

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA (UNESP)
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E TECNOLÓGICAS
CAMPUS DE DRACENA

Tiago Mateus Castellari Honorato

Engenharia Agrônoma

**EFICÁCIA DE DROGAS ANTI-HELMÍNTICAS E SUAS
ASSOCIAÇÕES NO DESEMPENHO EM BOVINOS DE
CORTE A PASTO**

Dracena

2022

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA (UNESP)
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E TECNOLÓGICAS
CAMPUS DE DRACENA

Tiago Mateus Castellari Honorato

Engenharia Agrônômica

**EFICÁCIA DE DROGAS ANTI-HELMÍNTICAS E SUAS
ASSOCIAÇÕES NO DESEMPENHO EM BOVINOS DE
CORTE A PASTO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade de Ciências
Agrárias e Tecnológicas – Unesp,
Campus de Dracena como parte das
exigências para conclusão do curso.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Velludo Gomes de Soutello

Coorientadora: Dr.^a Hornblenda Joaquina Silva Bello

Dracena

2022



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Dracena



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E TECNOLÓGICAS
UNESP – CÂMPUS DE DRACENA

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: Eficácia de drogas anti-helmínticas e suas associações no desempenho em bovinos de corte a pasto.

Modalidade: Trabalho de **Atividade de pesquisa**.

Autor: **TIAGO MATEUS CASTELLARI HONORATO**

Orientador (a): **RICARDO VELLUDO GOMES DE SOUTELLO**

Co-orientador(es): **HORNBLENDIA JOAQUINA SILVA BELLO**

Número de Créditos: 12

Data da aprovação e correção de acordo com as sugestões da Banca: 20/07/2022

Ricardo Velludo G. de Soutello Tábata Alves do Carmo Gabriel Jabismar Guelpa

Comissão de Ética no Uso de Animais

Certificado

Certificamos que a proposta intitulada "Eficácia e toxicidade da associação de drogas antihelmínticas em Bovinos" (Effectiveness and toxicity of antihelmintic drugs combinations in cattle), registrada com o nº 07/2019 – CEUA, sob a responsabilidade do(a) Prof(a). Dr(a). **Ricardo Velludo Gomes de Soutello** – que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de **pesquisa científica** – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS – CEUA da Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas da UNESP - Câmpus de Dracena, em reunião de **23/05/2019**.

Dracena, 23 de maio de 2019.

A handwritten signature in black ink, belonging to Prof. Dra. Sirlei Aparecida Maestá, is positioned above her name.

Profa. Dra. Sirlei Aparecida Maestá
Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

Tiago Mateus Castellari Honorato, nascido em 25 de abril de 2000, na cidade de Barra Bonita/SP. Iniciou a graduação no curso de Engenharia Agrônômica no ano de 2018. Participou de atividades experimentais, a campo e laboratoriais, da Equipe de Extensão em Pesquisa e Parasitologia Animal – E.EP.P.A., no período de 2020 à 2022. Realizou sua iniciação científica com bovinos criados a pasto e drogas anti-helmínticas.

DEDICATÓRIA

Ao meu pai Aparecido Honorato e minha mãe Sandra Regina Castellari Honorato, que me educaram e me possibilitaram mais essa conquista, exemplos de vida fundamentais para a minha vida pessoal e profissional.

AGRADECIMENTOS

À Deus, pela minha vida, e por me ajudar a ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo do curso.

Agradeço ao apoio de toda minha família, parentes e amigos que me incentivaram e me apoiaram em todos os momentos.

Aos meus amigos e companheiros da república Viola em K.CO.

Agradeço ao meu orientador prof. Dr. Ricardo Velludo Gomes de Soutello pelo auxílio na execução do presente trabalho, e homenageando-o agradeço aos demais membros do corpo docente do curso de Engenharia Agrônômica da FCAT.

À FCAT - UNESP Dracena, que deu toda a estrutura necessária para minha formação.

E a todos que de alguma maneira contribuíram para meu crescimento pessoal e acadêmico.

“O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001”

RESUMO

As infecções por nematódeos do trato gastrointestinal influenciam de maneira negativa na produtividade e no bem-estar dos bovinos, sendo necessário que se promovam medidas de controle e profilaxia que as minimizem. O objetivo do presente estudo é avaliar a eficácia de anti-helmínticos e suas associações com drogas de diferentes classes, sua permanência de ação e a influência dos diferentes tratamentos no desempenho de bovinos de corte suplementados no período de recria, por meio do ganho de peso. Os tratamentos foram G1: Cydectin® (Moxidectina), G2: Ripercol® (Fosfato de Levamisol), G3: Valbazen® (Albendazole), G4: Cydectin® + Ripercol®, G5: Cydectin® + Valbazen®, G6: Controle (solução salina). Os animais foram mantidos em dois piquetes distintos formados por *Urochloa brizantha*, com aguadas naturais. As fêmeas recebendo suplementação proteica de baixo consumo (0,1% PV) e os machos suplementação proteica energética de médio consumo (0,3% PV). Foi realizada a pesagem individual dos animais por meio de balança eletrônica no início do experimento (D0) posteriormente quatorze dias (D14) e no final do experimento (D90), sendo que o ganho de peso (GP) será obtido pela diferença entre a pesagem final e inicial, e o ganho de peso diário (GPD) conforme o número de dias do experimento (90 dias). As coletas de fezes foram realizadas no dia da aplicação dos anti-helmínticos (D0), quatorze dias após (D14) e no final (D90) juntamente com as pesagens, nas quais as amostras fecais foram coletadas. No laboratório realizados os exames para a contagem de ovos por grama de fezes (OPG), utilizando-se a câmara de McMaster (GORDON e WHITLOCK, 1939) para fazer a quantificação. Posteriormente realizado o cultivo das fezes e extração das larvas de terceiro estágio pelo método de Roberts e O'Sullivan (1950) para posterior identificação pela chave de Keith (1953). Todos os anti-helmínticos utilizados no presente estudo foram eficazes no controle das helmintíases. Durante todo o período experimental os machos tratados com Cydectin® + Ripercol® demonstraram um ganho de peso superior em relação aos demais grupos, onde o tratamento com esta associação de anti-helmínticos resultou em uma diferença significativa ($p < 0,05$) no ganho de peso de 26,1 kg a mais que o grupo que não recebeu tratamento anti-helmíntico, e as fêmeas tratadas com Cydectin® + Valbazen® demonstraram um ganho de peso superior em relação aos demais grupos, onde o tratamento com esta associação de anti-helmínticos resultou em uma diferença significativa ($p < 0,05$) no ganho de peso de 11,4 kg a mais que o grupo que não recebeu tratamento anti-helmíntico. Conclui-se que os anti-helmínticos avaliados no presente estudo, foram eficazes no controle das helmintíases, e também que a associação de drogas é viável, proporcionando melhor desempenho aos animais.

Palavras-chave: Bovinocultura. Helmintos. Nematódeos. Resistência.

