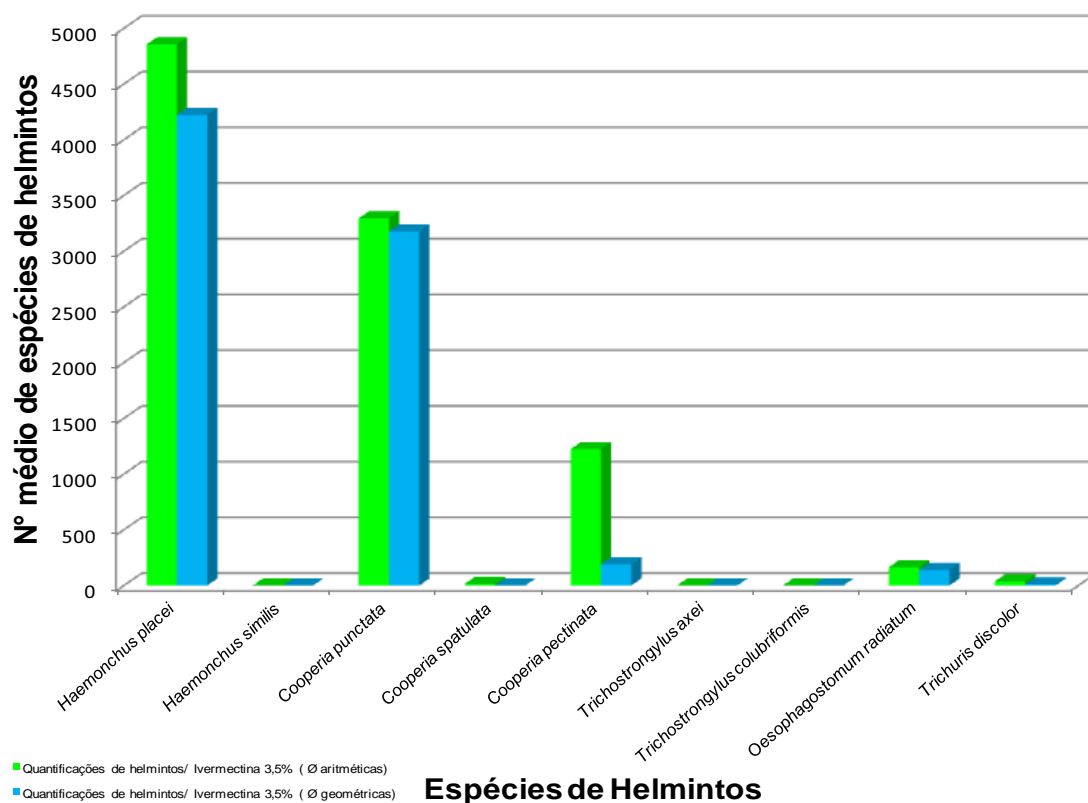
Espécies de Helmintos	Grupos Experimentais / Médias e desvios padrões de $\log(\text{contagem}+1)$ <sup>1</sup>		Gll: Ivermectina 3,15%	Análise de Variância		
	Gl: Controle			Valor de F	Pr < F	
<i>Haemonchus placei</i>	3,6801 ± 0,3829	A	3,6258 ± 0,2528	A	0,08	0,7776
<i>Haemonchus similis</i>	1,2037 ± 1,3249	A	0,0000 ± 0,0000	A	4,95	0,0502
<i>Cooperia punctata</i>	3,3989 ± 0,5331	A	3,5022 ± 0,1319	A	0,21	0,6548
<i>Cooperia spatulata</i>	0,0000 ± 0,0000	A	0,3257 ± 0,7978	A	1,00	0,3409
<i>Cooperia pectinata</i>	3,1257 ± 0,9509	A	2,2842 ± 1,3506	A	1,56	0,2405
<i>Trichostrongylus axei</i>	1,6152 ± 0,9425	A	0,0502 ± 0,1229	B	16,27	0,0024
<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	0,8260 ± 1,2964	A	0,0000 ± 0,0000	A	2,44	0,1497
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	2,6522 ± 0,3184	A	2,1511 ± 0,2639	B	8,81	0,0141
<i>Trichuris discolor</i>	1,6560 ± 1,0464	A	1,0959 ± 0,8929	A	0,99	0,3421

1: Valores seguidos pela mesma letra, na linha, não diferem entre si pelo teste F ( $P>0,05$ )

**Tabela 32.** Médias aritméticas das contagens de helmintos recolhidas de bovinos, percentuais de eficácia, análise estatística e classificação da cepa a ivermectina 3,5% pertencentes ao grupo tratado, necropsiados 14 dias pós- tratamento, Formiga/MG, CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

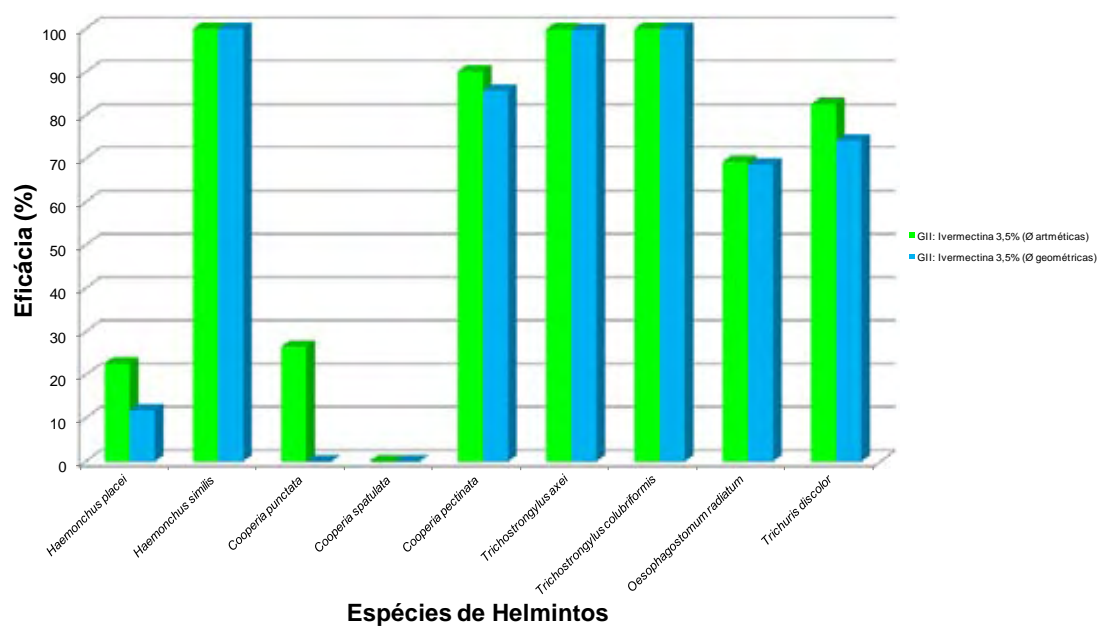
Espécies de helmintos	Média aritmética do grupo tratado		Eficácia %		Diferença estatística	Classificação da cepa	
	IVM 3,5% (700mcg/Kg)		IVM 3,5% (700mcg/Kg)			IVM 3,5% (700mcg/Kg)	
<i>Haemonchus placei</i>	4856,00	22,655	Não	Resistente			
<i>Haemonchus similis</i>	0,00	100,00	Não	Inconclusivo			
<i>Cooperia punctata</i>	3294,67	26,46	Não	Resistente			
<i>Cooperia spatulata</i>	14,83	0,00	Não	Inconclusivo			
<i>Cooperia pectinata</i>	1224,33	90,16	Não	Resistente			
<i>Trichostrongylus axei</i>	0,17	99,89	Sim	Sensível			
<i>Trichostrongylus colubriformi</i>	0,00	100,00	Não	Inconclusivo			
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	165,00	69,25	Sim	Resistente			
<i>Trichuris discolor</i>	38,33	82,58	Não	Resistente			

**Figura 7.** Número médio de espécies de helmintos recolhidos de bovinos do grupo tratado com Ivermectina 3,5%, necropsiados 14<sup>o</sup> dia pós- tratamento. **Médias aritméticas e Médias geométricas.** Formiga- MG; CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal- SP, Brasil.



### Espécies de Helmintos

**Figura 8.** Percentuais de eficácia da formulação ivermectina 3,5% contra helmintos de bovinos necropsiados 14 dias pós- tratamento. **Médias aritméticas e Médias geométricas.** CPPAR/FCAV/UNESP, Formiga- MG, Brasil.



### Espécies de Helmintos

## 4.5 Experimento V- Prata/MG

As quantificações das espécies de nematódeos gastrointestinais diagnosticadas e recolhidas dos bovinos dos grupos tratado e controle estão registradas nas Tabelas 33 e 34 (médias aritméticas e geométricas, respectivamente) e ilustradas na Figura 9.

Os percentuais de eficácia da formulação, avaliada contra diferentes espécies de helmintos parasitos de bovinos, estão registrados Tabelas 35 e 36 (médias aritméticas e geométricas, respectivamente) e representados graficamente na Figura 10.

Na Tabela 37 estão apresentados os resultados da análise de variância obtida com os dados referentes às espécies de helmintos diagnosticadas nos grupos controle e tratado, como também, os valores de F.

A classificação das cepas de helmintos de acordo com as médias aritméticas e análise estatística estão representadas na Tabela 38.

### 4.5.1 Percentuais de eficácia (*Médias aritméticas*)

Foram identificadas seis espécies de helmintos onde três espécies apresentaram resistência, ou seja, o tratamento desta formulação ivermectina 3,15% (630 mcg/Kg), foi ineficaz ou insuficiente. Foi observado o seguinte valor de eficácia para a espécie *Cooperia spatulata* (21,82%) e contra as espécies diagnosticadas *Haemonchus placei* e *Cooperia punctata* pertencentes ao grupo II, obteve-se (0,0%) sendo então considerado completamente ineficaz.

No grupo III tratado com ivermectina 3,5% (700 mcg/Kg) apresentou uma espécie resistente (insuficientemente efetiva) *Haemonchus placei* (45,87%).

Dois espécies apresentaram sensibilidade ao princípio ativo (>90%): *Cooperia punctata* (90,30%), *Cooperia spatulata* (99,47%).

Comparando as duas formulações contendo altas e diferentes concentrações de ivermectina, a ivermectina 3,5% (700mcg/Kg) mostrou eficácia superior contra os nematódeos mais patogênicos *Haemonchus placei*, *Cooperia punctata* e *Cooperia spatulata* em relação ao grupo tratado com ivermectina 3,15% (630mcg/Kg).

A espécie *Cooperia spatulata* constituiu a espécie cuja quantificação realizada no grupo tratado com ivermectina 3,5% foi estatisticamente inferior ( $P \leq 0,05$ ) à registrada no grupo controle.

As demais espécies *Cooperia pectinata*, *Oesophagostomum radiatum*, *Trichuris discolor* apresentaram resultados nas duas concentrações (3,15% e 3,5%), nos percentuais de eficácia e diferindo ou não estatisticamente, sendo então consideradas sensíveis ou resistentes, no entanto, um número baixo de helmintos no grupo controle tornou a interpretação dos seus resultados estatisticamente inconclusiva.

#### **4.5.2 Percentuais de eficácia (Médias geométricas)**

Foram identificadas seis espécies de helmintos onde duas espécies apresentaram resistência, ou seja, o tratamento desta formulação ivermectina 3,15% (630 mcg/Kg). Foram observados os seguintes valores de eficácia para as seguintes espécies *Cooperia punctata* (85,66%), contra a espécie diagnosticada (*Haemonchus placei*) pertencente ao grupo II, tratado com a lactona macrocíclica na concentração de 3,15% (630 mcg/Kg), avaliada apresentou completamente ineficaz (0,0%).

Da quantificação total de seis espécies diagnosticadas, uma espécie demonstrou-se sensível com eficácia terapêutica (>90%), *Cooperia spatulata* (91,89%).

No grupo III tratado com ivermectina 3,5% (700 mcg/Kg) apresentou uma espécie resistente (insuficientemente efetiva) *Haemonchus placei* (78,33%).

Dois espécies apresentaram sensibilidade ao princípio ativo (>90%): *Cooperia punctata* (94,20%), *Cooperia spatulata* (99,89%).

Comparando as duas formulações contendo altas e diferentes concentrações de ivermectina, a ivermectina 3,5% (700mcg/Kg) mostrou eficácia superior contra os nematódeos mais patogênicos *Haemonchus placei*, *Cooperia punctata* e *Cooperia spatulata* em relação ao grupo tratado com ivermectina 3,15% (630mcg/Kg).



A espécie *Cooperia spatulata* constituiu a espécie cuja quantificação realizada no grupo tratado com ivermectina 3,15% foi estatisticamente inferior ( $P \leq 0,05$ ) à registrada no grupo controle.

As demais espécies *Cooperia pectinata*, *Oesophagostomum radiatum*, *Trichuris discolor* apresentaram resultados nas duas concentrações (3,15% e 3,5%), nos percentuais de eficácia e diferindo ou não estatisticamente, sendo então consideradas sensíveis ou resistentes, no entanto, um número baixo de helmintos no grupo controle tornou a interpretação dos seus resultados estatisticamente inconclusiva.

Tabela 33. Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com ivermectina 3,5% e ivermectina 3,15%, necropsiados no 14º dia pós- tratamento. Médias aritméticas. Prata/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Número do Bovino	Grupo	Espécies de helmintos/ quantificações						Total
		<i>Haemonchus placei</i>	<i>punctata</i>	<i>Cooperia spatulata</i>	<i>peccinata</i>	<i>Oesophagostomum radiatum</i>	<i>Trichouris discolor</i>	
3		281	566	234	0	1	1	1083
48		379	4496	1279	45	0	0	6199
13		328	931	460	0	0	6	1725
14		18	1320	291	47	3	0	1679
15	GI: Controle	99	5662	2763	995	4	10	9533
24		179	2163	994	312	53	1	3702
<b>Total</b>		<b>1284</b>	<b>15138</b>	<b>6021</b>	<b>1399</b>	<b>61</b>	<b>18</b>	<b>23921</b>
<b>Média</b>		<b>214,00</b>	<b>2523,00</b>	<b>1003,50</b>	<b>233,17</b>	<b>10,17</b>	<b>3,00</b>	<b>3986,83</b>
<b>Desvio</b>		<b>139,70</b>	<b>2082,65</b>	<b>955,72</b>	<b>391,26</b>	<b>21,05</b>	<b>4,10</b>	<b>3304,81</b>
19		142	0	0	0	0	0	142
27		12	11998	3076	336	0	0	15422
39		827	30	0	0	0	0	857
41		1052	6690	1041	29	0	0	8812
72	GI: Ivermectina 3,15%	191	1328	572	0	0	0	2091
84		158	102	18	0	0	0	278
<b>Total</b>		<b>2382</b>	<b>20148</b>	<b>4707</b>	<b>365</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>27602</b>
<b>Média</b>		<b>397,00</b>	<b>3358,00</b>	<b>784,50</b>	<b>60,83</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>4600,33</b>
<b>Desvio</b>		<b>430,52</b>	<b>4956,33</b>	<b>1198,36</b>	<b>135,30</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>6224,39</b>
8		6	350	0	0	0	0	356
12		495	126	32	32	0	0	685
17		117	350	0	0	0	2	469
31		5	247	0	32	0	0	284
38	GI: Ivermectina 3,5%	8	0	0	0	0	0	8
45		64	396	0	74	0	0	534
<b>Total</b>		<b>695</b>	<b>1469</b>	<b>32</b>	<b>138</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>2336</b>
<b>Média</b>		<b>115,83</b>	<b>244,83</b>	<b>5,33</b>	<b>23,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,33</b>	<b>389,33</b>
<b>Desvio</b>		<b>191,01</b>	<b>154,30</b>	<b>13,06</b>	<b>29,50</b>	<b>0,00</b>	<b>0,82</b>	<b>233,37</b>

