

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

Miguel Antonio de Brito Costa

Engenharia Agrônômica

EFICÁCIA DE DIFERENTES ANTI-HELMÍNTICOS E
DESEMPENHO DE BOVINOS NATURALMENTE
INFECTADOS

Dracena

2022

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

Miguel Antonio de Brito Costa

Engenharia Agrônômica

**EFICÁCIA DE DIFERENTES ANTI-HELMÍNTICOS E
DESEMPENHO DE BOVINOS NATURALMENTE
INFECTADOS**

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

Coorientador: Ms. Mateus Oliveira Mena

Dracena

2022



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



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

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: "EFICÁCIA DE DIFERENTES ANTI-HELMÍNTICOS E DESEMPENHO DE BOVINOS NATURALMENTE INFECTADOS"

Modalidade: Trabalho de Atividades de pesquisa.

Autor: Miguel Antonio de Brito Costa

Orientador (a): Ricardo Velludo Gomes de Soutello

Co-orientador(es): Matheus de Oliveira Mena

Número de Créditos: 12

Data da aprovação e correção de acordo com as sugestões da Banca: 05/07/2022

Tabata Alves do Carmo Isabela du Almeida Cipriano

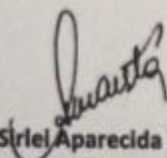
Ricardo Velludo Gomes de Soutello Tabata Alves do Carmo Isabela Almeida de C.

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.



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

Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas - DTA

Rod. Cmte. João Ribeiro de Barros, km 651- Bairro das Antas – CEP: 17900-000 – Dracena/SP - Brasil

Tel. (18) 3821-8200 – www.dracena.unesp.br - academico@dracena.unesp.br

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

Miguel Antonio de Brito Costa, nascido em 05 de maio de 2000, na cidade de Auriflâma/SP. Iniciou o curso de engenharia agrônoma na FCAT – UNESP - campus de Dracena, em 2018. Deu início em seu projeto de pesquisa na área de bovinocultura de corte no ano de 2020. Durante a graduação realizou estudos direcionados às áreas de produção animal e parasitologia. Participou de projetos de pesquisa de iniciação científica e de mestrado, auxiliando nas atividades laboratoriais e a campo.

DEDICATÓRIA

Em especial, in memoriam, minha mãe Lídia Maria de Brito. Ao meu pai Carlos de Souza Costa e meu irmão Oswaldo L. de Brito Costa, que me educaram e me possibilitaram mais essa conquista, exemplos de vida fundamentais para a minha vida pessoal e profissional.

AGRADECIMENTOS

A 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 deste 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 estudo foi avaliar a eficácia de anti-helmínticos de diferentes classes e sua permanência de ação e a influência dos diferentes tratamentos no desempenho de bovinos de corte suplementados no período de recria, através do ganho de peso. O experimento foi desenvolvido em outro de 2020 a janeiro de 2021, utilizando aproximadamente 120 animais da raça Nelore contemporâneos, oriundos de um mesmo rebanho de matrizes, com média de 9 meses de idade, sendo 60 machos e 60 fêmeas. Os animais foram distribuídos ao acaso (DIC), em 6 grupos de machos e 6 grupos de fêmeas, sendo cinco tratados com anti-helmínticos e um grupo controle. Os produtos foram administrados por via injetável (subcutânea) nas doses recomendadas pelo fabricante de cada produto (de acordo com a tabela abaixo), conforme o peso do animal. Os tratamentos foram G1: Cydectin® (Moxidectina), G2: Ripercol® (Fosfato de Levamisol), G3: Evol® (Ivermectina + Sulfóxido de Albendazole), G4: Valbazen® (Albendazole), G5: Panacur® (Fenbendazole), G6: Controle (solução salina). Os animais foram mantidos em dois piquetes distintos formados por *Urochloa brizantha*. Em relação ao desempenho dos animais, foram realizadas a pesagem individual dos animais por meio de balança eletrônica as coletas de fezes no dia da aplicação dos anti-helmínticos (D0), quatorze dias após (D14) no início do experimento (D0), com quatorze dias (D14) posteriormente no final do experimento (D90), e o ganho de peso (GP) foi obtido pela diferença entre a pesagem final e inicial, e o ganho de peso diário (GPD) conforme o número de dias do experimento. Para avaliação da eficácia dos tratamentos, foram realizadas análises parasitológicas como a contagem de ovos por grama de fezes e coprocultura pré e pós tratamentos. Conclui-se que os anti-helmínticos avaliados no presente estudo utilizando novilhos e novilhas, demonstram ser eficazes no controle das helmintíases, com exceção do Evol® que apresentou resistência anti-helmíntica somente para novilhos. Também, pode-se afirmar que o tratamento anti-helmíntico, proporcionou aos animais de ambos os sexos, um melhor desempenho durante o período experimental. Sendo o maior ganho de peso observado nos animais tratados com Cydectin®.