ABSTRACT

Infections by nematodes of the gastrointestinal tract negatively influence the productivity and welfare of cattle, and it is necessary to promote control and prophylaxis measures that minimize them. The objective of the present study is to evaluate the effectiveness of anthelmintics and their associations with drugs of different classes, their permanence of action and the influence of different treatments on the performance of beef cattle supplemented in the growing period, through weight gain. The treatments were G1: Cydectin® (Moxidectin), G2: Ripercol® (Levamisol Phosphate), G3: Valbazen® (Albendazole), G4: Cydectin® + Ripercol®, G5: Cydectin® + Valbazen®, G6: Control (solution saline). The animals were kept in two separate paddocks formed by *Urochloa brizantha*, with natural watery conditions. Females receiving low intake protein supplementation (0.1% BW) and males receiving medium intake protein supplementation (0.3% BW). Individual animals were weighed using an electronic scale at the beginning of the experiment (D0) after fourteen days (D14) and at the end of the experiment (D90), and the weight gain (GP) will be obtained by the difference between the weighing final and initial, and the daily weight gain (GPD) according to the number of days of the experiment (90 days). Stool collections were performed on the day of application of anthelmintics (D0), fourteen days after (D14) and at the end (D90) together with weighing, in which fecal samples were collected. In the laboratory, tests were performed for counting eggs per gram of feces (OPG), using the McMaster chamber (GORDON and WHITLOCK, 1939) to quantify. Subsequently, feces were cultured and third-stage larvae were extracted using the method of Roberts and O'Sullivan (1950) for further identification using the Keith key (1953). All anthelmintics used in the present study were effective in controlling helminthiasis. During the entire experimental period, males treated with Cydectin® + Ripercol® demonstrated a superior weight gain compared to the other groups, where treatment with this association of anthelmintics resulted in a significant difference ($p < 0.05$) in weight gain. weight of 26.1 kg more than the group that did not receive anthelmintic treatment, and the females treated with Cydectin® + Valbazen® demonstrated a superior weight gain in relation to the other groups, where the treatment with this combination of anti-helminthic - helminthics resulted in a significant difference ($p < 0.05$) in weight gain of 11.4 kg more than the group that did not receive anthelmintic treatment. It is concluded that the anthelmintics evaluated in the present study were effective in controlling helminthiasis, and also that the combination of drugs is viable, providing better performance to the animals.

Keywords: Cattle farming. Helminths. Nematodes. Resistance.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Médias de peso dos machos de cada grupo tratado, no dia do tratamento (D0) e 90 (D90) dias depois.	24
Figura 2 - Médias de ovos por grama de fezes (OPG) de cada grupo tratado dos machos, média no dia do tratamento (D0), 14 (D14) e 90 (D90) dias depois.	26
Figura 3 - Médias de peso das fêmeas de cada grupo tratado, no dia do tratamento (D0), 90 (D90) dias depois.	28
Figura 4 - Médias de ovos por grama de fezes (OPG) de cada grupo tratado das fêmeas, média no dia do tratamento (D0), 14 (D14) e 90 (D90) dias depois.	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Grupos e produtos utilizados.....	21
Tabela 2 - Médias do peso inicial, peso final, ganho de peso, ganho de peso diário, $\pm$ erro padrão da média dos machos tratados com Cydectin®, Ripercol®, Valbazen®, Cydectin® + Valbazen®, Cydectin® +Ripercol® e sem tratamento anti-helmíntico (Controle).	23
Tabela 3 - Média, mínimo, máximo e redução de OPG, no início do estudo (D0), 14 (D14) e 90 (D90) dias após tratamento anti-helmíntico nos machos.	25
Tabela 4 - Médias do peso inicial, peso final, ganho de peso, ganho de peso diário, $\pm$ erro padrão da média das fêmeas tratadas com Cydectin®, Ripercol®, Valbazen®, Cydectin® + Valbazen®, Cydectin® +Ripercol® e sem tratamento anti-helmíntico (Controle).	26
Tabela 5 - Média, mínimo, máximo e redução de OPG, no início do estudo (D0), 14 (D14) e 90 (D90) dias após tratamento anti-helmíntico nas fêmeas.	29

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Cy	Cydectin
LM`S	Lactonas Macroclícas
OPG	Ovos por Grama de Fezes
Rip	Ripercol
Val	Valbazen
R-OPG	Redução de Ovos por Grama de Fezes

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 OBJETIVO.....	16
3 REVISÃO DE LITERATURA	16
3.1 Helmintos gastrintestinais	16
3.1.1 Tratamento anti-helmíntico.....	18
3.1.2 Resistência anti-helmíntica	19
5 RESULTADOS	22
6 DISCUSSÃO	30
7 CONCLUSÃO.....	32
REFERÊNCIAS.....	33

1 INTRODUÇÃO

O rebanho de bovinos no Brasil é de aproximadamente 260.375.000 cabeças, o que permite o país ocupar a 2ª posição no ranking dos países com maiores rebanhos bovinos no mundo (ANUALPEC, 2021).

No Brasil, a maior parte do rebanho abatido no último ano (22,2 milhões de cabeças) ainda é terminado à pasto (MAPA, 2020). No entanto, a produção de bovinos possui alguns entraves como o parasitismo causado por helmintos gastrintestinais que levam a perdas anuais de mais de 7 bilhões de dólares (GRISI et al., 2014), sendo consideradas os principais fatores sanitários que comprometem o desenvolvimento da bovinocultura brasileira (GIGLIOTI et al., 2012).

Dessa forma, as infecções por nematódeos do trato gastrintestinal influenciam de maneira negativa na produtividade e no bem-estar dos bovinos, sendo necessário que se promovam medidas de controle e profilaxia que as minimizem (GEARY, 2005).

As três classes farmacológicas mais utilizadas no controle das helmintoses são os benzimidazóis, imidazotiazóis e as lactonas macrocíclicas (SOUTELLO et al., 2007). Dentre estas, as com maior aplicação são do grupo das lactonas macrocíclicas (LM's), sendo elas: as Avermectinas (ivermectina, abamectina, doramectina e eprinomectina) e a Milbemicina (moxidectina) (SARTOR e BICUDO, 1999). Contudo, o uso intensificado destes anti-helmínticos, aplicação de doses errôneas, diagnósticos incorretos e a falta de rotatividade de bases farmacológicas têm como resultado um problema sanitário sério, que é a resistência dos helmintos aos fármacos, ou seja, a capacidade hereditária de uma população de parasitas reduzir sua sensibilidade à ação de uma ou mais drogas (FIEL et al., 2003).

Segundo Paiva et al. (2001) a resistência ocorre pelo uso frequente e continuado de uma mesma base farmacológica destinada ao controle dos parasitas e esta pressão de seleção é gradativa e silenciosa, caso não diagnosticada precocemente somente será detectada quando atingir níveis com danos aos animais.

A resistência dos parasitas à ação das drogas tornou-se um fenômeno global e poderá constituir-se em um dos principais problemas sanitários da produção animal que, quando constatada a campo, deve ser investigada.

Com inúmeros relatos de resistência anti-helmíntica em bovinos encontrados na literatura e a falta de eficácia de várias drogas disponíveis no mercado, tem-se a necessidade de encontrar formas eficientes para manter a utilização destes anti-helmínticos no controle de nematódeos em bovinos. Com isso, a associação de diferentes bases farmacológicas pode, nesse sentido, melhorar a efetividade de algumas drogas, abrindo a possibilidade para a utilização de produtos compostos (LIFSCHITZ et al., 2010; LESPINE et al., 2012).

2 OBJETIVO

O objetivo do presente estudo é avaliar a eficácia de anti-helmínticos e suas associações com drogas de diferentes classes, sua permanência de ação e a influência dos diferentes tratamentos no desempenho de bovinos de corte suplementados no período de recria, por meio do ganho de peso.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Helmintos gastrintestinais

Embora o filo Nematelmintos tenha seis classes, apenas a Nematoda possui vermes com significância parasitária, sendo comumente vermes cilíndricos (TAYLOR; COOP; WALL, 2013). Os nematódeos gastrintestinais causam perdas econômicas na produção de bovinos, especialmente quando o pastejo extensivo é praticado (DEMELEER et al., 2009). Estes parasitas são muito comuns e sua patologia prejudica a saúde e o bem-estar dos animais infectados resultando em diminuição da produção de leite e carne (GEURDEN et al., 2015). Animais livres de infecção apresentam maior ganho de peso (DIMANDER et al., 2000). Este fator é frequentemente observado e documentado em trabalhos relacionando o controle dos nematódeos gastrintestinais com o aumento de ganho de peso em bezerros (LARSSON et al., 2006). Em relação aos bovinos leiteiros os estudos são destinados a avaliar

o efeito dos anti-helmínticos na produção de leite, porém estudos econômicos sobre o efeito dos parasitas relacionados a produção são escassos (CHARLIER et al., 2009).