Tabela 34. Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com ivermectina 3,5% e ivermectina 3,15%, necropsiados no 14º dia pós- tratamento. Médias geométricas. Prata/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Número do Bovino	Grupo	Espécies de helmintos/ quantificações							Total
		<i>Haemonchus placei</i>	<i>punctata</i>	<i>Cooperia spatulata</i>	<i>pecinata</i>	<i>Oesophagostomum radiatum</i>	<i>Trichuris discolor</i>		
3		2,4502	2,7536	2,3711	0,0000	0,3010	0,3010	0,3010	3,0350
48		2,5798	3,6529	3,1072	1,6628	0,0000	0,0000	0,0000	3,7924
13	GI: Controle	2,5172	2,9694	2,6637	0,0000	0,0000	0,8451	0,8451	3,2370
14		1,2788	3,1209	2,4654	1,6812	0,6021	0,0000	0,0000	3,2253
15	GI: Controle	2,0000	3,7530	3,4415	2,9983	0,6990	1,0414	1,0414	3,9793
24		2,2553	3,3353	2,9978	2,4955	1,7324	0,3010	0,3010	3,5686
<b>Total</b>		<b>13,08</b>	<b>19,59</b>	<b>17,05</b>	<b>8,84</b>	<b>3,33</b>	<b>2,49</b>	<b>2,49</b>	<b>20,84</b>
<b>Média</b>		<b>150,43</b>	<b>1836,33</b>	<b>692,62</b>	<b>28,71</b>	<b>2,60</b>	<b>1,60</b>	<b>1,60</b>	<b>2970,21</b>
<b>Desvio</b>		<b>0,49</b>	<b>0,39</b>	<b>0,41</b>	<b>1,25</b>	<b>0,65</b>	<b>0,44</b>	<b>0,44</b>	<b>0,37</b>
19		2,1553	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	2,1553
27		1,1139	4,0791	3,4881	2,5276	0,0000	0,0000	0,0000	4,1882
39		2,9180	1,4914	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	2,9335
41		3,0224	3,8255	3,0179	1,4771	0,0000	0,0000	0,0000	3,9451
72	GI: Ivermectina 3,15%	2,2833	3,1235	2,7582	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	3,3206
84		2,2014	2,0128	1,2788	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	2,4456
<b>Total</b>		<b>13,69</b>	<b>14,53</b>	<b>10,54</b>	<b>4,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>18,99</b>
<b>Média</b>		<b>190,60</b>	<b>263,28</b>	<b>56,17</b>	<b>3,65</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>1460,21</b>
<b>Desvio</b>		<b>0,68</b>	<b>1,56</b>	<b>1,55</b>	<b>1,09</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,81</b>
8		0,8451	2,5453	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	2,5527
12		2,6955	2,1038	1,5185	1,5185	0,0000	0,0000	0,0000	2,8363
17	GI: Ivermectina 3,5%	2,0719	2,5453	0,0000	0,0000	0,0000	0,4771	0,4771	2,6721
31		0,7782	2,3945	0,0000	1,5185	0,0000	0,0000	0,0000	2,4548
38	GI: Ivermectina 3,5%	0,9542	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,9542
45		1,8129	2,5988	0,0000	1,8751	0,0000	0,0000	0,0000	2,7284
<b>Total</b>		<b>9,16</b>	<b>12,19</b>	<b>1,52</b>	<b>4,91</b>	<b>0,00</b>	<b>0,48</b>	<b>0,48</b>	<b>14,20</b>
<b>Média</b>		<b>32,60</b>	<b>106,47</b>	<b>0,79</b>	<b>5,59</b>	<b>0,00</b>	<b>0,20</b>	<b>0,20</b>	<b>231,50</b>
<b>Desvio</b>		<b>0,79</b>	<b>1,01</b>	<b>0,62</b>	<b>0,91</b>	<b>0,00</b>	<b>0,19</b>	<b>0,19</b>	<b>0,70</b>

**Tabela 35.** Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados, necropsiados 14 dias pós- tratamento; percentuais de eficácia. **Médias aritméticas.** Prata/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Espécies de helmintos	Grupos experimentais/ Número médio de helmintos			Percentuais de eficácia	
	Gi: Controle	GII: Ivermectina 3,15%	GIII: Ivermectina 3,5%	GII	GIII
<i>Haemonchus placei</i>	214,00	397,00	115,83	0,00	45,87
<i>Cooperia punctata</i>	2523,00	3358,00	244,83	0,00	90,30
<i>Cooperia spatulata</i>	1003,50	784,50	5,33	21,82	99,47
<i>Cooperia pectinata</i>	233,17	60,83	23,00	73,91	90,14
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	10,17	0,00	0,00	100,00	100,00
<i>Trichuris discolor</i>	3,00	0,00	0,33	100,00	88,89
<b>TOTAL DE HELMINTOS</b>	<b>23921</b>	<b>2336</b>	<b>27602</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

**Tabela 36.** Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados, necropsiados 14 dias pós- tratamento; percentuais de eficácia. **Médias geométricas.** Prata/MG. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Espécies de helmintos	Grupos experimentais/ Número médio de helmintos			Percentuais de eficácia	
	GI: Controle	GI: Ivermectina 3,15%	GI: Ivermectina 3,5%	GI	GIII
<i>Haemonchus placei</i>	150,43	190,60	32,60	0,00	78,33
<i>Cooperia punctata</i>	1836,33	263,28	106,47	85,66	94,20
<i>Cooperia spatulata</i>	692,62	56,17	0,79	91,89	99,89
<i>Cooperia pectinata</i>	28,71	3,65	5,59	87,29	80,54
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	2,60	0,00	0,00	100,00	100,00
<i>Trichuris discolor</i>	1,60	0,00	0,20	100,00	87,43
<b>TOTAL DE HELMINTOS</b>	<b>20,84</b>	<b>18,99</b>	<b>14,20</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

**Tabela 37.** Valores médios e resultados obtidos na análise de variância [dados transformados em  $\log(x+1)$ ] para contagens de helmintos de bovinos dos grupos controle e tratados. CPPAR/FCAV/UNESP, Prata - MG, Brasil.

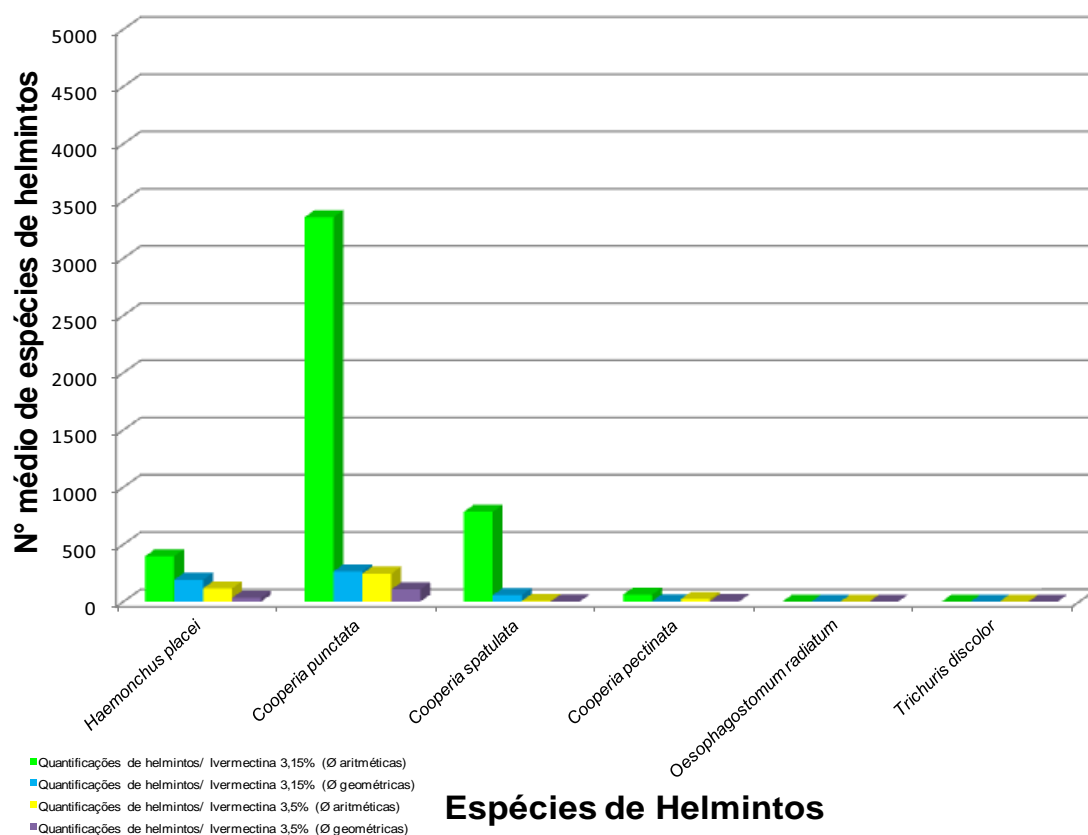
Espécies de Helmintos	Grupos Experimentais / Médias e desvios padrões de $\log(\text{contagem}+1)$ <sup>1</sup>				Análise de Variância	
	GI: Controle	GI: Ivermectina 3, 15%	GI: Ivermectina 3, 5%	GI: Ivermectina 3, 5%	Valor de F	Pr < F
<i>Haemonchus placei</i>	2,1802 ± 0,4893 A	2,2824 ± 0,6841 A	1,5263 ± 0,7871 A	2,28	0,1363	
<i>Cooperia punctata</i>	3,2642 ± 0,3907 A	2,4221 ± 1,5561 A	2,0313 ± 1,0113 A	1,99	0,1716	
<i>Cooperia spatulata</i>	2,8411 ± 0,4122 A	1,7572 ± 1,5487 A	0,2531 ± 0,6199 B	10,3	0,0015	
<i>Cooperia pectinata</i>	1,4730 ± 1,2483 A	0,6675 ± 1,0861 A	0,8187 ± 0,9062 A	0,93	0,4172	
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	0,5557 ± 0,6465 A	0,0000 ± 0,0000 B	0,0000 ± 0,0000 B	4,43	0,0307	
<i>Trichuris discolor</i>	0,4148 ± 0,4354 A	0,0000 ± 0,0000 B	0,0795 ± 0,1948 AB	3,83	0,0452	

1: Valores seguidos pela mesma letra, na linha, não diferem entre si pelo teste F (P>0,05)

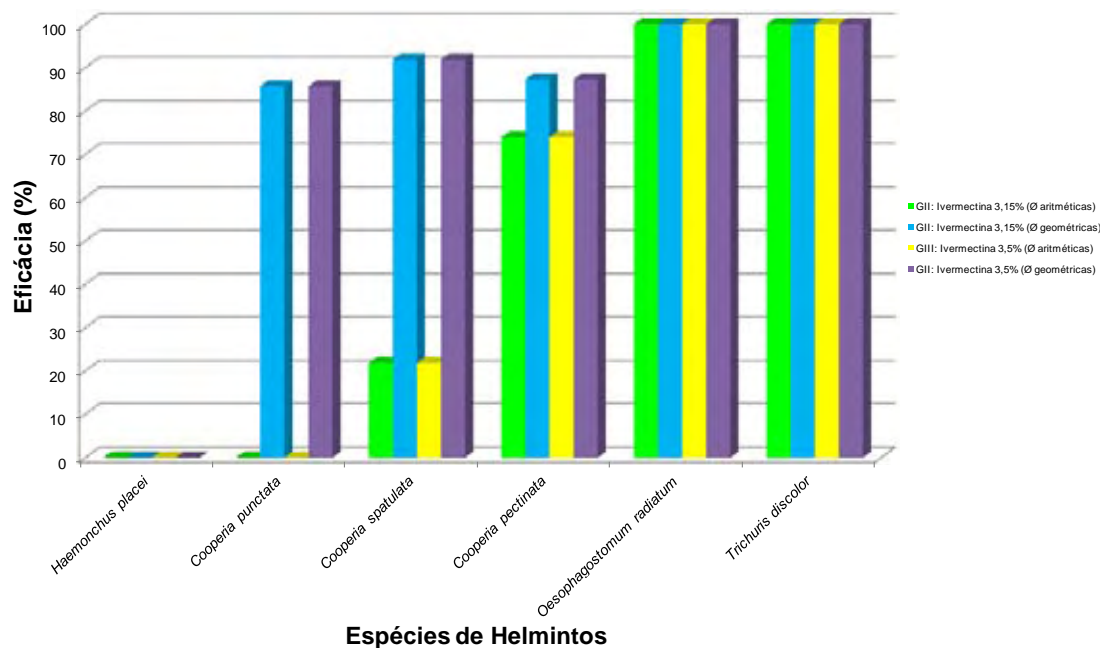
**Tabela 38.** Médias aritméticas das espécies de helmintos recolhidas de bovinos, percentuais de eficácia, análise estatística e classificação da cepa a ivermectina 3,15% e 3,5% pertencentes ao grupo tratado, necropsiados 14 dias pós-tratamento; Prata/MG. CPPAR/FAV/UNESP, Brasil.

Espécies de helmintos	Média aritmética do grupo tratado	Eficácia %	Diferença estatística	Classificação da cepa
	IVM 3,15% (630mcg/Kg) IVM 3,5% (700mcg/Kg)	IVM 3,15% (630mcg/Kg) IVM 3,5% (700mcg/Kg)	IVM 3,15% (630mcg/Kg) IVM 3,5% (700mcg/Kg)	IVM 3,15% (630mcg/Kg) IVM 3,5% (700mcg/Kg)
<i>Haemonchus placei</i>	397,00	0,00	Não	Resistente
<i>Cooperia punctata</i>	3358,00	0,00	Não	Sensível
<i>Cooperia spatulata</i>	784,50	21,82	Não	Resistente
<i>Cooperia pectinata</i>	60,83	73,91	Não	Inconclusivo
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	0,00	100,00	Sim	Inconclusivo
<i>Trichuris discolor</i>	0,00	88,89	Sim	Inconclusivo

**Figura 9.** Número médio de espécies de helmintos recolhidos de bovinos dos grupos tratados com ivermectina 3,15% e 3,5%, necropsiados 14<sup>o</sup> dia pós- tratamento. **Médias aritméticas e Médias geométricas.** Prata- MG; CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal- SP, Brasil.



**Figura 10.** Percentuais de eficácia das formulações ivermectina 3,15% e 3,5% contra helmintos de bovinos necropsiados 14 dias pós- tratamento. **Médias aritméticas e Médias geométricas.** CPPAR/FCAV/UNESP, Prata- MG, Brasil.





## 4.6 Experimento VI- Jaboticabal/SP

As quantificações das espécies de nematódeos gastrointestinais diagnosticadas e recolhidas dos bovinos dos grupos tratado e controle estão registradas nas Tabelas 39 e 40 (médias aritméticas e geométricas, respectivamente) e ilustradas na Figura 11.

Os percentuais de eficácia da formulação, avaliada contra diferentes espécies de helmintos parasitos de bovinos, estão registradas Tabelas 41 e 42 (médias aritméticas e geométricas, respectivamente) e representados graficamente na Figura 12.

Na Tabela 43 estão apresentados os resultados da análise de variância obtida com os dados referentes às espécies de helmintos diagnosticadas nos grupos controle e tratado, como também, os valores de F.

A classificação das cepas de helmintos de acordo com as médias aritméticas e análise estatística estão representadas na Tabela 44

### 4.6.1 Percentuais de eficácia (*Médias aritméticas*)

Foram identificadas oito espécies de helmintos onde cinco espécies apresentaram resistência, ou seja, o tratamento desta formulação ivermectina 3,15% (630 mcg/Kg), foi ineficaz ou insuficiente. Foram observados os seguintes valores de eficácia para as seguintes espécies *Cooperia punctata* (13,32%), *Trichostrongylus axei* (82,23%), *Oesophagostomum radiatum* (54,93%) e *Trichuris discolor* (64,71%); Contra a espécie diagnosticada (*Haemonchus placei*), pertencente ao grupo tratado com a lactona macrocíclica avaliada apresentou-se completamente ineficaz (0,0%).

Contra uma das nove espécies identificadas no grupo que recebeu ivermectina 3,15%, foram sensíveis (eficácia de 100%) *Cooperia spatulata*.

A espécie *Cooperia spatulata* constituiu a espécie cuja quantificação realizada no grupo tratado com ivermectina 3,15% foi estatisticamente inferior ( $P \leq 0,05$ ) à registrada no grupo controle (Tabela 43).

As demais espécies *Cooperia pectinata*, *Ostertagia ostertagi*, e *Capilaria bovis* apresentaram resultados nos percentuais de eficácia e diferindo ou não estatisticamente, sendo então consideradas sensíveis ou resistentes, no

entanto, um número baixo de helmintos no grupo controle tornou a interpretação dos seus resultados estatisticamente inconclusiva.

#### **4.6.2 Percentuais de eficácia (*Médias geométricas*)**

Foram identificadas oito espécies de helmintos onde quatro espécies apresentaram resistência, ou seja, o tratamento desta formulação ivermectina 3,15% (630 mcg/Kg), foi ineficaz ou insuficiente. Foram observados os seguintes valores de eficácia para as seguintes espécies *Cooperia punctata* (67,38%) e *Trichostrongylus axei* (87,57%); Contra as demais espécies diagnosticadas (*Haemonchus placei* e *Oesophagostomum radiatum*), pertencentes ao grupo tratado com a lactona macrocíclica avaliada apresentou-se completamente ineficaz (0,0%).

Contra uma das nove espécies identificadas no grupo que recebeu ivermectina 3,15%, foram sensíveis (eficácia de 100%) *Cooperia spatulata*.

A espécie *Cooperia spatulata* constituiu a espécie cuja quantificação realizada no grupo tratado com ivermectina 3,15% foi estatisticamente inferior ( $P \leq 0,05$ ) à registrada no grupo controle (Tabela 43).