Os gêneros mais prevalentes encontrados em estudos foram *Haemonchus* spp., *Cooperia* spp. e *Oesophagostomum* sp. As espécies de nematódeos gastrintestinais mais importantes em bovinos criados no Brasil são: *Haemonchus placei*, *Haemonchus similis*, *Ostertagia ostertagi* e *Trichostrongylus axei*; todos parasitas do abomaso. No intestino delgado, destacam-se *Cooperia pectinata*, *Cooperia punctata*, *Strongyloides papillosus* e *Nematodirus* spp. No intestino grosso são comuns às espécies de *Oesophagostomum radiatum* e *Trichuris discolor* (NEVES, 2014).

No ciclo de vida dos nematódeos gastrintestinais são observadas duas fases: a primeira (exógena) que se inicia no momento da eliminação dos ovos pelos hospedeiros através das fezes até a formação de larvas infectantes (L3); e a segunda fase (endógena) tendo início com a ingestão das L3 pelos hospedeiros juntamente com o pasto. As L3 migram para os órgãos de predileção e ali permanecem até atingirem a maturidade sexual. Com a diferenciação entre macho e fêmea, esses parasitas realizam a cópula e as fêmeas iniciam a produção de ovos, reiniciando o ciclo (URQUHART et al., 1996). O ciclo evolutivo dos nematódeos gastrintestinais ocorre em torno de 28 a 35 dias. Essa variação de tempo existe devido a dois componentes: temperatura e umidade. Em temperaturas mais elevadas o desenvolvimento é mais rápido; a medida que a temperatura diminui o processo fica mais lento. A umidade ideal para o desenvolvimento é de 100%, apesar de algum desenvolvimento ocorrer abaixo de 80% (TAYLOR; COOP; WALL, 2013).

De acordo com Soutello et al. (2002), na região do Brasil central mais da metade do gado de corte está localizado em criações extensivas e a taxa de mortalidade pode chegar a 2%, devido à verminose, principalmente quando esses animais não recebem uma suplementação proteica. Apesar de ser um índice baixo, as infecções parasitárias muitas vezes se apresentam de forma subclínica, porém desencadeiam alterações metabólicas, resultando na queda de desempenho do hospedeiro.

3.1.1 Tratamento anti-helmíntico

O controle dos helmintos tem sido realizado principalmente com produtos químicos. Estes produtos são largamente utilizados na pecuária de corte e, muitas vezes, administrados sem critérios epidemiológicos, permitindo o aparecimento de resistência. Se o uso for intensivo e o intervalo entre tratamentos se aproximar do período pré-patente dos nematódeos, os parasitos resistentes serão capazes de continuar ininterruptamente sua reprodução no hospedeiro, enquanto os espécimes sensíveis terão poucas oportunidades de infectar os animais, alcançar maturidade e produzir ovos antes de serem expostos ao próximo tratamento. Esse tipo de manejo, influenciando a resistência anti-helmíntica à ivermectina foi observado em ovinos por Veríssimo et al. (2002).

As lactonas macrocíclicas (LMs) são amplamente utilizadas no controle das parasitoses em bovinos. São definidas como endectocidas de amplo espectro e compõem o grupo das avermectinas e milbemicinas. Existem diversas formulações com diferentes princípios ativos, concentrações e associações disponíveis no mercado para aplicação em bovinos, oferecendo assim ao produtor, várias alternativas de controle conforme o manejo da propriedade (CEZAR et al., 2010). A ivermectina, abamectina e doramectina, classificadas como avermectinas, possuem grande relevância no controle das parasitoses, sendo obtidas através da fermentação do fungo *Streptomyces* (OMURA, 2008). Ainda neste grupo, na família milbemicinas pode-se encontrar: nemadectina e moxidectina (MELO; BEVILAQUA, 2002). Estes compostos atuam nas formas adultas e imaturas em desenvolvimento e inibido dos nematódeos, devido a resistência anti-helmíntica, estes princípios ativos possuem menor eficácia para os gêneros: *Cooperia* spp. e *Trichostrongylus* spp. (SPINOSA et al., 2011) O mecanismo de ação das avermectinas envolve a ativação do neurotransmissor inibitório das respostas motoras dos parasitas, o ácido gama-amino butírico (GABA), e a interação com os canais de glutamato-cloro independentes de GABA. Como consequência, há o aumento da permeabilidade da membrana das células nervosas dos parasitas aos íons de 19 cloro (CID et al., 2010), assim este mecanismo tem como efeito nos parasitas o de paralisia deletéria (MELO; BEVILAQUA, 2002).

Os benzimidazóis são uma grande família de anti-helmínticos de amplo espectro possuindo os seguintes grupos: tiabendazol, albendazol, febendazol, mebendazol, oxfendazol e oxibendazol. O febantel, tiofanato e netobimim também são classificados como benzimidazóis, pois sofrem transformação através do metabolismo hepático e do rúmen (BOGAN; ARMOUR, 1987). Em geral possui ação contra estágios adultos e imaturos dos nematódeos possuindo ação ovicida, alguns gêneros vêm desenvolvendo resistência neste grupo químico em bovinos, como: *Trichostrongylus* spp., *Cooperia* spp., e *Ostertagia* spp. (SPINOSA et al., 2011) Seu mecanismo de ação envolve a ligação dos benzimidazóis a tubulina, resultando na despolimerização da mesma, esta ação prejudica a função celular, alterando a divisão mitótica, transporte de nutrientes e forma celular. Outro modo é através da inibição da enzima fumarato-redutase nas reações mitocondriais, onde existe esgotamento das reservas energéticas devido a alteração da absorção e metabolismo da glicose, resultando em morte do parasita (SPINOSA et al., 2011).

Os imidazotiazóis compõem dois membros, o tretamisol e o levamisol, sendo este último o composto mais expressivo deste grupo. É utilizado principalmente em bovinos e ovinos para controle de nematódeos gastrintestinais e vermes pulmonares, tendo como finalidade de seu modo de ação a paralisia dos nematódeos (TAYLOR; COOP; WALL, 2013). Este efeito de paralisia se dá pela atuação agonista do levamisol nos receptores nicotínicos pós-sinápticos de acetilcolina, situados na musculatura do verme (MARTIN et al., 2005). O Levamisol possui atividade sobre estágios adultos e imaturos dos nematódeos, não é ovicida e possui baixa eficiência contra o gênero *Trichuris* spp. Em relação a resistência deste princípio ativo, existe uma grande distribuição para os gêneros: *Haemonchus* spp., *Trichostrongylus* spp., *Ostertagia* spp., e *Cooperia* spp. (SPINOSA et al., 2011).

3.1.2 Resistência anti-helmíntica

A resistência anti-helmíntica é considerada um dos grandes problemas da produção animal, pois pode resultar na ausência de uma alternativa química eficaz para o controle dos helmintos em animais criados em sistema de pastejo (GASBARRE; LEIGHTON; SONSTEGARD, 2001; SONSTEGARD;

GASBARRE, 2001; WOLSTENHOLME et al., 2004). Existem indivíduos considerados susceptíveis, que são aqueles indivíduos que sempre albergarão elevados números de parasitas no seu trato gastrintestinal, sendo eles considerados animais disseminadores de parasitas no meio ambiente. Existem ainda os indivíduos resilientes que são animais não resistentes, mas que conseguem amenizar o efeito do parasitismo no seu desempenho produtivo (AMARANTE, et al. 2004; ROCHA; AMARANTE; BRICARELLO, 2004).

Segundo Basseto et al. (2009) é possível a seleção de animais pela contagem de ovos por grama de fezes dos hospedeiros resistentes aos nematódeos gastrintestinais, em que esta técnica pode levar ao longo do tempo a diminuição significativa no ambiente das larvas infectantes e, consequentemente, proporcionar uma menor infecção dos animais.

4 MATERIAL E MÉTODOS

. O estudo foi realizado na Fazenda Santa Luzia, localizada no município de Castilho – SP (latitude 20°52'09.0" sul, longitude 51°29'22.9"oeste), conveniada com a Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas (FCAT), UNESP - Campus de Dracena-SP. Foi desenvolvido de junho a agosto de 2021, utilizando aproximadamente 240 animais da raça Nelore contemporâneos, oriundos de um mesmo rebanho de matrizes, com média de 9 meses de idade, sendo 120 machos e 120 fêmeas. Os animais foram distribuídos de forma homogênea, conforme o peso e OPG, em 6 grupos de machos e 6 grupos de fêmeas, sendo cinco tratados com anti-helmínticos e um grupo controle. Após a formação dos grupos e jejum de oito horas, foi realizada a administração dos produtos, aplicados por via injetável (subcutânea) e oral nas doses recomendadas pelo fabricante de cada produto conforme o peso do animal (Tabela 1).

Tabela 1 – Grupos e produtos utilizados.

Grupo	Drogas	Dose/Via	Concentração	Nome comercial
1	FOSFATO DE LEVAMISOL	1ml/40Kg Injetável	18,8%	Ripercol L 150F
2	MOXIDECTINA	1ml/50Kg Injetável	1%	Cydectin NF
3	ALBENDAZOLE	1ml/20kg Oral	10%	Valbazen 10
4	MOXIDECTINA + FOSFATO DE LEVAMISOL	1ml/50Kg + 1ml/40Kg Injetável	1% + 18,8 %	Cydectin NF + Ripercol L 150F
5	MOXIDECTINA + ALBENDAZOLE	1ml/50Kg +1ml/20kg Injetável	1% + 10%	Cydectin NF + Valbazen 10
6	CLORETO DE SÓDIO	1ml/50Kg Injetável	0,9%	Solução salina (Controle)*

Durante todo o período experimental não foi realizado nenhum outro tratamento antiparasitário além dos anti-helmínticos utilizados no estudo. Os animais foram mantidos em dois piquetes distintos formados por *Urochloa brizantha*, com aguadas naturais. As fêmeas recebendo suplementação proteica de baixo consumo (0,1% PV) e os machos suplementação proteica energética de médio consumo (0,3% PV). Foi realizada a pesagem individual dos animais por meio de balança eletrônica no início do experimento (D0) e no final do experimento (D90), sendo que o ganho de peso (GP) será obtido pela diferença entre a pesagem final e inicial, e o ganho de peso diário (GPD) conforme o número de dias do experimento (90 dias). As coletas de fezes foram realizadas no dia da aplicação dos anti-helmínticos (D0), quatorze dias após (D14) e no final (D90) juntamente com as pesagens, nas quais as amostras fecais foram coletadas diretamente da ampola retal, identificadas de acordo com o número de cada animal e acondicionadas em caixa térmica com gelo reciclável. No laboratório realizados os exames para a contagem de ovos por grama de fezes (OPG), utilizando-se a câmara de McMaster (GORDON e WHITLOCK, 1939) para fazer a quantificação. Posteriormente realizado o cultivo das fezes e extração das larvas de terceiro estágio pelo método de Roberts e O'Sullivan (1950) para posterior identificação pela chave de Keith (1953).

3.1. Análises de dados

Os dados obtidos foram submetidos à análise de variância (ANOVA) e ao teste Tukey ao nível de significância de 5% utilizando-se o programa SAS University Edition (Version 9.4), avaliando as seguintes variáveis: OPG, ganho de peso (GP) e ganho de peso diário (GPD). A eficácia das drogas foi avaliada utilizando-se as médias aritméticas das contagens de OPG, comparando o OPG do grupo controle (D14) e o OPG pré tratamento (D0), com o OPG após o tratamento anti-helmíntico (D14), por meio do programa Reso FECRT Analysis Program, version 2.0 (WURSTHORN e MARTIN, 1989), sendo a redução de OPG (R-OPG) das drogas calculada segundo Coles et al. (1992), pela fórmula:

$$R\text{-OPG} = 100 - (T / C) \times 100$$

T = média de OPG 14 dias após a aplicação do anti-helmíntico;

C = média de OPG do grupo controle no D90

5 RESULTADOS

Os machos iniciaram o estudo com 182,8 Kg de peso médio geral, formando grupos homogêneos com médias semelhantes entre si (Tabela 2).

Tabela 2 - Médias do peso inicial, peso final, ganho de peso, ganho de peso diário, $\pm$ erro padrão da média dos machos tratados com Cydectin®, Ripercol®, Valbazen®, Cydectin® + Valbazen®, Cydectin® + Ripercol® e sem tratamento anti-helmíntico (Controle).

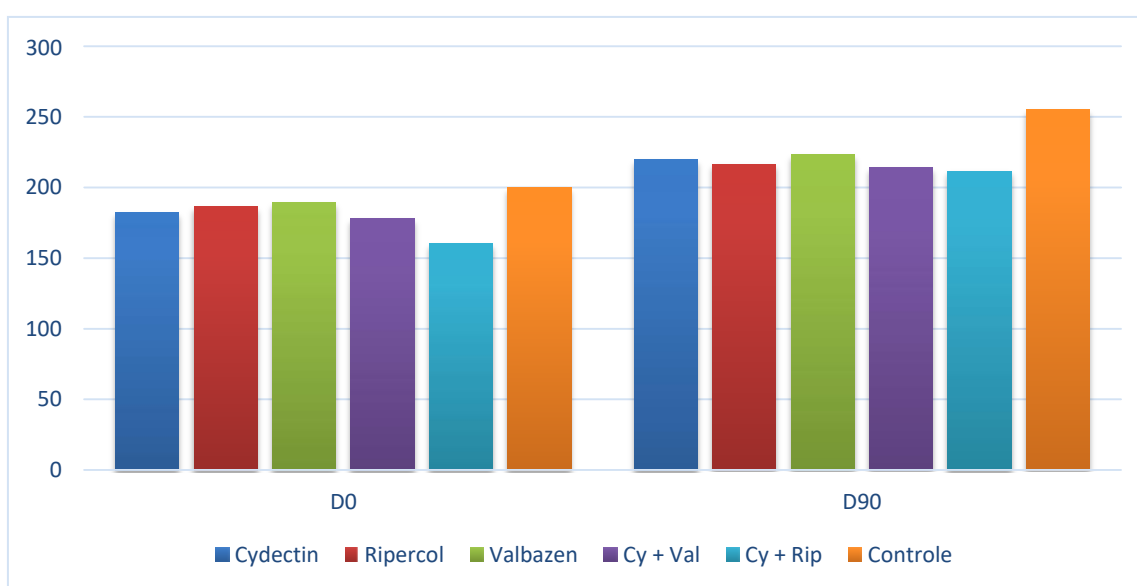
Grupo	D0	D90	GP	GPD
Cydectin	182,5 ($\pm$ 6,8)	219,8 ($\pm$ 6,9)	37,3 ($\pm$ 3,3) a	0,41
Ripercol	186,6 ($\pm$ 12,9)	216,6 ($\pm$ 12,7)	30,0 ($\pm$ 7,3) ab	0,33
Valbazen	189,2 ($\pm$ 14,7)	219,8 ($\pm$ 15,6)	34,2 ($\pm$ 17,8) ab	0,38
Cy + Val	177,9 ($\pm$ 9,5)	214,3 ($\pm$ 7,7)	36,4 (5,6) a	0,40
Cy + Rip	160,5 ($\pm$ 5,6)	211,6 ($\pm$ 11,3)	51,2 ($\pm$ 8,1) a	0,56
Controle	200 ($\pm$ 8,4)	255,1 ($\pm$ 5,7)	25,1 ($\pm$ 4,9) b	0,27
Média	182,8			

Letras distintas na mesma coluna indicam diferença significativa entre as médias pelo Teste de Tukey $P < 0,05$.