As demais espécies *Cooperia pectinata*, *Ostertagia ostertagi*, *Trichuris discolor* e *Capilaria bovis* apresentaram resultados nos percentuais de eficácia e diferindo ou não estatisticamente, sendo então consideradas sensíveis ou resistentes, no entanto, um número baixo de helmintos no grupo controle tornou a interpretação dos seus resultados estatisticamente inconclusiva.

**Tabela 39.** Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado com ivermectina 3,15%, necropsiados no 14º dia pós- tratamento. Médias aritméticas. Jaboicabal/SP. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Número do Bovino	Grupo	Espécies de helmintos/ quantificações										Total
		<i>Haemonchus placei</i>	<i>Haemonchus punctata</i>	<i>Cooperia spataulata</i>	<i>Trichostrongylus axei</i>	<i>Ostertagia ostertagi</i>	<i>Oesophagostomum radiatum</i>	<i>Trichuris discolor</i>	<i>Capillaria bovis</i>			
5		4092	6839	0	0	201	131	220	0	0	11483	
45		2402	11594	117	0	687	0	150	20	0	14970	
63		312	4950	430	0	2	0	0	0	0	5694	
700	GI: Controle	741	2982	352	26	28	0	110	0	0	4239	
1486		8743	13206	327	81	95	106	1790	40	0	24388	
1499		3669	371	0	0	180	0	20	110	0	4350	
	<b>Total</b>	<b>19959</b>	<b>39942</b>	<b>1226</b>	<b>107</b>	<b>1193</b>	<b>237</b>	<b>2290</b>	<b>170</b>	<b>0</b>	<b>65124</b>	
	<b>Média</b>	<b>3326,50</b>	<b>6657,00</b>	<b>204,33</b>	<b>17,83</b>	<b>198,83</b>	<b>39,50</b>	<b>381,67</b>	<b>28,33</b>	<b>0,00</b>	<b>10854,00</b>	
	<b>Desvio</b>	<b>3055,11</b>	<b>4964,47</b>	<b>189,16</b>	<b>32,65</b>	<b>251,94</b>	<b>61,70</b>	<b>694,76</b>	<b>43,09</b>	<b>0,00</b>	<b>7914,44</b>	
22		10050	27690	0	535	55	0	440	40	0	38810	
37		4284	1561	0	0	132	0	190	0	10	6177	
53		3778	1268	0	0	15	0	10	0	0	5071	
1481	GI: Ivermectina 3,15%	650	30	0	0	0	0	120	0	0	800	
1482		2564	1775	0	46	0	0	210	20	0	4615	
1493		1169	2299	0	341	10	0	62	0	0	3881	
	<b>Total</b>	<b>22495</b>	<b>34623</b>	<b>0</b>	<b>922</b>	<b>212</b>	<b>0</b>	<b>1032</b>	<b>60</b>	<b>10</b>	<b>59354</b>	
	<b>Média</b>	<b>3749,17</b>	<b>5770,50</b>	<b>0,00</b>	<b>153,67</b>	<b>35,33</b>	<b>0,00</b>	<b>172,00</b>	<b>10,00</b>	<b>1,67</b>	<b>9892,33</b>	
	<b>Desvio</b>	<b>3395,71</b>	<b>10764,99</b>	<b>0,00</b>	<b>229,32</b>	<b>51,54</b>	<b>0,00</b>	<b>151,42</b>	<b>16,73</b>	<b>4,08</b>	<b>14282,42</b>	

**Tabela 40.** Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado com ivermectina 3,15%, necropsiados no 14º dia pós- tratamento. **Médias geométricas.** Jaboticabal/SP. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Número do Bovino	Grupo	Espécies de helmintos/ quantificações										Total
		<i>Haemonchus placei</i>	<i>Cooperia punctata</i>	<i>Cooperia spataulata</i>	<i>Trichostrongylus axei</i>	<i>Ostertagia osteragi</i>	<i>Oesophagostomum radiatum</i>	<i>Trichuris discolor</i>	<i>Capillaria bovis</i>			
5		3,6120	3,8351	0,0000	0,0000	2,3054	2,1206	2,3444	0,0000	0,0000	0,0000	4,0601
45		3,3808	4,0643	2,0719	0,0000	2,8376	0,0000	2,1790	1,3222	0,0000	0,0000	4,1753
63	GI: Controle	2,4955	3,6947	2,6345	0,0000	0,4771	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	3,7555
700		2,8704	3,4747	2,5478	1,4314	1,4624	0,0000	2,0453	0,0000	0,0000	0,0000	3,6274
1486		3,9417	4,1208	2,5159	1,9138	1,9823	2,0294	3,2531	1,6128	0,0000	0,0000	4,3872
1499		3,5647	2,5705	0,0000	0,0000	2,2577	0,0000	1,3222	2,0453	0,0000	0,0000	3,6386
<b>Total</b>		<b>19,87</b>	<b>21,76</b>	<b>9,77</b>	<b>3,35</b>	<b>11,32</b>	<b>4,15</b>	<b>11,14</b>	<b>4,98</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>23,64</b>
<b>Média</b>		<b>2044,75</b>	<b>4232,21</b>	<b>41,49</b>	<b>2,61</b>	<b>76,10</b>	<b>3,92</b>	<b>71,00</b>	<b>5,76</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>8721,97</b>
<b>Desvio</b>		<b>0,53</b>	<b>0,57</b>	<b>1,28</b>	<b>0,88</b>	<b>0,82</b>	<b>1,07</b>	<b>1,10</b>	<b>0,94</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,31</b>
22		4,0022	4,4423	0,0000	2,7292	1,7482	0,0000	2,6444	1,6128	0,0000	0,0000	4,5890
37		3,6320	3,1937	0,0000	0,0000	2,1239	0,0000	2,2810	0,0000	1,0414	0,0000	3,7908
53	GI: Ivermectina 3,15%	3,5774	3,1035	0,0000	0,0000	1,2041	0,0000	1,0414	0,0000	0,0000	0,0000	3,7052
1481		2,8136	1,4914	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	2,0828	0,0000	0,0000	0,0000	2,9036
1482		3,4091	3,2494	0,0000	1,6721	0,0000	0,0000	2,3243	1,3222	0,0000	0,0000	3,6643
1493		3,0682	3,3617	0,0000	2,5340	1,0414	0,0000	1,7993	0,0000	0,0000	0,0000	3,5891
<b>Total</b>		<b>20,50</b>	<b>18,84</b>	<b>0,00</b>	<b>6,94</b>	<b>6,12</b>	<b>0,00</b>	<b>12,17</b>	<b>2,94</b>	<b>1,04</b>	<b>0,00</b>	<b>22,24</b>
<b>Média</b>		<b>2611,55</b>	<b>1380,45</b>	<b>0,00</b>	<b>13,32</b>	<b>9,46</b>	<b>0,00</b>	<b>105,88</b>	<b>2,08</b>	<b>0,49</b>	<b>0,00</b>	<b>5092,18</b>
<b>Desvio</b>		<b>0,42</b>	<b>0,95</b>	<b>0,00</b>	<b>1,32</b>	<b>0,88</b>	<b>0,00</b>	<b>0,56</b>	<b>0,76</b>	<b>0,43</b>	<b>0,00</b>	<b>0,54</b>

**Tabela 41.** Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado, necropsiados 14 dias pós- tratamento; percentuais de eficácia. **Médias aritméticas.** Jaboticabal/SP. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Espécies de helmintos	Grupos experimentais/ Número médio de helmintos		Percentuais de eficácia
	GI: Controle	GI: Ivermectina 3,15%	
<i>Haemonchus placei</i>	3326,5	3749,17	0,00
<i>Cooperia punctata</i>	6657,00	5770,50	13,32
<i>Cooperia spatulata</i>	204,33	0,00	100,00
<i>Cooperia pectinata</i>	17,83	153,67	0,00
<i>Trichostrongylus axei</i>	198,83	35,33	82,23
<i>Ostertagia ostertagi</i>	39,50	0,00	100,00
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	381,67	172,00	54,93
<i>Trichuris discolor</i>	28,33	10,00	64,71
<i>Capilaria bovis</i>	0,00	1,67	0,00
<b>TOTAL DE HELMINTOS</b>	<b>65124</b>	<b>59354</b>	<b>-</b>

**Tabela 42.** Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado, necropsiados 14 dias pós- tratamento; percentuais de eficácia. **Médias geométricas.** Jaboticabal/SP. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Espécies de helmintos	Grupos experimentais/ Número médio de helmintos		Percentuais de eficácia
	GI: Controle	GII: Ivermectina 3,15%	
<i>Haemonchus placei</i>	2044,75	2611,55	0,00
<i>Cooperia punctata</i>	4232,21	1380,45	67,38
<i>Cooperia spatulata</i>	41,49	0,00	100,00
<i>Cooperia pectinata</i>	2,61	13,32	0,00
<i>Trichostrongylus axei</i>	76,10	9,46	87,57
<i>Ostertagia ostertagi</i>	3,92	0,00	100,00
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	71,00	105,88	0,00
<i>Trichuris discolor</i>	5,76	2,08	63,82
<i>Capilaria bovis</i>	0,00	0,49	0,00
<b>TOTAL DE HELMINTOS</b>	<b>23,64</b>	<b>22,24</b>	<b>-</b>

**Tabela 43.** Valores médios e resultados obtidos na análise de variância [dados transformados em  $\log(x+1)$ ] para contagens de helmintos de bovinos dos grupos controle e tratado. CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal- SP, Brasil.

Espécies de Helmintos	Grupos Experimentais / Médias e desvios padrões de $\log(\text{contagem}+1)$ <sup>1</sup>		Análise de Variância	
	GI: Controle	GII: Ivermectina 3,15%	Valor de F	Pr < F
<i>Haemonchus placei</i>	3,3109 ± 0,5323 A	3,4171 ± 0,4243 A	0,15	0,7103
<i>Cooperia punctata</i>	3,6267 ± 0,5696 A	3,1403 ± 0,9465 A	1,16	0,3062
<i>Cooperia spatulata</i>	1,6283 ± 1,2763 A	0,0000 ± 0,0000 B	9,77	0,0108
<i>Cooperia pectinata</i>	0,5575 ± 0,8771 A	1,1559 ± 1,3152 A	0,86	0,3757
<i>Trichostrongylus axei</i>	1,8871 ± 0,8238 A	1,0196 ± 0,8791 A	3,11	0,1082
<i>Ostertagia ostertagi</i>	0,6917 ± 1,0719 A	0,0000 ± 0,0000 A	2,5	0,1451
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	1,8573 ± 1,1009 A	2,0289 ± 0,5587 A	0,12	0,7406
<i>Trichuris discolor</i>	0,8301 ± 0,9379 A	0,4892 ± 0,7634 A	0,48	0,5056
<i>Capilaria bovis</i>	0,0000 ± 0,0000 A	0,1736 ± 0,4251 A	1	0,3409
Total	3,9407 ± 0,3138 A	3,7070 ± 0,5378 A	0,85	0,3796

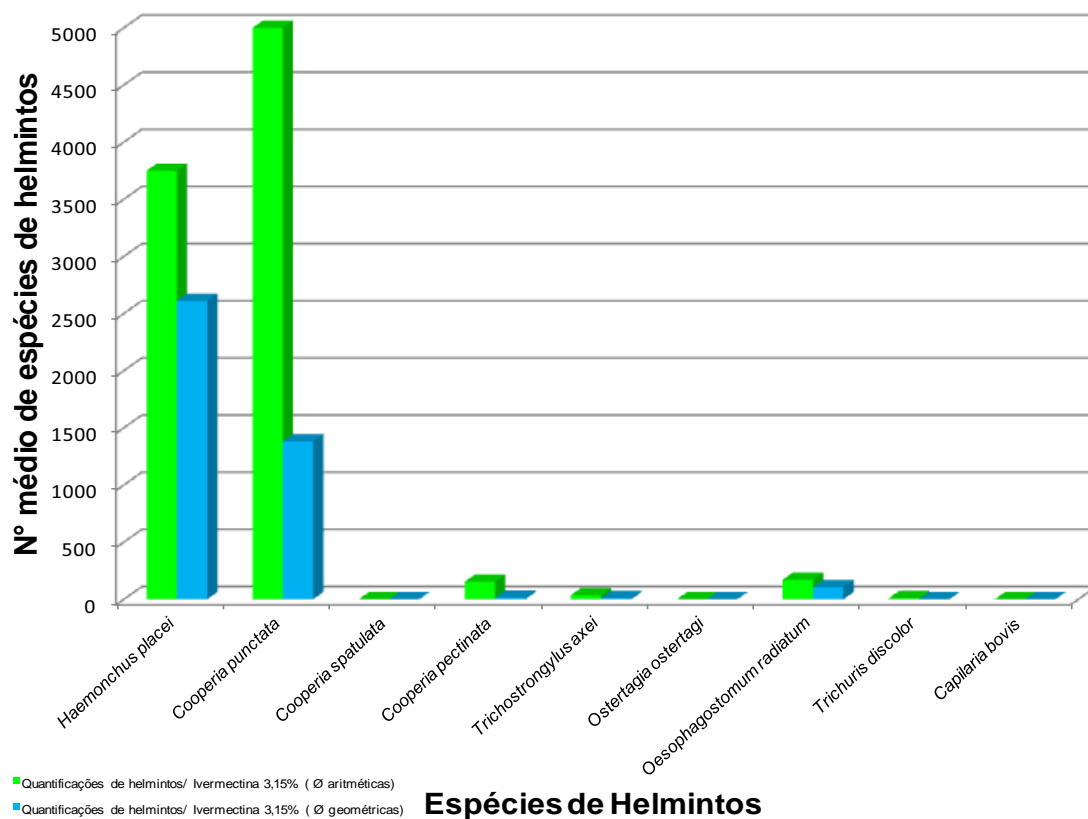
1: Valores seguidos pela mesma letra, na linha, não diferem entre si pelo teste F ( $p \leq 0,05$ )

**Tabela 44.** Médias aritméticas das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos, percentuais de eficácia, análise estatística e classificação da cepa a ivermectina 3,15% pertencentes ao grupo tratado, necropsiados 14 dias pós- tratamento; Jaboticabal/SP, CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

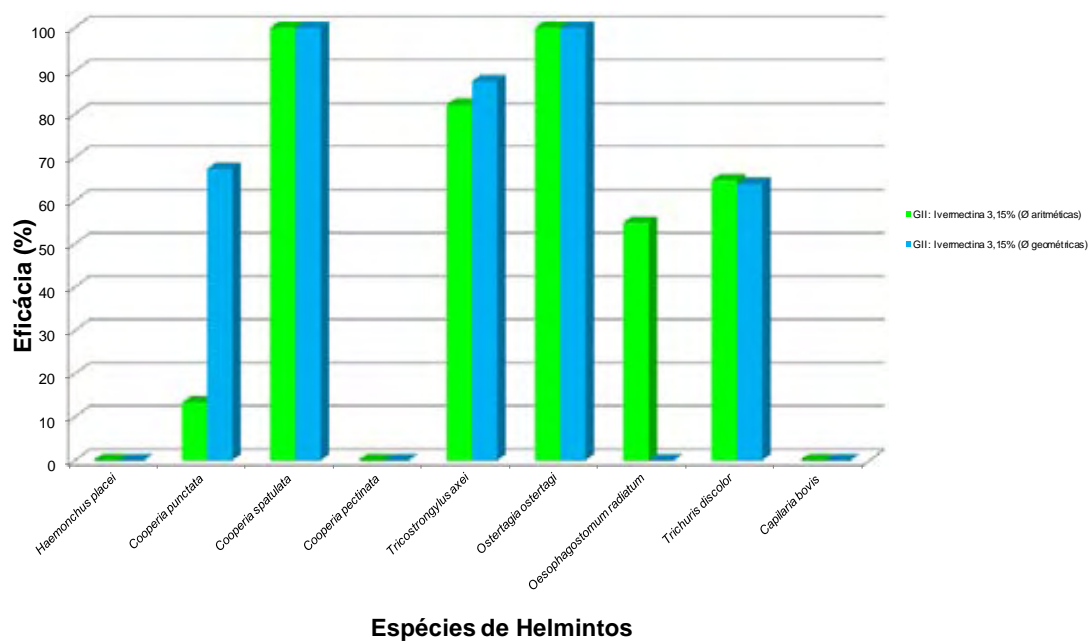
Espécies de helmintos	Média aritmética do grupo tratado		Eficácia %	Diferença estatística	Classificação da cepa	
	IVM 3,15% (630mcg/Kg)	IVM 3,15% (630mcg/Kg)			IVM 3,15% (630mcg/Kg)	IVM 3,15% (630mcg/Kg)
<i>Haemonchus placei</i>	3749,17	0,00	0,00	Não	Resistente	Resistente
<i>Cooperia punctata</i>	5770,50	13,32	13,32	Não	Resistente	Resistente
<i>Cooperia spatulata</i>	0,00	100,00	100,00	Sim	Sensível	Sensível
<i>Cooperia pectinata</i>	153,67	0,00	0,00	Não	Inconclusivo	Inconclusivo
<i>Trichostrongylus axei</i>	35,33	82,23	82,23	Não	Resistente	Resistente
<i>Ostertagia ostertagi</i>	0,00	100,00	100,00	Não	Inconclusivo	Inconclusivo
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	172,00	54,93	54,93	Não	Resistente	Resistente
<i>Trichuris discolor</i>	10,00	64,71	64,71	Não	Resistente	Resistente
<i>Capilaria bovis</i>	1,67	0,00	0,00	Não	Inconclusivo	Inconclusivo



**Figura 11.** Número médio de espécies de helmintos recolhidos de bovinos do grupo tratado com ivermectina 3,15%, necropsiados 14º dia pós- tratamento. **Médias aritméticas e Médias geométricas.** Jaboticabal- SP; CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal- SP, Brasil.