Durante todo o período experimental os machos tratados com Cydectin® + Ripercol® demonstraram um ganho de peso superior em relação aos demais grupos, onde o tratamento com esta associação de anti-helmínticos resultou em uma diferença significativa ($p < 0,05$) no ganho de peso de 26,1 kg a mais que o grupo que não recebeu tratamento anti-helmíntico. Também foi observado um ganho de 12,3 kg comparado ao grupo tratado com Cydectin®, 4,9 kg que o grupo tratado com Ripercol®, 9,1 kg do grupo Valbazen® e 11,8 kg o grupo tratado com Cydectin® + Valbazen®. Em comparação aos outros anti-helmínticos, o ganho de peso do grupo que recebeu o tratamento com Cydectin® + Ripercol® foi 13,9 kg a mais que os animais tratados com Cydectin® e 21,2 kg, 17,0 kg e 14,8 kg a mais nos tratamentos com Ripercol®, Valbazen® e Cydectin® + Valbazen® respectivamente. O desempenho superior dos animais tratados com Cydectin® + Ripercol® também pode ser observado pelo ganho de peso (tabela 2) apresentando diferença significativa ($P < 0,05$) ao grupo controle, que por sua vez não apresentou diferença estatística dos grupos tratados com Ripercol® e Valbazen®. A evolução de peso dos animais

durante o período experimental é demonstrada na Figura 1, onde pode ser observado um ganho de peso médio acentuado (35,7 kg) em todos os grupos logo nos primeiros 90 dias (D90). No entanto, os grupos tratados com Cydectin®, Cydectin® + Valbazen® e Cydectin® + Ripercol®, apresentou diferença estatística ($p < 0,05$) quando comparado ao grupo controle no ganho de peso. Os animais tratados com Ripercol® e Valbazen® não diferiram dos demais grupos tratados e do grupo controle.

Figura 1 - Médias de peso dos machos de cada grupo tratado, no dia do tratamento (D0) e 90 (D90) dias depois.



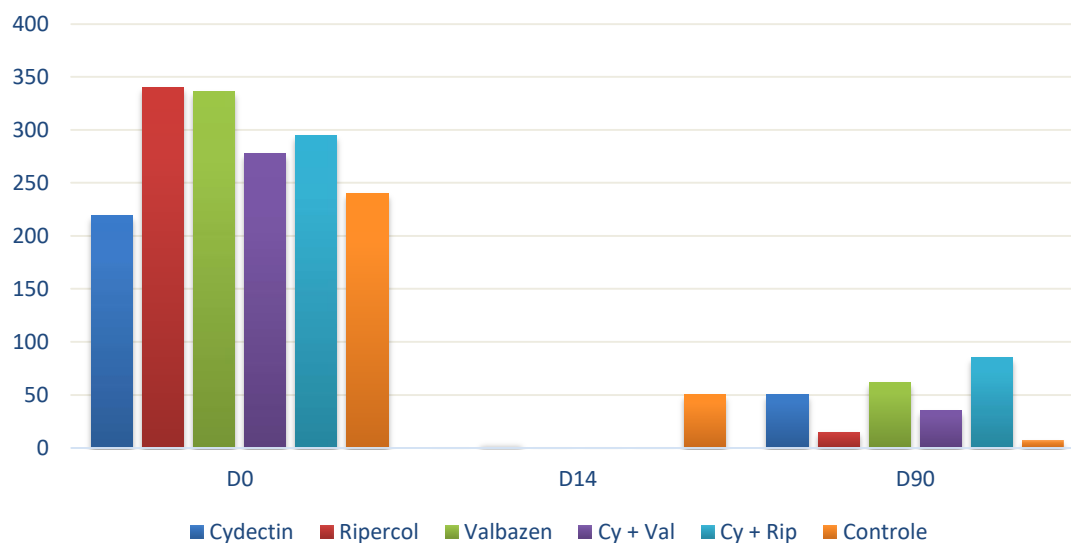
No início do estudo, a média geral da contagem de ovos por grama de fezes dos machos foi de 285 OPG. A tabela 3 apresenta média, mínimo, máximo e % de redução de OPG de cada grupo. Onde pode ser observado que os machos tratados com Cydectin®, Valbazen®, Cydectin® + Valbazen® e Cydectin® + Ripercol® obtiveram uma redução acentuada no OPG, demonstrando R-OPG de 100% no D14, sendo que os tratamentos com Ripercol®, também apresentaram eficácia anti-helmíntica, com R-OPG de 99%. Portanto, nenhum dos grupos que recebeu tratamento anti-helmíntico apresentou R-OPG abaixo de 95%.

Tabela 3 - Média, mínimo, máximo e redução de OPG, no início do estudo (D0), 14 (D14) e 90 (D90) dias após tratamento anti-helmíntico nos machos.

Grupo	D0	D14	R-OPG	D90
Cydectin	219 (100 - 300)	0	100%	50 (0 – 300)
Ripercol	340 (50 - 650)	4 (0-50)	99%	15 (0 – 100)
Valbazen	336 (250 - 650)	0	100%	62 (0 – 300)
Cyd + Val	278 (50 – 700)	0	100%	35 (0 – 250)
Cy + Rip	295 (150 - 750)	0	100%	85 (0 – 650)
Controle	240 (50 – 500)	50 (50 – 50)	79%	7 (0 – 50)
Média Geral	285			

Outro fato a ser observado é que 14 dias após a administração dos anti-helmínticos (D14), o OPG dos machos tratados com Cydectin®, Ripercol®, Valbazen®, Cydectin® + Valbazen® e Cydectin® + Ripercol® apresentaram diferença significativa ($p < 0,05$) quando comparados ao OPG dos animais do grupo controle, sem tratamento anti-helmíntico. Ao final do período experimental (D90) todos os grupos apresentaram médias de OPG baixas, inclusive o grupo sem tratamento anti-helmíntico (controle), apresentando médias semelhantes entre os grupos tratados.

Figura 2 - Médias de ovos por grama de fezes (OPG) de cada grupo tratado dos machos, média no dia do tratamento (D0), 14 (D14) e 90 (D90) dias depois.



As fêmeas iniciaram o estudo com 167,9 Kg de peso médio geral, formando grupos homogêneos com médias semelhantes entre si (Tabela 4).