**Figura 12.** Percentuais de eficácia da formulação ivermectina 3,15% contra helmintos de bovinos necropsiados 14 dias pós- tratamento. **Médias aritméticas e Médias geométricas.** CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal- S.P, Brasil.



## 4.7 Experimento VII- Jaboticabal/SP

As quantificações das espécies de nematódeos gastrointestinais diagnosticadas e recolhidas dos bovinos dos grupos tratado e controle estão registradas nas Tabelas 45 e 46 (médias aritméticas e geométricas, respectivamente) e ilustradas na Figura 13.

Os percentuais de eficácia da formulação, avaliada contra diferentes espécies de helmintos parasitos de bovinos, estão registradas Tabelas 47 e 48 (médias aritméticas e geométricas, respectivamente) e representados graficamente na Figura 14.

Na Tabela 49 estão apresentados os resultados da análise de variância obtida com os dados referentes às espécies de helmintos diagnosticadas nos grupos controle e tratado, como também, os valores de F.

A classificação das cepas de helmintos de acordo com as médias aritméticas e análise estatística estão representadas na Tabela 50.

### 4.7.1 Percentuais de eficácia (*Médias aritméticas*)

Foram identificadas sete espécies de helmintos onde cinco espécies apresentaram resistência, ou seja, o tratamento desta formulação ivermectina 3,15% (630 mcg/Kg), foi ineficaz ou insuficiente. Foram observados os seguintes valores de eficácia para as seguintes espécies *Haemonchus placei* (76,81%), *Cooperia spatulata* (71,50%) e *Oesophagostomum radiatum* (78,37%); Contra as demais espécies diagnosticadas (*Cooperia punctata* e *Cooperia pectinata*) pertencentes ao grupo tratado com a lactona macrocíclica avaliada apresentou-se completamente ineficaz (0,0%).

Da quantificação total de sete espécies diagnosticadas, uma espécie pertencente ao grupo tratado com a formulação apresentou-se sensível (efetivas >90%), contra a espécie de helminto *Trichuris discolor* (95,60%).

A espécie *Oesophagostomum radiatum* constituiu a espécie cuja quantificação realizada no grupo tratado com ivermectina 3,15% foi estatisticamente inferior ( $P \leq 0,05$ ) à registrada no grupo controle, porém o número médios presentes no grupo controle é baixo, tornando a interpretação desta diferença estatística inconclusiva (Tabela 49).

A espécie *Trichostrongylus axei* mesmo apresentando resultados nos percentuais de eficácia e diferindo ou não estatisticamente, sendo então considerada sensível ou resistente, no entanto, um número baixo de helmintos no grupo controle tornou a interpretação dos seus resultados estatisticamente inconclusiva.

#### **4.7.2 Percentuais de eficácia (Médias geométricas)**

Foram identificadas sete espécies de helmintos onde três espécies apresentaram resistência, ou seja, o tratamento desta formulação ivermectina 3,15% (630 mcg/Kg), foi ineficaz ou insuficiente. Foram observados os seguintes valores de eficácia para as seguintes espécies *Haemonchus placei* (76,81%); Contra as demais espécies diagnosticadas (*Cooperia punctata* e *Cooperia pectinata*) pertencentes ao grupo tratado com a lactona macrocíclica avaliada apresentou-se completamente ineficaz (0,0%).

Da quantificação total de sete espécies diagnosticadas, duas espécies pertencentes ao grupo tratado com a formulação apresentou-se sensível (efetivas >90%), contra as espécies de helmintos *Cooperia spatulata* (96,87%) e *Oesophagostomum radiatum* (96,64%).

A espécie *Oesophagostomum radiatum* constituiu a espécie cuja quantificação realizada no grupo tratado com ivermectina 3,15% foi estatisticamente inferior ( $P \leq 0,05$ ) à registrada no grupo controle, porém o número médios presentes no grupo controle é baixo, tornando a interpretação desta diferença estatística inconclusiva (Tabela 49).

As demais espécies *Trichostrongylus axei* e *Trichuris discolor* apresentaram resultados nos percentuais de eficácia e diferindo ou não estatisticamente, sendo então consideradas sensíveis ou resistentes, no entanto, um número baixo de helmintos no grupo controle tornou a interpretação dos seus resultados estatisticamente inconclusiva.

**Tabela 45.** Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado com ivermectina 3,15%, necropsiados no 14º dia pós- tratamento. **Médias aritméticas.** Jaboticabal/SP. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Número do Bovino	Grupo	Espécies de helmintos/ quantificações							Total
		<i>Haemonchus placei</i>	<i>Cooperia spatulata</i>	<i>Trichostrongylus axei</i>	<i>Oesophagostomum radiatum</i>	<i>Trichuris discolor</i>			
924		631	0	2	690	0	0	14636	
883		1010	446	0	370	0	0	13680	
887		681	948	10	880	10	10	11103	
890	Gr. Controle	6710	0	10	40	0	0	11091	
904		2761	347	5	581	770	11450		
909		1180	523	0	120	120	29110		
910		1520	0	0	720	0	2550		
936		894	606	0	20	10	8740		
<b>Total</b>		<b>15387</b>	<b>2870</b>	<b>27</b>	<b>3421</b>	<b>910</b>	<b>102360</b>		
<b>Média</b>		<b>1923,38</b>	<b>358,75</b>	<b>3,38</b>	<b>427,63</b>	<b>113,75</b>	<b>12795,00</b>		
<b>Desvio</b>		<b>2050,66</b>	<b>344,17</b>	<b>4,44</b>	<b>337,40</b>	<b>268,32</b>	<b>7552,96</b>		
701		501	0	0	0	0	4761		
897		394	167	2	0	10	8765		
898		1443	0	0	50	0	6274		
906	Gr. Ivermectina 3,15%	1189	0	0	170	0	24279		
915		1301	0	0	210	20	17081		
918	Gr. Ivermectina 3,15%	63	0	0	0	0	4133		
925		42	651	0	280	10	22070		
934		1657	0	0	30	0	6957		
<b>Total</b>		<b>6590</b>	<b>818</b>	<b>2</b>	<b>740</b>	<b>40</b>	<b>94320</b>		
<b>Média</b>		<b>823,75</b>	<b>102,25</b>	<b>0,25</b>	<b>92,50</b>	<b>5,00</b>	<b>11790,00</b>		
<b>Desvio</b>		<b>645,61</b>	<b>229,30</b>	<b>0,71</b>	<b>111,07</b>	<b>7,56</b>	<b>8111,89</b>		

**Tabela 46.** Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado com ivermectina 3,15%, necropsiados no 14º dia pós- tratamento. **Médias geométricas.** Jaboticabal/SP. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Número do Bovino	Grupo	Espécies de helmintos/ quantificações								Total
		<i>Haemonchus placei</i>	<i>punctata</i>	<i>Cooperia spatulata</i>	<i>pectinata</i>	<i>Trichostrongylus axei</i>	<i>Oesophagostomum radiatum</i>	<i>Trichuris discolor</i>		
924		2,8007	4,1243	0,0000	0,0000	0,4771	2,8395	0,0000	0,0000	4,1655
883		3,0048	4,0639	2,6503	2,4314	0,0000	2,5694	0,0000	0,0000	4,1361
887		2,8338	3,9235	2,9773	2,2810	1,0414	2,9450	1,0414	0,0000	4,0455
890		3,8268	3,6367	0,0000	0,0000	1,0414	1,6128	0,0000	0,0000	4,0450
904	GI: Controle	3,4412	3,8443	2,5416	0,0000	0,7782	2,7649	2,8871	2,0828	4,0588
909		3,0722	4,4256	2,7193	2,7193	0,0000	2,0828	0,0000	0,0000	4,4641
910		3,1821	2,4487	0,0000	1,4914	0,0000	2,8579	0,0000	0,0000	3,4067
936		2,9518	3,8440	2,7832	2,3598	0,0000	1,3222	1,0414	0,0000	3,9416
<b>Total</b>		<b>25,11</b>	<b>30,31</b>	<b>13,67</b>	<b>11,28</b>	<b>3,34</b>	<b>18,99</b>	<b>7,05</b>	<b>7,05</b>	<b>32,26</b>
<b>Média</b>		<b>1376,79</b>	<b>6149,15</b>	<b>50,16</b>	<b>24,73</b>	<b>1,61</b>	<b>235,76</b>	<b>6,61</b>	<b>6,61</b>	<b>10786,08</b>
<b>Desvio</b>		<b>0,34</b>	<b>0,59</b>	<b>1,42</b>	<b>1,22</b>	<b>0,48</b>	<b>0,63</b>	<b>1,11</b>	<b>1,11</b>	<b>0,30</b>
701		2,7007	3,6163	0,0000	2,1106	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	3,6778
897		2,5966	3,9090	2,2253	1,9243	0,4771	0,0000	1,0414	0,0000	3,9428
898		3,1596	3,6796	0,0000	0,0000	0,0000	1,7076	0,0000	0,0000	3,7976
906		3,0755	4,2700	0,0000	3,6335	0,0000	2,2330	0,0000	0,0000	4,3852
915		3,1146	4,1918	0,0000	0,0000	0,0000	2,3243	1,3222	0,0000	4,2325
918	GI: Ivermectina 3,15%	1,8062	3,5830	0,0000	2,3874	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	3,6164
925		1,6335	4,3150	2,8142	2,6385	0,0000	2,4487	1,0414	0,0000	4,3438
934		3,2196	3,6998	0,0000	2,4200	0,0000	1,4914	0,0000	0,0000	3,8425
<b>Total</b>		<b>21,31</b>	<b>31,26</b>	<b>5,04</b>	<b>15,11</b>	<b>0,48</b>	<b>10,20</b>	<b>3,41</b>	<b>3,41</b>	<b>31,84</b>
<b>Média</b>		<b>459,56</b>	<b>8090,91</b>	<b>3,27</b>	<b>76,49</b>	<b>0,15</b>	<b>17,86</b>	<b>1,66</b>	<b>1,66</b>	<b>9545,27</b>
<b>Desvio</b>		<b>0,62</b>	<b>0,31</b>	<b>1,18</b>	<b>1,27</b>	<b>0,17</b>	<b>1,10</b>	<b>0,59</b>	<b>0,59</b>	<b>0,30</b>

**Tabela 47.** Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado, necropsiados 14 dias pós- tratamento; percentuais de eficácia. **Médias aritméticas.** Jaboticabal/SP. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Espécies de helmintos	Grupos experimentais/ Número médio de helmintos		Percentuais de eficácia
	GI: Controle	GI: Ivermectina 3,15%	
<i>Haemonchus placei</i>	1923,375	823,75	57,17
<i>Cooperia punctata</i>	9813,13	10085,13	0,00
<i>Cooperia spatulata</i>	358,75	102,25	71,50
<i>Cooperia pectinata</i>	155,00	681,13	0,00
<i>Trichostrongylus axei</i>	3,38	0,25	92,59
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	427,63	92,50	78,37
<i>Trichuris discolor</i>	113,75	5,00	95,60
<b>TOTAL DE HELMINTOS</b>	<b>102360</b>	<b>94320</b>	<b>-</b>

**Tabela 48.** Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado, necropsiados 14 dias pós- tratamento; percentuais de eficácia. **Médias geométricas.** Jaboticabal/SP. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Espécies de helmintos	Grupos experimentais/ Número médio de helmintos		Percentuais de eficácia
	GI: Controle	GII: Ivermectina 3,15%	
<i>Haemonchus placei</i>	15330,25	3555,67	76,81
<i>Cooperia punctata</i>	112679,32	162454,57	0,00
<i>Cooperia spatulata</i>	188,94	5,92	96,87
<i>Cooperia pectinata</i>	74,94	329,39	0,00
<i>Trichostrongylus axei</i>	2,60	0,20	92,27
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	1463,69	49,21	96,64
<i>Trichuris discolor</i>	13,98	2,69	80,73
<b>TOTAL DE HELMINTOS</b>	<b>32,26</b>	<b>31,84</b>	<b>-</b>

**Tabela 49.** Valores médios e resultados obtidos na análise de variância [dados transformados em  $\log(x+1)$ ] para contagens de helmintos de bovinos dos grupos controle e tratado. CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal- SP, Brasil.

Espécies de Helmintos	Grupos Experimentais / Médias e desvios padrões de $\log(\text{contagem}+1)$ <sup>1</sup>		Análise de Variância	
	Gl: Controle	Gl: Ivermectina 3,15%	Valor de F	Pr < F
<i>Haemonchus placei</i>	3,1392 ± 0,3446 A	2,6633 ± 0,6245 A	3,56	0,0801
<i>Cooperia punctata</i>	3,7889 ± 0,5900 A	3,9081 ± 0,3079 A	0,26	0,6204
<i>Cooperia spatulata</i>	1,7090 ± 1,4205 A	0,6299 ± 1,1770 A	2,74	0,1203
<i>Cooperia pectinata</i>	1,4104 ± 1,2183 A	1,8893 ± 1,2718 A	0,59	0,4546
<i>Trichostrongylus axei</i>	0,4173 ± 0,4795 A	0,0596 ± 0,1687 A	3,96	0,0665
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	2,3743 ± 0,6255 A	1,2756 ± 1,1024 B	6,01	0,0279
<i>Trichuris discolor</i>	0,8816 ± 1,1100 A	0,4256 ± 0,5938 A	1,05	0,323

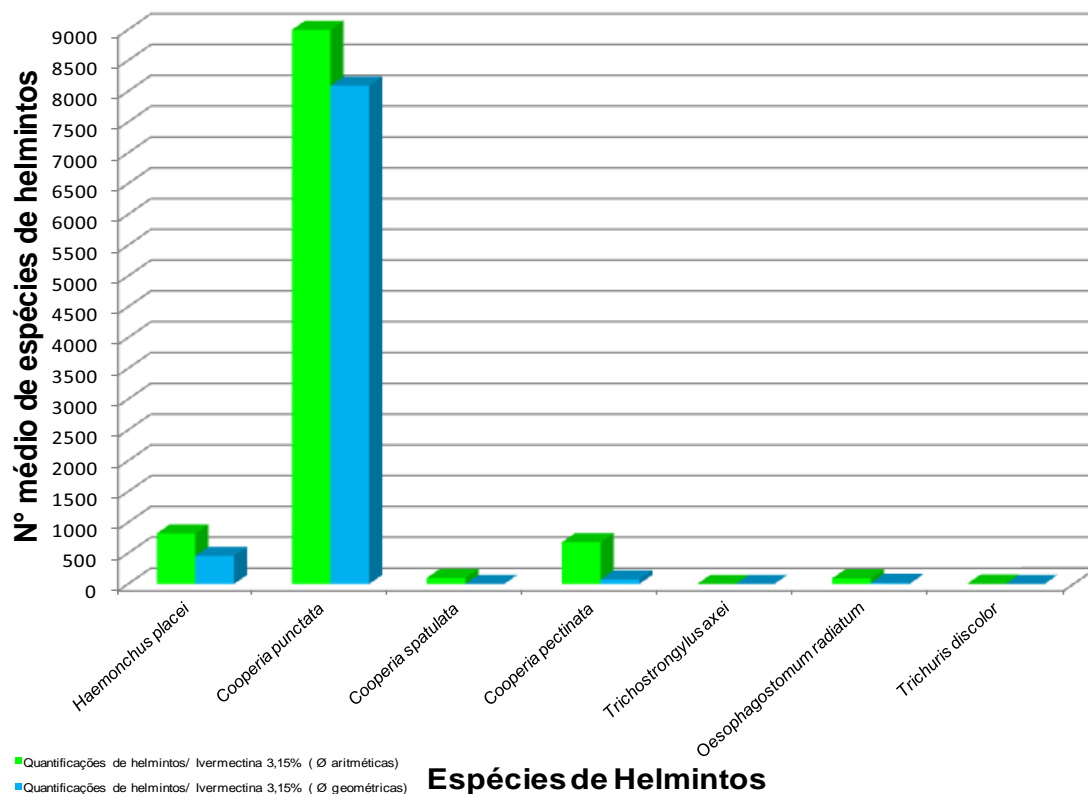
1: Valores seguidos pela mesma letra, na linha, não diferem entre si pelo teste F ( $P>0,05$ )