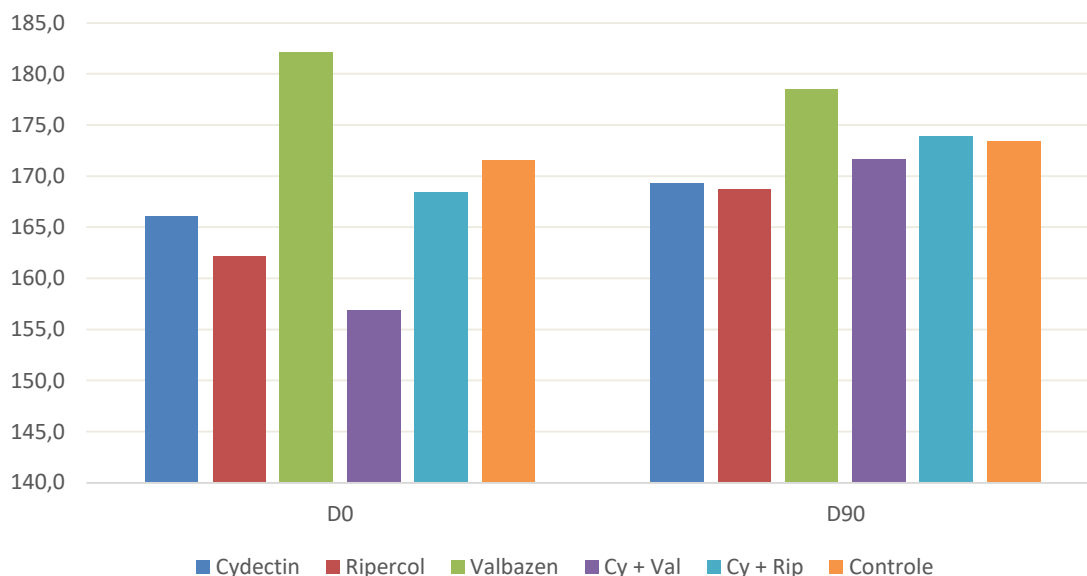
Tabela 4 - Médias do peso inicial, peso final, ganho de peso, ganho de peso diário, $\pm$ erro padrão da média das fêmeas tratadas com Cydectin®, Ripercol®, Valbazen®, Cydectin® + Valbazen®, Cydectin® + Ripercol® e sem tratamento anti-helmíntico (Controle).

Grupo	D0	D90	GP	GPD
Cydectin	166,1 ($\pm$ 6,9)	169,3 ($\pm$ 4,7)	8,0 ($\pm$ 2,8) a	0,08
Ripercol	162,1($\pm$ 3 4,8)	168,7 ($\pm$ 2,7)	4,9 ($\pm$ 68,6) ab	0,05
Valbazen	182,1($\pm$ 9,5)	178,5 ($\pm$ 7,8)	3,4 ($\pm$ 2,8) ab	0,03
Cy + Val	156,9 ($\pm$ 8,5)	171,6 ($\pm$ 8,6)	13,3 ($\pm$ 1,8) a	0,14
Cy + Rip	168,4 ($\pm$ 5,7)	173,9 ($\pm$ 5,2)	10,1($\pm$ 3,5) a	0,11
Controle	171,5 ($\pm$ 22,2)	173,4 ($\pm$ 34,1)	1,9 ($\pm$ 44,0) b	0,02
Média Geral	167,9	6,9		

Letras distintas na mesma coluna indicam diferença significativa entre as médias pelo Teste de Tukey $P < 0,05$.

Durante todo o período experimental as fêmeas tratadas com Cydectin® + Valbazen® demonstraram um ganho de peso superior em relação aos demais grupos, onde o tratamento com esta associação de anti-helmínticos resultou em uma diferença significativa ($p < 0,05$) no ganho de peso de 11,4 kg a mais que o grupo que não recebeu tratamento anti-helmíntico. Também foi observado um ganho de 6,1 kg comparado ao grupo tratado com Cydectin®, 3,0 kg que o grupo tratado com Ripercol®, 1,5 kg do grupo Valbazen® e 8,2 kg o grupo tratado com Cydectin® + Ripercol®. Em comparação aos outros anti-helmínticos, o ganho de peso do grupo que recebeu o tratamento com Cydectin® + Valbazen® foi 5,3 kg a mais que os animais tratados com Cydectin® e 8,4 kg, 9,9 kg e 3,2 kg a mais nos tratamentos com Ripercol®, Valbazen® e Cydectin® + Ripercol® respectivamente. Os grupos tratados com anti-helmínticos Ripercol® e Valbazen® não apresentaram diferença estatística significativa ($p < 0,05$) ao grupo controle. O desempenho superior dos animais tratados com Cydectin® + Valbazen® também pode ser observado pelo ganho de peso (tabela 4) apresentando diferença significativa ($p < 0,05$) ao grupo controle. A evolução de peso dos animais durante o período experimental é demonstrada na Figura 3, onde pode ser observado um ganho de peso médio acentuado (6,9 kg) em todos os grupos logo nos primeiros 90 dias (D90). No entanto, nenhum dos grupos apresentou diferença estatística ($p < 0,05$) quando comparado aos seus respectivos pesos no D0.

Figura 3 - Médias de peso das fêmeas de cada grupo tratado, no dia do tratamento (D0), 90 (D90) dias depois.



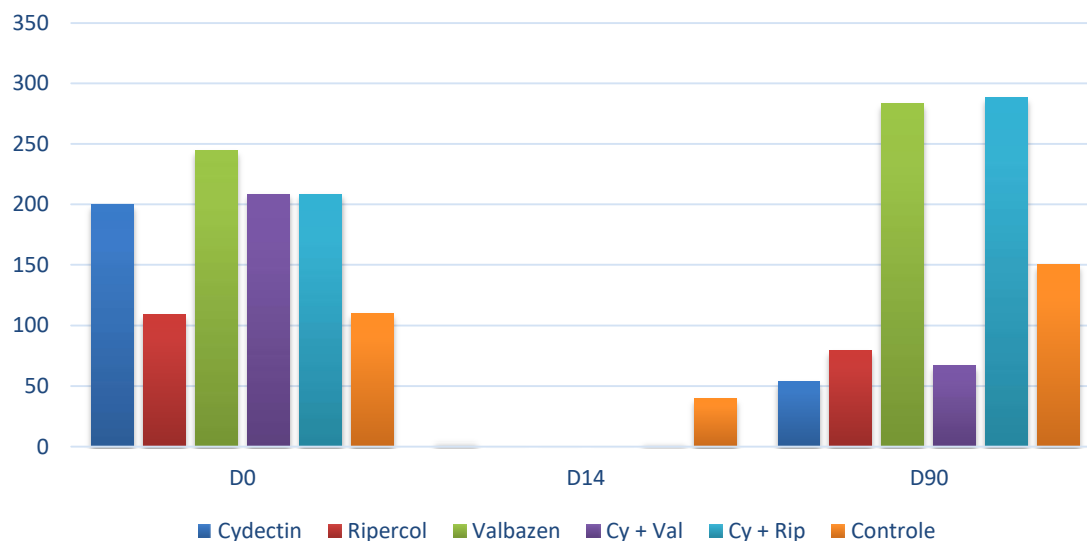
No início do estudo, a média geral da contagem de ovos por grama de fezes das fêmeas foi de 180 OPG. A tabela 5 apresenta média, mínimo, máximo e % de redução de OPG de cada grupo. Onde pode ser observado que as fêmeas tratadas com Ripercol®, Valbazen® e Cydectin® + Valbazen® obtiveram uma redução acentuada no OPG, demonstrando R-OPG de 100% no D14, sendo que os tratamentos com Cydectin® e Cydectin® + Ripercol®, também apresentaram eficácia anti-helmíntica, com R-OPG de 98% e 99% respectivamente.

Tabela 5 - Média, mínimo, máximo e redução de OPG, no início do estudo (D0), 14 (D14) e 90 (D90) dias após tratamento anti-helmíntico nas fêmeas.

	D0	D14	R-OPG	D90
Cyductin	200 (50-400)	4 (0-50)	98%	54 (0-300)
Ripercol	109 (50-350)	0	100%	79 (0-350)
Valbazen	244 (50-600)	0	100%	283 (0-700)
Cy + Val	208 (50-750)	0	100%	67 (0-600)
Cy + Rip	208 (50-400)	3 (0-50)	99%	288 (0-1000)
Controle	110 (50-200)	40 (0-200)	64%	150 (0-500)
Média Geral	180			

Outro fato a ser observado é que 14 dias após a administração dos anti-helmínticos (D14), o OPG das fêmeas tratadas com Cyductin®, Ripercol®, Valbazen®, Cyductin® + Valbazen® e Cyductin® + Ripercol® apresentaram diferença significativa ($p < 0,05$) quando comparados ao OPG dos animais do grupo controle, sem tratamento anti-helmíntico. Ao final do período experimental (D90) todos os grupos apresentaram médias de OPG baixas, inclusive o grupo sem tratamento anti-helmíntico (controle), apresentando médias semelhantes entre si.