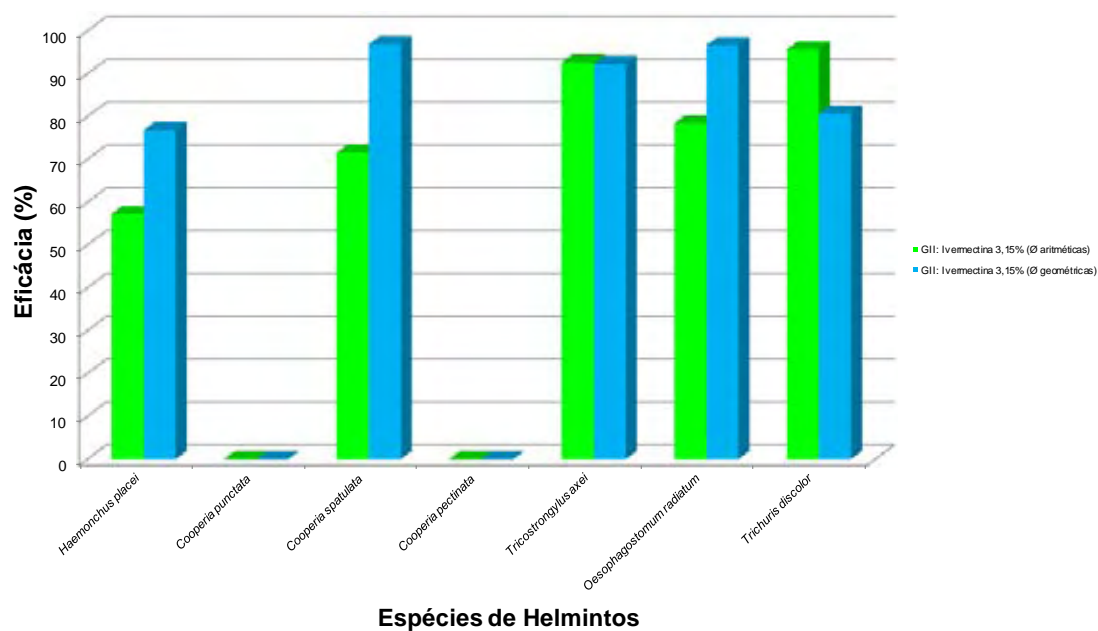
**Tabela 50.** Médias aritméticas das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos, percentuais de eficácia, análise estatística e classificação da cepa a ivermectina 3,15% pertencentes ao grupo tratado, necropsiados 14 dias pós- tratamento; Jaboticabal/SP. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Espécies de helmintos	Média aritmética do grupo tratado		Eficácia %	Diferença estatística	Classificação da cepa
	IVM 3,15% (630mcg/Kg)	IVM 3,15% (630mcg/Kg)			
<i>Haemonchus placei</i>	3555,67	76,81	Não	Resistente	
<i>Cooperia punctata</i>	162454,57	0,00	Não	Resistente	
<i>Cooperia spatulata</i>	5,92	96,87	Não	Sensível	
<i>Cooperia pectinata</i>	329,39	0,00	Não	Resistente	
<i>Trichostrongylus axei</i>	0,20	92,27	Não	Inconclusivo	
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	49,21	96,64	Sim	Sensível	
<i>Trichuris discolor</i>	2,69	80,73	Não	Inconclusivo	

**Figura 13.** Número médio de espécies de helmintos recolhidos de bovinos do grupo tratado com ivermectina 3,15%, necropsiados 14º dia pós- tratamento. **Médias aritméticas e Médias geométricas.** Jaboticabal- SP; CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal- SP, Brasil.



**Figura 14.** Percentuais de eficácia da formulação ivermectina 3,15% contra helmintos de bovinos necropsiados 14 dias pós- tratamento. **Médias aritméticas e Médias geométricas.** CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal- S.P, Brasil.



## 4.8 Experimento VIII- Butiá/RS

As quantificações das espécies de nematódeos gastrointestinais diagnosticadas e recolhidas dos bovinos dos grupos tratado e controle estão registradas nas Tabelas 51 e 52 (médias aritméticas e geométricas, respectivamente) e ilustradas na Figura 15.

Os percentuais de eficácia da formulação, avaliada contra diferentes espécies de helmintos parasitos de bovinos, estão registradas Tabelas 53 e 54 (médias aritméticas e geométricas, respectivamente) e representados graficamente na Figura 16.

Na Tabela 55 estão apresentados os resultados da análise de variância obtida com os dados referentes às espécies de helmintos diagnosticadas nos grupos controle e tratado, como também, os valores de F.

A classificação das cepas de helmintos de acordo com as médias aritméticas e análise estatística estão representadas na Tabela 56

### 4.8.1 Percentuais de eficácia (*Médias aritméticas*)

Foram identificadas nove espécies de helmintos onde uma espécie apresentou resistência, ou seja, o tratamento desta formulação ivermectina 3,15% (630 mcg/Kg), foi ineficaz ou insuficiente. Foi observado o seguinte valor de eficácia para a seguinte espécie *Haemonchus placei* (88,27%).

Contra três das nove espécies diagnosticadas apresentaram-se sensíveis (> 90%) à ivermectina 3,15%: *Trichostrongylus axei* (96,78%), *Ostertagia ostertagi* (99,54%) e *Ostertagia lyrata* com (99,59%); No grupo III tratado com ivermectina 3,5% (700 mcg/Kg) não apresentou nenhuma espécie resistente (insuficientemente efetiva).

Contra uma das nove espécies diagnosticadas no grupo que recebeu ivermectina 3,5%, foram sensíveis (eficácia de 100%) *Ostertagia lyrata*. Três espécies apresentaram-se sensíveis (> 90%) à ivermectina 3,5%: *Haemonchus placei* (95,57%), *Trichostrongylus axei* (99,35%) e *Ostertagia ostertagi* (99,36%).

Comparando as duas formulações com altas concentrações de ivermectina, a concentração de 3,5% (700mcg/Kg) mostrou eficácia superior contra um dos nematódeos mais patogênicos o *Haemonchus placei*, enquanto

as demais espécies obtiveram os mesmos percentuais de eficácia em relação ao grupo tratado com ivermectina 3,15% (630mcg/Kg) que foi apenas superior a *Ostertagia ostertagi*.

Os valores médios para a análise de variância dos dados referentes às espécies de helmintos diagnosticadas nos grupos controle e tratados, como também, os valores para o teste F e seus respectivos coeficientes de variação estão registrados na (Tabela 48), observa-se que o número de exemplares das espécies *Trichostrongylus axei*, *Ostertagia lyrata*, *Ostertagia ostertagi*, nos grupos tratados com ivermectina 3,15% e 3,5% foi estatisticamente inferior ( $P \leq 0,05$ ) à registrada no grupo controle.

As demais espécies *Haemonchus similis*, *Cooperia punctata*, *Cooperia pectinata*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Oesophagostomum radiatum* e *Ostertagia* L4 forma imatura, apresentaram resultados nas duas concentrações (3,15% e 3,5%), nos percentuais de eficácia e diferindo ou não estatisticamente, sendo então consideradas sensíveis ou resistentes, no entanto, um número baixo de helmintos no grupo controle tornou a interpretação dos seus resultados estatisticamente inconclusiva.

#### **4.8.2 Percentuais de eficácia (Médias geométricas)**

Foram identificadas nove espécies de helmintos onde uma espécie apresentou resistência, ou seja, o tratamento desta formulação ivermectina 3,15% (630 mcg/Kg), foi ineficaz ou insuficiente. Foi observado o seguinte valor de eficácia para a seguinte espécie *Haemonchus placei* (88,33%).

Contra três das nove espécies diagnosticadas apresentaram-se sensíveis (> 90%) à ivermectina 3,15%: *Trichostrongylus axei* (99,05%), *Ostertagia ostertagi* (99,68%) e *Ostertagia lyrata* com (99,43%); No grupo III tratado com ivermectina 3,5% (700 mcg/Kg) não apresentou nenhuma espécie resistente (insuficientemente efetiva).

Contra uma das nove espécies diagnosticadas no grupo que recebeu ivermectina 3,5%, foram sensíveis (eficácia de 100%) *Ostertagia lyrata*. Três espécies apresentaram-se sensíveis (> 90%) à ivermectina 3,5%: *Haemonchus placei* (90,84%), *Trichostrongylus axei* (99,86%) e *Ostertagia ostertagi* (99,60%).

Comparando as duas formulações com altas concentrações de ivermectina, a concentração de 3,5% (700mcg/Kg) mostrou eficácia superior contra um dos nematódeos mais patogênicos o *Haemonchus placei*, enquanto as demais espécies obtiveram os mesmos percentuais de eficácia em relação ao grupo tratado com ivermectina 3,15% (630mcg/Kg) que foi apenas superior a *Ostertagia ostertagi*.

Os valores médios para a análise de variância dos dados referentes às espécies de helmintos diagnosticadas nos grupos controle e tratados, como também, os valores para o teste F e seus respectivos coeficientes de variação estão registrados na (Tabela 48), observa-se que o número de exemplares das espécies *Trichostrongylus axei*, *Ostertagia lyrata*, *Ostertagia ostertagi*, nos grupos tratados com ivermectina 3,15% e 3,5% foi estatisticamente inferior ( $P \leq 0,05$ ) à registrada no grupo controle.

As demais espécies *Haemonchus similis*, *Cooperia punctata*, *Cooperia pectinata*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Oesophagostomum radiatum* e *Ostertagia* L4 forma imatura, apresentaram resultados nas duas concentrações (3,15% e 3,5%), nos percentuais de eficácia e diferindo ou não estatisticamente, sendo então consideradas sensíveis ou resistentes, no entanto, um número baixo de helmintos no grupo controle tornou a interpretação dos seus resultados estatisticamente inconclusiva.

Tabela 51. Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com ivermectina 3,15% e ivermectina 3,5%, necropsiados no 14º dia pós- tratamento. Médias aritméticas. Butiá/RS. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Número do Bovino	Grupo	Espécies de helmintos/ quantificações											Total
		Haemonchus			Cooperia			Trichostrongylus			Ostertagia		
		<i>placei</i>	<i>similis</i>	<i>punctata</i>	<i>peccinata</i>	<i>axei</i>	<i>colubriformis</i>	<i>Oesophagostomum radiatum</i>	<i>ostertagi</i>	<i>lyrata</i>	L4		
1453		178	0	1	0	3584	0	6	273	34	0	4076	
920		2	0	0	0	1174	0	6	72	0	1	1255	
969		66	0	0	0	2004	0	0	288	28	1	2387	
919	GI: Controle	21	7	9	1	20036	54	1	212	32	0	20373	
943		970	0	0	0	24588	0	1	768	115	1	26443	
1486		842	5	66	9	13427	0	1	118	32	0	14500	
	<b>Total</b>	<b>2079</b>	<b>12</b>	<b>76</b>	<b>10</b>	<b>64813</b>	<b>54</b>	<b>15</b>	<b>1731</b>	<b>241</b>	<b>3</b>	<b>69034</b>	
	<b>Média</b>	<b>346,50</b>	<b>2,00</b>	<b>12,67</b>	<b>1,67</b>	<b>10802,17</b>	<b>9,00</b>	<b>2,50</b>	<b>288,50</b>	<b>40,17</b>	<b>0,50</b>	<b>11505,67</b>	
	<b>Desvio</b>	<b>439,54</b>	<b>3,16</b>	<b>26,36</b>	<b>3,61</b>	<b>10044,04</b>	<b>22,05</b>	<b>2,74</b>	<b>249,78</b>	<b>38,81</b>	<b>0,55</b>	<b>10527,54</b>	
233		4	0	0	0	41	0	0	0	0	0	45	
516		129	0	1	0	175	0	0	0	0	0	305	
956		1	0	1	0	0	0	0	5	0	0	7	
960		0	0	1	0	11	0	0	0	0	0	12	
972	GI: Ivermectina 3,15%	37	0	16	0	1518	0	0	3	1	0	1575	
1375		52	0	164	142	339	0	0	0	0	0	697	
	<b>Total</b>	<b>223</b>	<b>0</b>	<b>183</b>	<b>142</b>	<b>2084</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>2641</b>	
	<b>Média</b>	<b>37,17</b>	<b>0,00</b>	<b>30,50</b>	<b>23,67</b>	<b>347,33</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>1,33</b>	<b>0,17</b>	<b>0,00</b>	<b>440,17</b>	
	<b>Desvio</b>	<b>49,89</b>	<b>0,00</b>	<b>65,69</b>	<b>57,97</b>	<b>587,85</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>2,16</b>	<b>0,41</b>	<b>0,00</b>	<b>616,31</b>	
886		0	0	0	0	0	0	0	6	0	0	6	
908		8	0	17	0	1	0	0	0	0	0	26	
971		5	0	0	0	187	0	0	5	0	0	197	
1268		18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18	
1329	GI: Ivermectina 3,5%	13	0	0	0	8	0	0	0	0	0	21	
1475		48	0	18	0	227	0	0	0	0	0	293	
	<b>Total</b>	<b>92</b>	<b>0</b>	<b>35</b>	<b>0</b>	<b>423</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>11</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>561</b>	
	<b>Média</b>	<b>15,33</b>	<b>0,00</b>	<b>5,83</b>	<b>0,00</b>	<b>70,50</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>1,83</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>93,50</b>	
	<b>Desvio</b>	<b>17,18</b>	<b>0,00</b>	<b>9,04</b>	<b>0,00</b>	<b>106,53</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>2,86</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>121,39</b>	

**Tabela 52.** Espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados com ivermectina 3,15% e ivermectina 3,5%, necropsiados no 1,4º dia pós- tratamento. **Médias geométricas.** Butiá/RS. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Número do Bovino	Grupo	Espécies de helmintos/ quantificações										Total
		Haemonchus		Cooperia		Trichostrongylus		Oesophagostomum		Ostertagia		
		placoi	similis	punctata	pectinata	axei	collubiformis	radiatum	ostertagi	lyrata	L4	
1453		2,2529	0,0000	0,3010	0,0000	3,5545	0,0000	0,8451	2,4378	1,5441	0,0000	3,6103
920		0,4771	0,0000	0,0000	0,0000	3,0700	0,0000	0,8451	1,8633	0,0000	0,3010	3,0990
969		1,8261	0,0000	0,0000	0,0000	3,3021	0,0000	0,0000	2,4609	1,4624	0,3010	3,3780
919	GI: Controle	1,3424	0,9031	1,0000	0,3010	4,3018	1,7404	0,3010	2,3284	1,5185	0,0000	4,3091
943		2,9872	0,0000	0,0000	0,0000	4,3907	0,0000	0,3010	2,8859	2,0645	0,3010	4,4223
1486		2,9258	0,7782	1,8261	1,0000	4,1280	0,0000	0,3010	2,0755	1,5185	0,0000	4,1614
<b>Total</b>		<b>11,81</b>	<b>1,68</b>	<b>3,13</b>	<b>1,30</b>	<b>22,75</b>	<b>1,74</b>	<b>2,59</b>	<b>14,05</b>	<b>8,11</b>	<b>0,90</b>	<b>22,98</b>
<b>Média</b>		<b>92,02</b>	<b>0,91</b>	<b>2,32</b>	<b>0,65</b>	<b>6182,07</b>	<b>0,95</b>	<b>1,71</b>	<b>218,77</b>	<b>21,46</b>	<b>0,41</b>	<b>6760,26</b>
<b>Desvio</b>		<b>0,97</b>	<b>0,44</b>	<b>0,75</b>	<b>0,40</b>	<b>0,56</b>	<b>0,71</b>	<b>0,34</b>	<b>0,35</b>	<b>0,70</b>	<b>0,16</b>	<b>0,54</b>
233		0,6990	0,0000	0,0000	0,0000	1,6232	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	1,6628
516		2,1139	0,0000	0,3010	0,0000	2,2455	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	2,4857
956		0,3010	0,0000	0,3010	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,7782	0,0000	0,0000	0,9031
960		0,0000	0,0000	0,3010	0,0000	1,0792	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	1,1139
972	GI: Ivermectina 3,15%	1,5798	0,0000	1,2304	0,0000	3,1816	0,0000	0,0000	0,6021	0,3010	0,0000	3,1976
1375		1,7243	0,0000	2,2175	2,1553	2,5315	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	2,8439
<b>Total</b>		<b>6,42</b>	<b>0,00</b>	<b>4,35</b>	<b>2,16</b>	<b>10,66</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>1,38</b>	<b>0,30</b>	<b>0,00</b>	<b>12,21</b>
<b>Média</b>		<b>10,74</b>	<b>0,00</b>	<b>4,31</b>	<b>1,29</b>	<b>58,82</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,70</b>	<b>0,12</b>	<b>0,00</b>	<b>107,26</b>
<b>Desvio</b>		<b>0,85</b>	<b>0,00</b>	<b>0,84</b>	<b>0,88</b>	<b>1,13</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,36</b>	<b>0,12</b>	<b>0,00</b>	<b>0,95</b>
886		0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,8451	0,0000	0,0000	0,8451
908		0,9542	0,0000	1,2553	0,0000	0,3010	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	1,4314
971		0,7782	0,0000	0,0000	0,0000	2,2742	0,0000	0,0000	0,7782	0,0000	0,0000	2,2967
1268	GI: Ivermectina 3,5%	1,2788	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	1,2788
1329		1,1461	0,0000	0,0000	0,0000	0,9542	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	1,3424
1475		1,6902	0,0000	1,2788	0,0000	2,3579	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	2,4683
<b>Total</b>		<b>5,85</b>	<b>0,00</b>	<b>2,53</b>	<b>0,00</b>	<b>5,89</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>1,62</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>9,66</b>
<b>Média</b>		<b>8,43</b>	<b>0,00</b>	<b>1,64</b>	<b>0,00</b>	<b>8,58</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,86</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>39,78</b>
<b>Desvio</b>		<b>0,57</b>	<b>0,00</b>	<b>0,65</b>	<b>0,00</b>	<b>1,09</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,42</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,63</b>