Figura 4 - Médias de ovos por grama de fezes (OPG) de cada grupo tratado das fêmeas, média no dia do tratamento (D0), 14 (D14) e 90 (D90) dias depois.



Os gêneros de helmintos encontrados por meio das coproculturas no início do estudo foram semelhantes entre os grupos, sendo predominantes *Cooperia* spp. e *Haemonchus* spp. também encontrados em menor proporção *Trichostrongylus* spp. e *Oesophagostomum* spp., em ordem de prevalência. Quatorze dias após o início do estudo, o grupo controle manteve a prevalência de helmintos semelhante ao início. No final do estudo (D90) pode-se observar prevalência de 100% de *Cooperia* spp em todos os grupos.

6 DISCUSSÃO

No presente estudo, o fato dos animais tratados com Cydectin® associado a outra droga, terem obtido ganho de peso superior ao grupo controle, corroboram com estudo de Catto *et al.* (2008), que durante um estudo de três anos, observou que os animais tratados com anti-helmíntico de maneira estratégica, ganharam aproximadamente 23 kg a mais que os animais do grupo controle.

A semelhança das médias de OPG dos demais grupos tratados em relação ao grupo controle no final do estudo (D90) pode estar relacionada a fatores nutricionais, Fachioli *et al.* (2016) explica que em estudo com animais

pós-desmame em sistema de pastejo relataram que a suplementação com concentrado proporciona maior aporte nutricional aos bezerros, impedindo a implantação dos helmintos gastrintestinais e aumentando o desempenho, sendo ou não tratados com anti-helmíntico, gerando a hipótese que no presente estudo, não houve diferença no desempenho em nenhum dos tratamentos pela melhora imunológica dos animais, mesmo os não tratados, por meio da manipulação nutricional, já Soutello *et al.* (2002) com animais recebendo suplementação proteica e tratamento estratégico com anti-helmínticos, verificaram diferença significativa de ganho de peso comparados aos animais apenas vermifugados e apenas suplementados, entretanto deve-se salientar que os animais utilizados estavam em pasto com condições de maior desafio, com idade considerada mais susceptível a infecções de helmintos e recebendo apenas suplemento proteico de baixo consumo, e assim como no presente estudo os machos apresentaram maior ganho de peso em relação as fêmeas devido a suplementação proteica em maior valor.

Pesquisas datadas desde os anos 80 apontam que uma elevada carga parasitária promove menor desempenho dos animais mantidos a pasto, de aproximadamente 30-70 kg a menos por ano, em relação a animais que receberam anti-helmíntico, isso para animais não suplementados (PINHEIRO, 1985; ZOCOLLER *et al.*, 1995; BIANCHIN, 1996). O mesmo foi observado por Soutello *et al.*, 2001, com animais suplementados criados em pastagem, assim como no presente estudo.

No início do estudo, os animais apresentaram desafio parasitário, evidenciado pelo grau de helmintos dos animais, com valores médios entre 50 - 700 OPG, pois todos os animais com 0 de OPG no início do experimento não foram utilizados, e que para Ueno e Gonçalves (1998), esses valores representam infecção moderada a grave, sendo recomendado uso de anti-helmíntico.

Segundo Barnes *et al.* (1995) o uso associado de drogas se torna uma alternativa para aumentar a vida útil do anti-helmíntico. Este fato corrobora com os resultados encontrados no presente estudo, pois os machos e fêmeas tratados com drogas associadas, Cydectin® + Valbazen® e Cydectin® + Ripercol®, apresentaram maiores ganho de peso.

Soutello *et al.* (2002) verificaram que os animais não tratados, apresentaram maior porcentagem de larvas do gênero *Haemonchus* spp., em relação ao gênero *Cooperia* spp. Fato não observado em nenhum dos tratamentos, pois no presente estudo as culturas de larvas ao final do experimento indicaram maior predominância de larvas do gênero *Cooperia* spp., seguido por *Haemonchus* spp., resultado semelhante ao estudo realizado por Araújo e Lima (2005) e Stromberg *et al.* (2012), o qual além da prevalência do gênero, os dados obtidos sugerem que *C. punctata* tem um efeito deletério tanto no apetite quanto na absorção ou utilização de nutrientes, o que compromete o ganho de peso dos animais.

7 CONCLUSÃO

Os anti-helmínticos avaliados no presente estudo, foram eficazes no controle das helmintíases. Também pode-se concluir, que a associação de drogas é viável, proporcionando melhor desempenho aos animais.

REFERÊNCIAS

ANUALPEC. **Anuário da pecuária brasileira**. São Paulo: FNP Consultoria/Agros Comunicação, 2021. p. 35.

AMARANTE, A. F. T.; BRICARELLO, P. A.; ROCHA, R. A.; GENNARI, S. M. Resistance of Santa Ines, Suffolk and Ile de France sheep to naturally acquired gastrointestinal nematode infections. **Veterinary Parasitology**, v. 120, n. 1-2, p. 91- 106, 2004.

ARAUJO, R.N.; LIMA, W.S. Infecções helmínticas em um rebanho leiteiro na região Campo das Vertentes de Minas Gerais. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.57, supl. 2, p.186-193, 2005.

BASSETTO, C. C.; SILVA, B. F.; FERNANDES, S.; AMARANTE. A. F. T. Contaminação da pastagem com larvas infectantes de nematoides gastrintestinais após o pastejo de ovelhas resistentes ou susceptíveis à verminose. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**. v. 18. n. 4. p. 63-68. 2009.

BARNES, E. H.; DOBSON, R. J.; BARGER, I. A. Worm control and anthelmintic resistance: adventures with a model. **Parasitology Today**, v.11, p. 56–63, 1995.

BOGAN, J.; ARMOUR, J. Anthelmintics for ruminants. **International Journal for Parasitology**, v. 17, n. 2, p. 483- 491, 1987.

CATTO, J. B., BIANCHIN, I., SANTURIO, J. M., FEIJÓ, G. L. D., KICHEL, A. N., SILVA, J. M. Sistema de pastejo, rotenona e controle de parasitas: Efeito sobre o ganho de peso e níveis de parasitismo em bovinos cruzados. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, 2008.

CEZAR, A. S. et al. 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.

CHARLIER, J. et al. Gastrointestinal nematode infections in adult dairy cattle: Impact on production, diagnosis and control. **Veterinary Parasitology**, v. 164, n.1, p. 70-79, 2009.

COLES G.C., BAUER C., BORGSTEEDE F.H., GEERTS S., KLEI T.R., TAYLOR M.A.& WALLER P.J. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for the detection of antihelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Veterinary Parasitology** V 44, p. 35-44, 1992.

DEMELEER, J. et al. Monitoring the efficacy of ivermectin and albendazole against gastro intestinal nematodes of cattle in Northern Europe. **Veterinary Parasitology**, v. 160, n. 1-2, p. 109- 115, 2009.

DIMANDER, S. O. et al. The impact of internal parasites on the productivity of young cattle organically reared on semi-natural pastures in Sweden. **Veterinary Parasitology**, v. 90, n. 4, p. 271- 284, 2000.

FACHIOILLI, D. F.; SAES, I. L.; DELLAQUA, J. V. T.; SOUSA, O. A.; PINTO, L. D.; SANTI, P. F.; YAMADA, P. H.; TARDIVO, R.; AMARANTE, A.F.T.; SOUTELLO, R. V. G. Anthelmintic treatment and supplementation in Nellore calves performance in the post-weaning period. **Semina. Ciências Agrárias (online)**, v. 38, p. 26.579/16, 2017.