**Tabela 53.** Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados, necropsiados 14 dias pós- tratamento; percentuais de eficácia. Médias aritméticas. Butiá/RS. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Espécies de helmintos	Grupos experimentais/ Número médio de helmintos			Percentuais de eficácia	
	GI: Controle	GII: Ivermectina 3,15%	GIII: Ivermectina 3,5%	GII	GIII
<i>Haemonchus placei</i>	346,5	37,17	15,33	89,27	95,57
<i>Haemonchus similis</i>	2,00	0,00	0,00	100,00	100,00
<i>Cooperia punctata</i>	12,67	30,50	5,83	0,00	53,95
<i>Cooperia pectinata</i>	1,67	23,67	0,00	0,00	100,00
<i>Trichostrongylus axei</i>	10802,17	347,33	70,50	96,78	99,35
<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	9,00	0,00	0,00	100,00	100,00
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	2,50	0,00	0,00	100,00	100,00
<i>Ostertagia ostertagi</i>	288,50	1,33	1,83	99,54	99,36
<i>Ostertagia lyrata</i>	40,17	0,17	0,00	99,59	100,00
<i>Ostertagia L4</i>	0,50	0,00	0,00	100,00	100,00
<b>TOTAL DE HELMINTOS</b>	<b>69034</b>	<b>2641</b>	<b>561</b>	<b>-</b>	<b>-</b>



**Tabela 54.** Médias das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos pertencentes aos grupos controle e tratados, necropsiados, 14 dias pós- tratamento; percentuais de eficácia. **Médias geométricas.** Butiá/ RS. CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Espécies de helmintos	Grupos experimentais/ Número médio de helmintos			Percentuais de eficácia	
	GI: Controle	GI: Ivermectina 3,15%	GI: Ivermectina 3,5%	GI	GIII
<i>Haemonchus placei</i>	92,02	10,74	8,43	88,33	90,84
<i>Haemonchus similis</i>	0,91	0,00	0,00	100,00	100,00
<i>Cooperia punctata</i>	2,32	4,31	1,64	0,00	29,13
<i>Cooperia pectinata</i>	0,65	1,29	0,00	0,00	100,00
<i>Tricostrongylus axei</i>	6182,07	58,82	8,58	99,05	99,86
<i>Tricostrongylus colubriformis</i>	0,95	0,00	0,00	100,00	100,00
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	1,71	0,00	0,00	100,00	100,00
<i>Ostertagia ostertagi</i>	218,77	0,70	0,86	99,68	99,60
<i>Ostertagia lyrata</i>	21,46	0,12	0,00	99,43	100,00
<i>Ostertagia L4</i>	0,41	0,00	0,00	100,00	100,00
<b>TOTAL DE HELMINTOS</b>	<b>22,98</b>	<b>12,21</b>	<b>9,66</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

**Tabela 55.** Valores médios e resultados obtidos na análise de variância [dados transformados em log (x+1)] para contagens de helmintos de bovinos dos grupos controle e tratados. CPPAR/FCAV/UNESP, Butiá- RS, Brasil.

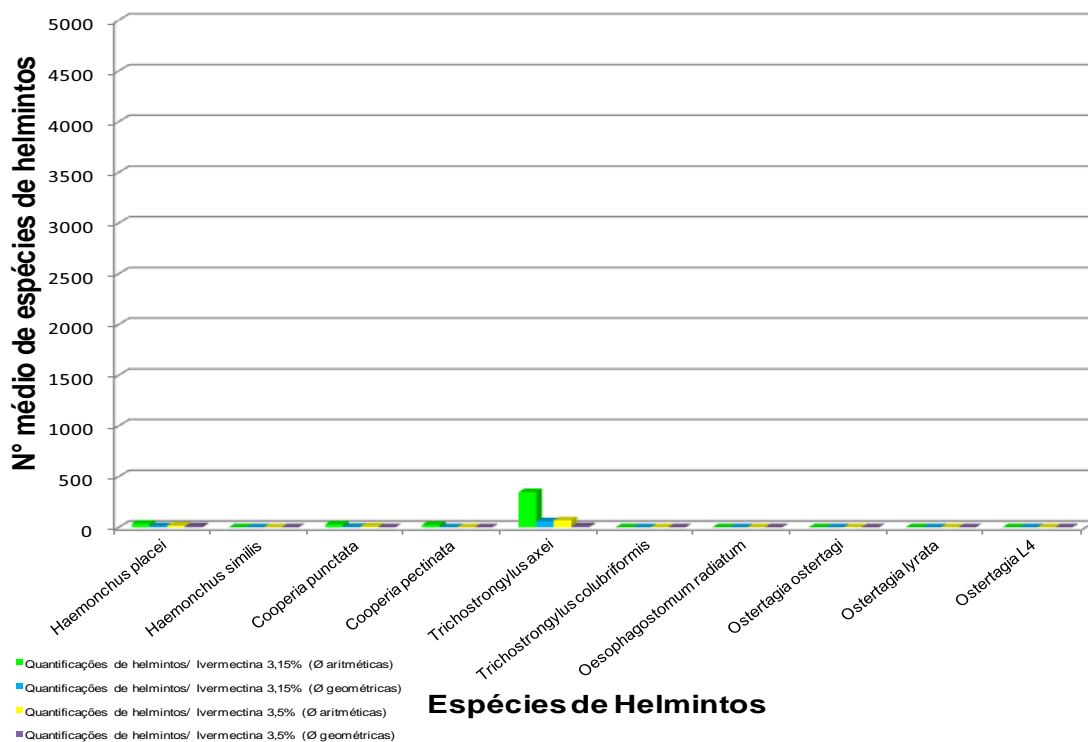
Espécies de Helmintos	Grupos Experimentais / Médias e desvios padrões de log(contagem+1) <sup>1</sup>			Análise de Variância	
	GI: Controle	GI: Ivermectina 3,15%	GIII: Ivermectina 3,5%	Valor de F	Pr < F
<i>Haemonchus placei</i>	1,9686 ± 0,9666 A	1,0697 ± 0,8546 A	0,9746 ± 0,5697 A	2,72	0,0980
<i>Haemonchus similis</i>	0,2802 ± 0,4359 A	0,0000 ± 0,0000 A	0,0000 ± 0,0000 A	2,48	0,1174
<i>Cooperia punctata</i>	0,5212 ± 0,7477 A	0,7252 ± 0,8424 A	0,4223 ± 0,6543 A	0,25	0,7798
<i>Cooperia pectinata</i>	0,2168 ± 0,4021 A	0,3592 ± 0,8799 A	0,0000 ± 0,0000 A	0,63	0,5465
<i>Trichostrongylus axei</i>	3,7912 ± 0,5566 A	1,7768 ± 1,1340 B	0,9812 ± 1,0914 B	13,55	0,0004
<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	0,2901 ± 0,7105 A	0,0000 ± 0,0000 A	0,0000 ± 0,0000 A	1,00	0,3911
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	0,4322 ± 0,3404 A	0,0000 ± 0,0000 B	0,0000 ± 0,0000 B	9,67	0,0020
<i>Ostertagia ostertagi</i>	2,3420 ± 0,3520 A	0,2300 ± 0,3607 B	0,2705 ± 0,4197 B	61,05	<0,0001
<i>Ostertagia lyrata</i>	1,3513 ± 0,6986 A	0,0502 ± 0,1229 B	0,0000 ± 0,0000 B	21,00	<0,0001
<i>Ostertagia</i> L4	0,1505 ± 0,1649 A	0,0000 ± 0,0000 B	0,0000 ± 0,0000 B	5,00	0,0217

1:Valores seguidos pela mesma letra, na linha, não diferem entre si pelo teste F (P>0,05)

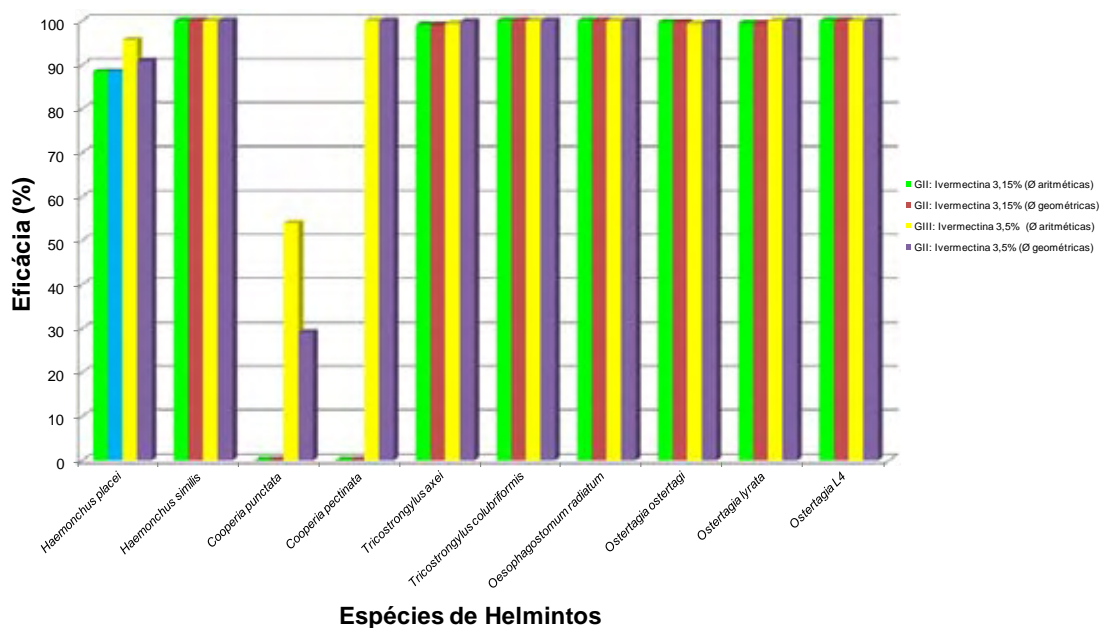
**Tabela 56.** Médias aritméticas das contagens das espécies de helmintos recolhidas de bovinos, percentuais de eficácia, análise estatística e classificação da cepa a ivermectina 3,15% e 3,5%, pertencentes ao grupo tratado, necropsiados 14 dias pós- tratamento: Butiá/RS, CPPAR/FCAV/UNESP, Brasil.

Espécies de helmintos	Média aritmética do grupo tratado		Eficácia %		Diferença estatística		Classificação da cepa	
	IVM 3,15% (630mcg/Kg)	IVM 3,5% (700mcg/Kg)	IVM 3,15% (630mcg/Kg)	IVM 3,5% (700mcg/Kg)	IVM 3,15% (630mcg/Kg)	IVM 3,5% (700mcg/Kg)	IVM 3,15% (630mcg/Kg)	IVM 3,5% (700mcg/Kg)
<i>Haemonchus placei</i>	37,17	15,33	89,27	95,57	Não	Não	Resistente	Sensível
<i>Haemonchus similis</i>	0,00	0,00	100,00	100,00	Não	Não	Inconclusivo	Inconclusivo
<i>Cooperia punctata</i>	30,50	5,83	0,00	53,95	Não	Não	Inconclusivo	Inconclusivo
<i>Cooperia pectinata</i>	23,67	0,00	0,00	100,00	Não	Não	Inconclusivo	Inconclusivo
<i>Trichostrongylus axei</i>	347,33	70,50	96,78	99,35	Sim	Sim	Sensível	Sensível
<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	0,00	0,00	100,00	100,00	Não	Não	Inconclusivo	Inconclusivo
<i>Oesophagostomum radiatum</i>	0,00	0,00	100,00	100,00	Sim	Sim	Inconclusivo	Inconclusivo
<i>Ostertagia ostertagi</i>	1,33	1,83	99,54	99,36	Sim	Sim	Sensível	Sensível
<i>Ostertagia lyrata</i>	0,17	0,00	99,59	100,00	Sim	Sim	Sensível	Sensível
<i>Ostertagia L4</i>	0,00	0,00	100,00	100,00	Sim	Sim	Inconclusivo	Inconclusivo

**Figura 15.** Número médio de espécies de helmintos recolhidos de bovinos dos grupos tratados com ivermectina 3,15% e 3,5%, necropsiados 14º dia pós- tratamento. **Médias aritméticas e Médias geométricas.** Butiá- RS; CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal- SP, Brasil.



**Figura 16.** Percentuais de eficácia das formulações ivermectina 3,15% e 3,5% contra helmintos de bovinos necropsiados 14 dias pós- tratamento. **Médias aritméticas e Médias geométricas.** CPPAR/FCAV/UNESP, Butiá- RS, Brasil.



## 5 DISCUSSÃO

A dinâmica de um mercado que abrange um número excessivo de marcas comerciais de medicamentos e a demanda de avermectinas no mundo desencadeou uma utilização indiscriminada e errônea, deste grupo químico, na bovinocultura, gerando como consequência resistência parasitária. Tal fato ocorre sobre tudo pela baixa eficácia da atividade anti-helmíntica deste grupo de lactonas macrocíclicas, amplamente utilizada de maneira profilática e/ou supressiva.

Para diagnosticar a resistência existem dois tipos de testes: *in vivo* e *in vitro*. No presente trabalho foi realizado o teste anti-helmíntico controlado, o mais utilizado, pela maior fidedignidade dos resultados obtidos (COSTA & BORGES, 2010).

Para o teste de redução de OPG, os helmintos são considerados resistentes quando a porcentagem de redução na contagem dos ovos for inferior a 95% (COLES et al., 1992).

Um número crescente de publicações científica suporta o conceito de que a resistência às lactonas macrocíclicas está se tornando mais comum em nematódeos que infectam bovinos, no Brasil. RANGEL et al (2005) relataram a reduzida eficácia das ivermectinas em diferentes concentrações 3,15% (630 mcg/Kg) e 1% (200 mcg/Kg), convencionalmente utilizadas contra as espécies *Haemonchus placei* e *Cooperia* spp. BORGES et al. (2004), relataram com base em um teste de redução de OPG, resistência dos gêneros *Haemonchus* e *Cooperia* à ivermectina e doramectina, no estado de Minas Gerais. Resultados similares também foram obtidos no presente estudo, por meio de necropsias, confirmando a resistência destes dois gêneros nos estados de Minas Gerais, São Paulo e Rio Grande do Sul.

SOUTELLO et al. (2007) na região noroeste do estado de São Paulo, encontraram resistência em 23 propriedades rurais, utilizando o teste de redução de OPG. Percentuais de eficácia inferiores a 90%. Pelas coproculturas foram *Haemonchus* spp e *Cooperia* spp, resistentes à ivermectina, e o gênero *Oesophagostomum* apresentou resistência a moxidectina em duas fazendas, os quais podem ser mais específicos, determinados pela classificação das

espécies ao quais as necropsias do presente estudo demonstraram 100% e 87,5% de presença e resistência *Haemonchus placei* e *Cooperia punctata* às formulações ivermectina 3,15% e 3,5% e a presença do *Oesophagostomum radiatum* demonstrando resistente a concentração de 3,15%.

No estado do Rio de Janeiro, CARDOZO et al. (2002) relataram resistência do gênero *Cooperia punctata* à ivermectina e doramectina, ambas na concentração de 1% (200 mcg/Kg).

Em 2008 os mesmos autores realizaram infecção experimental com *Cooperia punctata*. Inocularam 57 bezerros, e, após 40 dias (período pré-patente), distribuíram os bovinos em seis grupos de tratamento, onde três grupos foram tratados com ivermectina 1% (200mcg/Kg) com 14 repetições, outros dois grupos com nove e oito repetições. Ao aplicar o teste de redução de OPG encontrou as seguintes eficácias no 7° DPT, T1 (39,76%) e T2 (0,0%), T3 (0,0%); no 14° DPT, T1(0,0%), T2 (8,13%) e T3 (11,49%) corroborando com os resultados obtidos nas necropsias deste estudo para a região sudeste onde a espécie *Cooperia punctata* teve maior prevalência e resistência entre o gênero *Cooperia*.

SOUZA et al. (2002) relataram resistência do gênero *Haemonchus* à ivermectina 1% por teste de redução de OPG. Em 2008 o mesmo autor, realizou estudo a fim de detectar focos de resistência aos anti-helmínticos à base de ivermectina, fosfato de levamisole e sulfóxido de albendazole. Observaram que em 82,1% das propriedades analisadas do planalto Catarinense, 5,1% apresentaram resistência à ivermectina, 2,6% ao fosfato de levamisole e 2,6% ao sulfóxido de albendazole. Os principais gêneros resistentes à ivermectina foram *Haemonchus* e *Cooperia*, ao fosfato de levamisole, *Ostertagia*, *Cooperia* e *Trichostrongylus*, e ao sulfóxido de albendazole, *Cooperia*.

MELLO et al. (2006), em estudos realizados em Santa Maria, estado do Rio Grande do Sul, utilizando teste de redução de OPG registraram resistência do gênero *Trichostrongylus* spp. à ivermectina. Tal resultado também foi demonstrado no presente estudo, por meio de necropsias no experimento VI, em que se observou resistência da espécie *Trichostrongylus axei* (82,23%) à ivermectina 3,15%.

Dados semelhantes foram registrados por SOUZA et al. (2008) no planalto catarinense que ao utilizar teste de redução de OPG e identificação por coprocultura em 39 propriedades, onde encontraram 82,1% de resistência a ivermectina 1% (200 mcg/Kg) em helmintos do gênero *Haemonchus* spp, *Cooperia* spp.

As necropsias realizadas nesse estudo demonstraram resistência no experimento VIII, região sul, para *Haemonchus placei* (89,27%) à ivermectina 3,15% tais resultados corroboram com os dados supracitados para a região sul do Brasil.

WAGHORN et al. (2006a) em testes no norte da ilha da Nova Zelândia, verificaram resistência das espécies de helmintos à ivermectina ocorreram em 92% das fazendas. Baseando-se nas coproculturas e identificação das larvas, o gênero *Cooperia* spp. foi que apresentou uma maior prevalência em populações resistentes.

MENA et al., (2008) em estudo desenvolvido no México, diagnosticaram pela primeira vez em cinco propriedades em um total de 52 bezerros, 60% resistência a ivermectina 1% (200mcgKg) em três gêneros; no 14° DPT por utilização do teste de redução de OPG, e identificação dos gêneros de larvas infectantes. Os gêneros que apresentaram resistência foram *Cooperia* spp., *Haemonchus* spp., *Oesophagostomum* spp.

Estudo realizado na América central, em propriedades localizadas em sete municípios do México, diagnosticaram 78,6% de resistência a ivermectina 1% (200mcg/Kg) em três gêneros; no 14° DPT por utilização do teste de redução de OPG, e identificação dos gêneros de larvas infectantes. Os gêneros que apresentaram resistência foram *Ostertagia*, *Haemonchus*, *Cooperia* e *Trichostrongylus* CANUL-KU et al. (2012).

Para a identificação de helmintos resistentes, o teste de redução de OPG é o mais utilizado no mundo. Contudo, é limitado, pois só mede a produção de ovos de fêmeas adultas e nem sempre há correlação entre essa característica e a carga parasitária, como relatado por TAYLOR et al. (2002). Os autores verificaram alta correlação entre a contagem de ovos nas fezes e contagem de vermes para *Haemonchus* spp, mas não para *Trichostrongylus*

*colubriformis* ou *Ostertagia circumcincta*. A praticidade e a relativa acurácia faz com que esse teste quantitativo possa ser realizado em larga escala.

Uma cepa de nematódeo é considerada resistente aos agentes anti-helmínticos quando mais de 1000 helmintos sobrevivem a um tratamento, ou quando eficácia é inferior a 90%, calculado usando valores de média geométrica (PRESIDENTE, 1985; VERCRUYSSSE et al., 2001). Médias abaixo de 100 espécimes para *Oesophagostomum* spp. e *Trichuris* spp. são aceitáveis (VERCRUYSSSE et al., 2001). Seguindo os valores propostos em experimentos *in vivo*, conduzidos por BORGES et al.(2008) as espécies *Haemonchus placei* (30,98%), *Cooperia punctata* (75,56%), *Cooperia spatulata* (84,79%) e *Trichuris discolor* (33,09%), com cepas isoladas da região sudeste do estado de Minas Gerais, Brasil demonstraram resistência a ivermectina 1% e ivermectina 3,15%. Neste estudo também foi comprovado à resistência da *Cooperia spatulata* à ivermectina 1%, embora susceptível à ivermectina 3,15%.

No presente estudo os resultados obtidos com cepas de quatro municípios de Minas Gerais corroboram com os estudos supracitados onde apresentaram resistência aos tratamentos com ivermectina 3,15% e ivermectina 3,5%, as espécies *Haemonchus placei* (0,0-67,00%), *Cooperia punctata* (0,0-26,46%), *Cooperia pectinata* (0,0-85,66%), *Cooperia spatulata* (0,0-21,82%), *Oesophagostomum radiatum* (69,25-83,33%) e *Trichuris discolor* (82,58%). Corroborando, desta forma, com os resultados dos estudos de anti-helmíntico controlado, necropsias parasitológicas, realizadas no 14º (DPT) por Costa et al. (2004) com bovinos procedentes do estado de Minas Gerais, em que diagnosticaram resistência a ivermectina 3,15% nas seguintes espécies *Haemonchus placei* (0,0%), *Cooperia punctata* (80,95%), *Cooperia pectinata* (81,19%) e *Cooperia spatulata* (86,15%); na ivermectina 3,5% (700 mcg/Kg) foram diagnosticados resistentes ao *Haemonchus placei* (75,53%) e *Cooperia pectinata* (77,98%).

LOPES et al. (2009), no estado de Minas Gerais, realizaram pesquisas comparativa em que um dos tratamentos com ivermectina 3,15% se foi resistente para as seguintes espécies *H. placei* (0,0%), *C. punctata* (67,38%), *C. pectinata* (0,0%), *T. axei* (87,57%), *O. radiatum* (0,0%) *T. discolor* (63,82%). Já em 2012, o mesmo autor realizou trabalho sobre resíduos com doramectina



3,5% e ivermectina 3,15%, e por meio de teste anti-helmíntico controlado com bovinos procedentes do município de Botucatu, estado de São Paulo, nas datas observacionais 28º (20,10%), 35º (0,0%), 42º (0,0%) e 49º (20,20%) dia pós-tratamento, a *Cooperia punctata* demonstrou resistência a ivermectina 3,15%. Os resultados citados para estado de São Paulo corroboraram com os obtidos nos experimentos VI e VII no município de Jaboticabal, São Paulo, que por meio de necropsias realizadas no 14ºDPT com a formulação ivermectina 3,15%, não apenas mostraram a *Cooperia punctata* (13,32% e 0,0%) resistente, mas também as espécies *Haemonchus placei* (0,0% e 57,17%), *Cooperia spatulata* (71,50%), *Cooperia pectinata* (0,0%) *Trichostrongylus axei* (82,25%), *Oesophagostomum radiatum* (54,93% e 78,37%) e *Trichuris discolor* (64,71%).

## 6 CONCLUSÕES

1. Considerando apenas os resultados analisados estatisticamente referentes aos oito experimentos realizados (116 necropsias) pode-se inferir que a resistência à ivermectina, em altas concentrações (630 e 700 µg/Kg) está amplamente disseminada, sobretudo nas espécies *Haemonchus placei*, *Cooperia punctata*, *Cooperia pectinata*, *Cooperia spatulata*, *Trichostrongylus axei*, *Oesophagostomum radiatum* e *Trichuris discolor*, parasitando bovinos das regiões Sudeste e Sul do Brasil.

2. Baseando-se nos resultados de eficácia obtidos com a utilização do teste anti-helmíntico controlado (necropsias parasitológicas), verifica-se que este método *in vivo* possibilitou diagnosticar com mais fidedignidade espécies de helmintos (*Haemonchus placei*, *Cooperia punctata* e *Cooperia pectinata*) resistentes a ivermectina nas regiões sudeste e sul do Brasil. Entretanto, há necessidade de estudos mais aprofundados nas demais regiões do país, inclusive no Sul e Sudeste, uma vez que na maioria das pesquisas realizadas até então, foram utilizadas apenas contagem de OPG (redução de OPG)

3. A resistência antiparasitária é uma realidade nacional e internacional e com perspectivas desfavoráveis, tornam-se prementes de avanços nas pesquisas em busca de novas metodologias, que possibilitam o diagnóstico mais precoce da resistência e, conseqüentemente, possam permitir a escolha de princípios ativos mais eficazes no seu controle.

## 7 REFERÊNCIAS

ALBERT, J., LINGLE, C.J., 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.

ACUÑA, A. H & PAIVA, F. Evaluation of EPG reduction after treatment with moxidectin or ivermectin applied on cattle naturally infected. **XXI World Buiatrics Congress**, 2000. Punta Del Este, Uruguay.

ALOCILLA, A.; SIEVERS, G. Determinación de resistência antihelmíntica frente a ivermectina de nematodos del bovino em dos prédios del sur de Chile. **Archivos de Medicina Veterinaria**. v. 39, n. 1, 2007.

ANZIANI, O.S. ZIMMERMANN, G., GUGLIELMONE, A.A., VAZQUEZ, R., SUAREZ, V.H. Avermectin resistance in *Cooperia pectinata* in cattle in Argentina. **The Veterinary Record**. v. 149, p. 58 -59, 2001.

ANZIANI, O.S., SUAREZ, V., GUGLIELMONE, A.A., WARNKE, O., GRANDE, H., COLES, G.C. Resistance to benzidazole and macrocyclic lactone anthelmintics in cattle nematodes in Argentina. **Veterinary Parasitology**. 122, 303–306, 2004.

ARANTES, G.J.; SILVA, C.R.; COSTA, J.O.; MARRA, D.B. Atividade antihelmíntica da ivermectina a 1% (solução injetável), no tratamento de

bezerros naturalmente infectados com nematódeos gastrintestinais. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 4, n. 2, p. 113-116, 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.

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.

ARMOUR, J.; BAIRDEN, K.; HOLMES, P.H.; PARKINS, J.J.; PLOEGER, H.; SALMAN, S.K.; McWILLIAM, P.N. Pathophysiological and parasitological studies on *Cooperia oncophora* infection in calves. **Research in Veterinary Science**, v. 42, p. 373-381, 1987.

AYRES, M. C. C.; ALMEIDA, M. A. O. Agentes anti nematódeos. In: SPINOSA, H. S., GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 475 – 489.

AVMA Guidelines on Euthanasia (**Formerly Report of the AVMA Panel on Euthanasia**), 39p., 2007.

BARNES, E. H.; DOBSON, R. J. Population dynamics of *Trichostrongylus colubriformis* in sheep: computer model to simulate grazing systems and the

evolution of anthelmintic resistance. **International Journal for Parasitology**. v. 20, p. 823 – 831, 1990.

BARRAGRY, T. B. **Veterinary drug therapy**. Ohio: Waverly Company, 1994. p. 104 – 108.

BIANCHIN, I.; HONER, M.R. ; NUNEZ, S.G.; NASCIMENTO, Y. A.; CURVO, J.B.E.; COSTA, F.P.. Epidemiologia dos nematódeos gastrintestinais em bovinos de corte nos cerrados e o controle estratégico no Brasil.: EMBRAPA-CNPGC, 120p. **Circular Técnica**, 1996.

BORGES, F. A. et al. Resistência de *Haemonchus placei*, *Cooperia punctata* e *C. spatulata* a ivermectina em bovinos do estado de Minas Gerais, Brasil. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 13., SIMPÓSIO LATINO-AMERICANO DE RICKSIOSES, 2004, Ouro Preto, SP. **Anais**: OuroPreto: CBPV, 2004. p.249.

BORGES, F.A., SILVA, H.C., BUZZULINI, C., SOARES, V.E., SANTOS, E., OLIVEIRA, G.P., COSTA, A.J. Endectocide activity of a new long-action formulation containing 2.25% ivermectin + 1.25% abamectin in cattle. **Veterinary Parasitology**. v. 155, p.299-307, 2008.

BORGES, A. F.; ROSSINI. J. B.; VELLUDO. P. P.; BUZZULINI C.; COSTA. G.H.; MOLENTO. M.B.; COSTA. A.J. Weak phenotypic reversion of ivermectin resistance in a Field resistant isolate of *Haemonchus contortus* by verapamil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 31, n. 9, p. 731 – 736, 2011.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Portaria nº 48 de 12 de maio de 1997. **Diário Oficial (da União)**. Brasília, 12 de maio de 1997. Seção I, n.92, p. 10165-10169.

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. **Antimicrobial Agents Chemotherapy**, v.15, p. 361-367, 1979.

CAMPBELL, W. Ivermectin and Abamectin. **Springer-Verlag**, New York. (Ed.), 1989.

CANUL-KU, H.L.; RODRIGUEZ-VIVAS, R.I.; TORRES-ACOSTA, J.F.J.; AGUILAR-CABALLERO, A.J.; PEREZ-COGOLLO, L.C.; OJEDA-CHI, M.M. Prevalence of cattle herds with ivermectin resistant nematodes in the hot sub-humid tropics of Mexico. **Veterinary Parasitology**. v.18, p. 292– 298, 2012.

CARDOSO, S. M. J.; MARTINS, I.V.F.; SANT'ANNA, F.B.; CORREIA, T.R.; TANCREDI, I.P.; COUMENDOUROS, K.; TANCREDI, M.,G.F, SCOTT, F.B.; GRISI, L. Identification of ivermectin and doramectin-resistant **Cooperia punctata** (LINSTOW, 1907) in a dairy herd in the State of Rio de Janeiro, Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. São Paulo. v. 45, p. 75 – 81, 2008.

CEZAR, S. A.; VOGEL. F.S.F.; SANGIONI. L. A.; ANTONELLO. A. M.; CAMILLO. G.; TOSCAN. G.; ARAUJO. L. O. Ação anti-helmíntica de diferentes formulações de lactonas macrocíclicas em cepas resistentes de nematódeos de bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 30, n. 7, p. 523 – 528, 2010.

CHIU, S.H.L.; GREEN M.J.; BAYLIS. F.P.; ELINE. D.; ROSEGAY. A.; MERIWETHER. H.; JACOB. T.A . 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.

CONDI, K. G.; SOUTELLO, V. G. R.; AMARANTE, T. F. A. Moxidectin-resistant nematodes in cattle in Brazil. **Veterinary Parasitology**. v. 161, p. 213 – 217, 2009.

COLES, G.C. et al. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**, v.44, n.1, p.35-44, 1992.

COLES, G. C.; STAFFORD, K. A.; MACKAY, P. H. Ivermectin-resistant *Cooperia* species from calves on a farm in Somerset. **The Veterinary Record**. v. 142, p. 255 – 256, 1998.

COSTA, A. J. *Diagnóstico laboratorial em Parasitologia*. I. **Helmintologia**. FCAV-UNESP, Jaboticabal-SP. 1982. 89p.

COSTA, A. J.; OLIVEIRA, G.P.; ARANTES, T.P.; BORGES, F.A.; MENDONÇA, R.P.; SANTANA, L.F.; SAKAMOTO, C.A.M. Avaliação comparativa da ação anti helmíntica e do desenvolvimento ponderal de bezerros tratados com diferentes avermectinas de longa ação. **A Hora Veterinária**, v. 24, n. 139, p. 31 – 34, 2004.

COSTA, A. J, BORGES, F.A. Controle de endoparasitos em bovinos de corte. **Bovinocultura de corte**, v.2, p.1149- 1170, 2010.

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.

DEMELER, J.; VAN ZEVEREN, A.M.J; KLEINSCHMIDT.; VERCRUYSSSE. J.; HÖGLUND.J.; KOOPMAN. R.; CABARET.; CLAEREBOUT, E.; ARESKOG. M.; VON SAMSAN - HIMMELSTJERNA. G. Monitoring the efficacy of ivermectin and albendazole against gastro intestinal nematodes of cattle in Northern Europe. **Veterinary Parasitology**. v. 160, p. 109 – 115, 2009.