FIEL, C.A.; SAUMELL, C.A.; FUSÉ, L.A.; SEGUÍ, R.; FREIJI, E.; STEFFAN, P.E.; IGLESIAS, L.E. **Resistência antihelmíntica en bovinos**. Dos escenarios diferentes como resultado de (1.) El sistema de manejo y (2.) La excesiva frecuencia de tratamientos antiparasitarios. Capturado em 28 de novembro de 2018. Online. Disponível na Internet: <<http://cnia.inta.gov.ar/helminto/pdf%20Resistencia/Fiel.pdf>>

FURLONG, J. Controle do carrapato dos bovinos na região Sudeste do Brasil. Belo Horizonte: Escola de Veterinária da UFMG (Boletim Técnico, 8), p.49-61, 1993.

GEARY T.G. 2005. Ivermectin 20 years on: Maturation of a wonder drug. **Trends in Parasitology**. 21(11):530-532.

GASBARRE, L. C.; LEIGHTON, E. A.; SONSTEGARD, T. Role of bovine immune system and genome in resistance to gastrointestinal nematodes. *Veterinary Parasitology*, v. 98, p. 51- 64, 2001.

GEURDEN, T. et al. Anthelmintic resistance to ivermectin and moxidectin in gastrointestinal nematodes of cattle in Europe. **International Journal for Parasitology**. Drugs and drug resistance, v. 5, n. 3, p. 163- 71, 2015.

GIGLIOTI, R.; BILHASSI, T. B.; IBELLI, A. M. G.; DE SENA, M. C.; OLIVEIRA, M. M. D. A.; DE OLIVEIRA, H. N. Estudo da resistência/suscetibilidade aos endo e ectoparasitas em bovinos Nelore e cruzados com raças taurinas. *In: IX Simpósio Brasileiro de Melhoramento Animal*. João Pessoa - PB, 2012.

GORDON, H. McL; WHITLOCK, A. V. A new technique for counting nematode eggs in sheep feces. **Journal Council Scientific Industry Research Australia**, v. 12, p. 5052, 1939.

GRISI, L.; LEITE, R. C.; MARTINS, J. R. S.; BARROS, A. T. M.; ANDREOTTI, R.; CANÇADO, P. H. D.; LEÓN, A. A. P. de.; PEREIRA, J. B.; VILLELA, H. S. Reavaliação do potencial Impacto econômico de parasitos de bovinos no Brasil. **Revista Brasileira Parasitologia Veterinária**, v. 23, n. 02, p. 150-156, 2014.

KEITH, R. K. The differentiation of the infective larvae of some common nematode parasites of cattle. **Australian Journal of Zoology**, Victoria, v. 1, n. 2, p. 223-235, 1953.

LARSSON, E.V. Control of gastrointestinal parasites in first and second-season grazing cattle in Sweden. 2006. 117 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Ciência animal, Universidade de Ciência da Agricultura, Uppsala, 2006.

LESPINE, A., MÉNEZ, C., BOURGUINAT, C., PRICHARD, R.K., 2012. P-glycoprotein on other multidrug resistance transporters in the pharmacology of anthelmintics:

prospects for reversing transport-dependent anthelmintic resistance. **International Journal for Parasitology**. 2, 58–75.

LIFSCHITZ, A., SUAREZ, V.H., SALLOWITZ, J., CRISTEL, S.L., IMPERIALE, F., AHOSSOU, S., SCHIAVI, C., LANUSSE, C., 2010. Cattle nematodes resistant to macro- cyclic lactones: comparative effects of P-glycoprotein modulation on the efficacy and disposition kinetics of ivermectin and moxidectin. **Experimental Parasitology**. 125, 172–178.

MARTIN, R. J. et al. Drug resistance and neurotransmitter receptors of nematodes: recent studies on the mode of action of levamisole. **Parasitology**, v. 131, p. 71- 84, 2005.

MELO, A. C. F. L.; BEVILAQUA, C. M. L. Resistência anti-helmíntica em nematóides de pequenos ruminantes: uma revisão. **Revista Ciência Animal**, v. 12, n. 1, p. 35- 45, 2002.

NEVES, José Henrique das. Diagnóstico de resistência anti-helmíntica em bovinos. 2014. 72 f. Dissertação (mestrado).

OMURA, S. Ivermectin: 25 years and still going strong. **International Journal of Antimicrobial agents**, v. 31, n. 2, p. 91-98, 2008.

PAIVA, F.; M.O. SATO, M.O.; ACUÑA, A.H.; JENSEN, J.R.; e BRESSAN, M. C. R. V. RESISTÊNCIA A IVERMECTINA CONSTATADA EM *Haemonchus placei* e *Cooperia punctata* EM BOVINOS. **Hora Veterinária**, 2001 Mar / abr, 120:29-34.

PINHEIRO, A. C. Custo benefício dos esquemas estratégicos de controle das helmintoses dos bovinos. In: SEMINÁRIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 3, 1985, BalnearioCamburiú. Anais... Brasília: EMBRAPA/DDT, p. 153-7, 1985.

ROBERT, F.H.S.; O'SULLIVAN, P.J Methods for egg counts and larval cultures for strongyles infecting tract of cattle. **Australian Journal of Agricultural Research**, v.1, p. 99-102, 1950.

SARTOR, I.F.; BICUDO, P.L. Agentes empregados no controle de ectoparasitas. *In*: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p.480-492.

SOUTELLO, R. G. V.; SENO, M.C.Z.; AMARANTE, A. F. T. Anthelmintic resistance in cattle nematodes in northwestern São Paulo State, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 148, n. 3-4, p. 360-364, 2007 WURSTHORN, L.; MARTIN, P. Anthelmintic resistance: report of the Working Party for the Animal Health Committee of the SCA, CSIRO, 1989.

SOUTELLO, R. V. G. de.; GASPARELLI JUNIOR, A.; MENEZES, C. F.; DOURADO, H. F.; LIMA, M. A.; BAIER, M. O. Ação e importância dos antihelmínticos em relação a produção de ruminantes. **Ciências Agrárias e da Saúde**, v. 1, n. 1, p. 55-59, 2001.

SOUTELLO, R.V.G.; CONDI, G.K.; PAES, F.; FONZAR, J.F. Influência do parasitismo e da suplementação proteica no desenvolvimento ponderal de novilhos mestiços Angus-Nelore e da raça Guzerá. **Ciências Agrárias e da Saúde**, v. II, n. 1, p. 21-27, 2002.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. 5. ed. Rio de Janeiro, 2011. 897p.

STROMBERG B. E., GASBARRE L. C., WAITE A., BECHTOLD D. T., BROWN M. S., ROBINSON N. A., OLSON E. J., NEWCOMBE H. Cooperia punctata: Effect on cattle productivity? **Veterinary Parasitology** 183 284– 291, 2012.

TAYLOR, M. A.; COOP, R. L.; WALL, R. L. **Veterinary Parasitology**. 3 Ed. Wiley: Blackwell, 2013. 600 p.

UENO, H.; GONÇALVES, P. C. Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes. Tóquio: JICA, 1998. 143 p

VERÍSSIMO, C.J.; OLIVEIRA S.M.; SPÓSITO FILHA, E. Eficácia de alguns anti-helmínticos em uma ovinocultura no estado de São Paulo, Brasil. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 12., 2002, Rio de Janeiro. Anais... Rio de Janeiro, 2002.

ZOCOLLER, M. C.; STARKE, W. A.; VALÉRIO FILHO, W. V. Ganho de peso em fêmeas da raça Guzerá tratadas com diferentes épocas de aplicação de antihelmínticos. In: SEMINÁRIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 9, 1995, Campo Grande. Anais... Campo Grande: CBPV, 1995. p. 124