DENT J.A.; SMITH, M.M.; VASSILATIS, D.K.; AVERY, L. T hegenetics of ivermectin resistance in *Caenorhabditis elegans*. In: **Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America**, v.97, p 2674-2679, 2000.

ECHEVARRIA, F. Resistência a antihelmínticos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 12., 2002, Rio de Janeiro. **Anais... Rio de Janeiro**, 2002.

EDMONS, M. D.; JOHNSON, E. G.; EDMONDS, J. D. Anthelmintic resistance of *Ostertagia ostertagi* and *Cooperia oncophora* to macrocyclic lactones in cattle from the western United States. **Veterinary Parasitology**. v. 170, p. 224 – 229, 2010.

EL- ABDELLATI. A.; GELDHOF. P.; CLAEREBOUT. E.; VERCRUYSSSE. J.; CHARLIER. J. Monitoring macrocyclic lactone resistance in *Cooperia oncophora* on a Belgian cattle farm during four consecutive years. **Veterinary Parasitology**. v. 171, p. 167 – 171, 2010.

FAO. Module 2. helminths: anthelmintic resistance: diagnosis, management and prevention. **Guidelines resistance management and integrated parasite control in ruminants**. FAO:Roma, p. 78-118, 2004.

FAO - FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. **Codex alimentarius**, 2010. Disponível em: [http://www.codexalimentarius.et/mrls/vetdrugs/jsp/vetd\\_q-e.jsp](http://www.codexalimentarius.et/mrls/vetdrugs/jsp/vetd_q-e.jsp). Acesso: 04 mai. 2010.

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.

FIEL, C. A., SAMUELL, C.A, STEFFAN, P.E., RPDRIGUEZ, E.M. Resistance of *Cooperia* to ivermectin treatments in grazing cattle of the Humid Pampa, Argentina. **Veterinary Parasitology**. v. 97, p. 211 – 217, 2001.

FINCHER, G.T., WANG, G.T. Injectable ivermectin for cattle: effects on some dung-inhabiting insects. **Environ. Entomol.** 21, 871–876.1992.

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

GRAEF,J., SARRE,C., MILLS, B.J., MAHABIR, S., CASAERT, S., WILDE, N., WEYENBERG, M.VAN., GELDHOFF, P., MARCHIONDO, A., VERCRUYSSSE, J., MEEUS, P., CLAEREBOU, E. Assessing resistance against macrocyclic lactones in gastro-intestinal nematodes in cattle using the faecal egg count reduction test and the controlled efficacy test. **Veterinary Parasitology**. v.189, p.378–382, 2012.

GORDON, H.M.; WHITLOCK, H.V. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. **J. Counn. Sci. Ind. Res. Aust.**, v.12, p. 50-52. 1993.

GOTTESMAN, M.M.; PASTAN, I. Biochemistry of multidrug resistance mediated by the multidrog transporter. **Annual Review of Biochemistry**, v. 62, p. 385-427., 1993.



HAWKINS, J.A Economic benefits of parasite control in cattle, **Veterinary Parasitology**, v.46, n., p.159-173, 1993.

HERD, R. Endectocidal drugs: ecological risks and counter-measures. **Internacional Journal Parasitology**. 25, 875–885. 1995.

HSU, W. H. Agentes antiparasitários. In: AHRENS, F. A. **Farmacologia veterinária**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997. p. 282 – 303.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Produção da Pecuária Municipal 2010**. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 09 dez.2012.

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

JULIANO, R.L.; LING, V. A surface glycoprotein modulating drug permeability in Chinese hamster ovary cell mutants. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 455, p. 152-162, 1976.

KAPLAN, R.M; VIDYASHANKAR, A.N. An inconvenient truth: global worming and anthelmintic resistance. **Veterinary Parasitology**. 186, 70-78. 2012.

KASS, I.S., WANG C.C., WALROND J.P., STRETTON A.O. Avermectin B1a, 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.

KERBOEUF, D.,GUEGNARD, F., VERN, Y. Analysis and partial reversal of multidrug resistance to anthelmintics due to P-glycoprotein in *Haemonchus contortus* eggs using Lens culinaris lectin. **Parasitology Research**, v. 88, p. 816-821, 2002.

KERBOEUF, D., BLACKHALL, W., KAMINSKY, R., SAMSON-HIMMELSTJERNA, G. P-glycoprotein in helminthes: function and perspectives for anthelmintic treatment and reversal of resistance. **International Journal for Parasitology**, v. 22, p. 332-346, 2003.

Le JAMBRE, L.F., DOBSON, R.J, LENANE, I.J., BARNES, E.H. Selection for anthelmintic resistance by macrocyclic lactones in *Haemonchus contortus*. **International Journal for Parasitology**, v. 29, p. 1101-1111, 1999.

Le JAMBRE, L.F., E H. GILL, E H ., LENANE, I. J., BAKER, P. Inheritance of avermectin resistance in *Haemonchus contortus*. **International Journal for Parasitology**, v. 30, p. 105-111, 2000.

LEVECKE, B., DEWILDE, N., VANDENHOUTE, E., VERCRUYSSSE, J. Field validity and feasibility of four techniques for the detection of *Trichuris* in simians: a model for monitoring drug efficacy in public health? **PLoS Negl. Trop. Dis.** 3, e366, 2009.

LEVECKE, B., RINBALDI, L., CHARLIER, J., MAURELLI, M.P., BOSCO, A., VERCRUYSSSE, J., CRINGOLIT, G. The bias, accuracy and precision of faecal egg count reduction test results in cattle using McMaster, Cornell-Wisconsin and FLOTAC egg counting methods. **Veterinary Parasitology**. v.188, p. 194-199, 2012.

LEVINE, N. D. **Nematode parasites of domestic animals and of man.** Burgess, Minneapolis, 1968. 600p.

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.

LOPES, W.D.Z., SANTOS, T. R., SAKAMOTO, C.A.M., LIMA, R. C. A., VALARELLI, R. L., PAIVA, P., COSTA, A. J. Anthelmintic efficacy of oral trichlorfon solution against ivermectin resistant nematode strains in cattle. **Veterinary Parasitology**. v.166, p. 98–102, 2009.

LOPES, W.D.Z., SANTOS, T.R., SAKAMOTO, C.A.M., LIMA, R.C.A., VALARELLI, R.L., PAIVA, P., COSTA, A.J. Persistent efficacy of 3.5% doramectin compared to 3.15% ivermectin against gastrointestinal nematodes in experimentally-infected cattle in Brazil. **Research in Veterinary Science**. 2012.

LUDMERER, S.W., WARREN, V.A., WILLIAMS, B.S., ZHENG, Y., HUNT, D.C. Ivermectin and nodulisporic acid receptors in *Drosophila melanogaster* contain both  $\gamma$ -amino butyric acid-gated Rdl and glutamate-gated CluCl $\alpha$  chloride channel subunits. **Biochemistry**, v.41, p. 6548-6560, 2002.

LYNN, R. C.; Antiparasitic drugs. In: BOWMAN, D.D. **Parasitology for veterinarians**, 7. ed. W. B. Saunders, 1999. p. 235 – 274, 1999.

MACKENZIE, J.A. Genetics of resistance to chemotherapeutic agents. In: ANDERSON, N.; WALLER, P.J (ed) Resistance to anthelmintic drugs, Melbourne: **Australian Wool Corporation Technical Publication**, p. 89-95, 1985.

MARCHIORI, C. H.; OLIVEIRA, A. T.; LINHARES, A. X. Coleoptera (insecta) e Macrochelidae (acarina) associados a fezes de gado bovino no Estado de Goiás: constância, dominância e frequência mensal. **Arquivos do Instituto Biológico**. Itumbiara, v. 67, n. 1, 2000.

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.

MARTIN, P. J.; ANDERSON, N.; JARRET, R. G. Detecting benzimidazole resistance with faecal egg count reduction tests and in vitro assays. **Australian Veterinary Journal**. v. 66, p. 236 – 240, 1989.

MARTIN, R.; PENNINGTON, A.J. Effect of dihydroavermectin B1a on Cl single channel currents in *Ascaris* muscle. **Pesticide Science**, v.24, p. 90-91, 1988.

MEALEY, K.L. Therapeutic implications of the MDR-1 gene. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 27, p. 257-264, 2004.

MELLIN, T.N., BUSCH, R.D., WANG, C.C. Postsynaptic inhibition of invertebrate neuromuscular transmission by avermectin B1a. **Neuropharmacology**, v. 22, p.89-96, 1983.

MELLO, J. R. B. Ectoparasiticidas. In: MAGALHÃES, H. M. **Farmacologia veterinária: temas escolhidos III**. Guíba: Agropecuária, 2002. p. 57 – 72.

MENA, L.A.E., ARELLANO, M.E.L., DE GIVES, P.M., HERNANDEZ, E.L., PRATS, V.V., YCUSPINERA, G.V. First report in Mexico on ivermectin resistance on naturally infected calves with gastrointestinal nematodes. **Veterinária México**. v.39, p.423–428. 2008.

MIOLO, J. R.; Endectocidas na clinica veterinária. In: MAGALHÃES, H. M. **Farmacologia veterinária: temas escolhidos II**. Guaíba: Agropecuária, 1999. p. 55 – 81.

MOLENTO, M. B. Avanços no diagnóstico e controle das helmintoses em caprinos. I **Simpósio Paulista de Caprinocultura (SIMPAC)**. Multipress, Jaboticabal, p.101-110, 2005.

MOLENTO, M. B. Opções de tratamento e risco de resistência. **DBO Rural**, [S. l.], v. 23, n. 288, Supl. p.18-22, 2004.

MOTTIER, L.; LANUSSE, C. Bases moleculares de la resistencia a fármacos antihelmínticos. **Revista de Medicina Veterinária**, v. 82, n. 2, p. 74-85, 2001.

NJUE, I. A; PRICHARD, K. P. Efficacy of ivermectin in calvez against a resistant *Cooperia oncophora* Field isolate. **Parasitology Research**, v. 93, p. 419 – 422, 2004.

OSWEILER, G. D. Toxicologia veterinária, **Porto Alegre: Artes Médicas**, 1998, p. 106 – 115.

PAIVA, F.; SATO, M.O.; ACUNA, A.H.; JENSEN, J.R.; BRESSAN, M.C.R.V. Resistência a ivermectina constatada em *Haemonchus placei* e *Cooperia punctata* em bovinos. **A Hora Veterinária**, v.20, n.120, p.29-32, 2001.

PINHEIRO, A. C.; ECHEVARRIA, F. A. M. Susceptibilidade de *Haemonchus spp* em bovinos ao tratamento anti-helmíntico com albendazole e oxfendazole. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.10, n.1/2, p.19-21, 1990.

PINHEIRO, A. C.; ALVES-BRANCO, F.P.J.; SAPPER, M.F.M. Programa básico de orientação para o controle da verminose dos bovinos de corte no Rio Grande do Sul. In: Controle dos principais ectoparasitos e endoparasitos em bovinos de corte no Rio Grande do Sul. Bagé, **Embrapa Pecuária Sul, Documentos**, 18, p. 39, 2000

PRADHAN, S.L.; JOHNSTONE, I.L. *Haemonchus contortus*- the effect on lambs of prolonged exposure to daily and weekly doses of infective larvae. **Parasitology**. V. 64, n. 1, p. 143-152, 1972.

PRESIDENTE, P.J.A., 1985. Methods for the detection of resistance to anthelmintics. In: Anderson, N., Walter, P.J. (Eds.), Resistance in Nematodes to Anthelmintic drugs. Division of Animal Health, **CSIRO**, Australia, pp. 13–27.

PRICHARD, R. Anthelmintic resistance in nematodes: Extent, recent understanding and future directions for control and research. **International Journal for Parasitology**, v. 20, p. 515-523, 1990.

PRICHARD, R.K. Anthelmintic resistance. **Veterinary Parasitology**. 54, 259-268, 1994.

PRICHARD, R.K. Resistance Against Macrocyclic Lactones. In: Macrocyclic lactones in antiparasitic therapy. (Eds. J. Vercruyssen & R.S. Rew), **CABI Publishing, Wallingford, UK**, pp. 163-182. 2002.

RANGEL, V. B.; LEITE, R. C.; OLIVEIRA, P. R.; J.R SANTOS, E. J. Resistência de *Cooperia* spp. às avermectinas em bovinos de corte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 57, n. 2, p. 186 – 190, 2005.

ROBERSON, E. L. Drogas usadas contra nematódeos. In: BOOTH, N. H. McDONALD, L. E. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. p. 740 – 41.

SANGSTER, N. C.; GILL, J. Pharmacology of Anthelmintic Resistance. **Parasitology Today**. v. 15, n. 4, p. 141 – 146, 1999.

SANGSTER, N.C. Managing parasiticide resistance. **Veterinary Parasitology**, v.98, p.89-109, 2001

SANTOS, T. R.; LOPES, W. D. Z.; BUZZULINI, C; BORGE. F.; SAKAMOTO.C. A. M.; LIMA. R.C A. PEREIRA. G. P. COSTA. A. J. Helminth fauna of bovines from the Central-Western region, Minas Gerais State, Brazil. **Ciência Rural (online)**. Santa Maria, v.40, n.4, p.934 - 938, 2010.

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

SCOTT, R.H.; DUCE, I.J. Pharmacology of GABA receptors on skeletal muscle fibres of the locust (*Schistocerca gregaria*). **Comparative Biochemistry and Physiology**, v. 86, p.305-311, 1987.

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 bindingsites. **Analytical Biochemistry**, v. 177, p. 291-295, 1989.

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.

Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal - SINDAN. **Mercado Veterinário**. São Paulo, 2008.

SILVA, W.W.; BEVILAQUA, C.M.L.; COSTA, A.L. Natural evolution of gastrointestinal nematodes in goats (*Capra hircus*) in the semi-arid ecosystem of the Paraíba backwoods,northeastern Brazil. **Veterinary Parasitology**. v.80, p. 47-52., 1998.

SCHINKEL, A.H., SCHIMT, J.J., TELLINGEN, O., BEIJNEN, J.H., WEGENAAR, E., DEEMTER, L., MOL, C.A., VALK, M.A., ROBANUS-MAANDAG, E.C., RIELE, H.P., BERNSA, J.M., BORST, P. et al. Disruption of the mouse *mdr1a* P-glycoprotein gene leads to a deficiency in the blood-brain barrier and to increased sensitivity to drugs. **Cell**, v. 77, p.491-502, 1994.

SMITH, J.M.; PRICHARD, R.K. Localization of P-glycoprotein mRNA in the tissues of *Haemonchus contortus* adult worms and its relative abundance in drug-selected and susceptible strains. **Journal of Parasitology**, v. 88, p. 612-620, 2002.

SOUTELLO, R.G.V., SENO, M.C.Z., AMARANTE, A.F.T. Anthelmintic resistance in cattle nematodes in northwestern Sao Paulo state, Brazil. **Veterinary Parasitology**. v.148, p.360–364, 2007.

SOUZA, A.P.; RAMOS, C.I.; DALAGNOL, C.; BELLATO, V.; SARTOR, A.A.; SANTOS, H. Resistência de helmintos gastrintestinais de bovinos a anti-helmínticos no estado de Santa Catarina. In: CONGRESSO LATINO-AMERICANO DE PARASITOLOGIA, 15, 2001, São Paulo, SP. **Suplemento Científico**. São Paulo: SBPC, SBP, SBC, 2001. p.233.

SOUZA, A.P., RAMOS, C.I., BELLATO, V., SARTOR, A.A., SCHELBAUER, C.A. Resistência de helmintos gastrintestinais de bovinos a anti-helmínticos no Planalto Catarinense. **Ciência Rural**. v.38, 1363-1367, 2008.

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.

UENO, H. & GONÇALVES, P. C. Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes. **Japan International Cooperation Agency**, 4ed. p.143., 1998.



VERCRUYSSSE, J.; HOLDSWORTH, P.; LETONJA, T.; BARTH, D.; CONDER, G.; HAMAMOTO, K.; OKANO, K. International Harmonisation of Anthelmintic Efficacy Guidelines. **Veterinary Parasitology**, v. 96, p. 171-193, 2001.

XU, M., MOLENTO, M., BLACKHALL, W., RIBEIRO, P., BEECH, R., PRICHARD, R. Ivermectin resistance in nematodes may be caused by alteration of Pglycoprotein homolog. **Molecular and Biochemical Parasitology**, v.91, n.2, p. 327-335, 1998.

WAGHORN, T.S., LEATHWICK, D.M., RHODES, A.P., JACKSON, R., POMROY, W.E., WEST, D.M., MOFFAT, J.R. Prevalence of anthelmintic resistance on 62 beef cattle farms in the North Island of New Zealand. N. Z. **Veterinary Journal**, v.54, p.278–282. 2006a.

WOOD, I. B.; AMARAL, N. K.; BAIRDEN, K.; et al. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.), second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine, ovine, caprine). **Veterinary Parasitology**, v.58, p181-213, 1995.