Palavras-chave: Bovinocultura. Drogas. Helminthos. Resistência.

ABSTRACT

Infections by nematodes of the gastrointestinal tract negatively influence the productivity and well-being of cattle, and it is necessary to promote control measures and prophylaxis that minimize them. The aim of this study was to evaluate the efficacy of anthelmintics of different classes and their permanence of action and the influence of different treatments on the performance of beef cattle supplemented during the breeding period, through weight gain. The experiment was carried out in another from 2020 to January 2021, using approximately 120 contemporary Nellore animals from the same herd of matrices, with an average of 9 months of age, 60 males and 60 females. The animals were randomly distributed (IHD) in 6 groups of males and 6 groups of females, five treated with anthelmintics and one control group. The products were administered by injection (subcutaneously) at the doses recommended by the manufacturer of each product (according to the table below), according to the weight of the animal. The treatments were G1: Cydectin (Moxidectin®), G2: Ripercol® (Levamisol Phosphate), G3: Evol® (Ivermectin + Albendazole Sulxide), G4: Valbazen® (Albendazole), G5: Panacur® (Fenbendazole), G6: Control (saline solution). The animals were kept in two distinct pickets formed by *Urochloa brizantha*. Regarding the performance of the animals, the animals were individually weighed by means of an electronic scale the feces were collected on the day of the application of the anthelmintics (D0), fourteen days after (D14) at the beginning of the experiment (D0), with fourteen days (D14) later at the end of the experiment (D90), and the weight gain (GP) was obtained by the difference between the final and initial weighing, and the gain of (GPD) according to the number of days of the experiment. To evaluate the efficacy of the treatments, parasitological analyses such as egg count per gram of feces and coproculture were performed before and after treatments. It is concluded that the anthelmintics evaluated in the present study using steers and heifers, demonstrate to be effective in the control of helminthiasis, except for Evol,® which showed anthelmintic resistance only for steers. It can also be affirmed that the anthelmintic treatment, provided animals of both sexes with a better performance during the experimental period. The highest weight gain observed in animals treated with Cydectin®.

Keywords: Cattle culture. Drugs. Helminths. Resistance.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Médias do peso D0, peso D14 e peso final D90, ganho de peso total das novilhas tratadas com Cydectin®, Ripercol®, Evol®, Valbazen®, Panacur®, e sem tratamento anti-helmíntico (Controle).	23
Figura 2 - Médias do peso D0, peso D14 e peso final D90, ganho de peso total dos novinhos tratados com Cydectin®, Ripercol®, Evol®, Valbazen®, Panacur®, e sem tratamento anti-helmíntico (Controle).	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Grupos e produtos utilizados.	20
Tabela 2 - Médias do peso D0, peso D14 e peso final D90, ganho de peso total, ganho de peso diário, $\pm$ erro padrão da média das novilhas tratadas Cydectin®, Ripercol®, Evol®, Valbazen®, Panacur®, e sem tratamento anti-helmíntico (Controle).	22
Tabela 3 - Médias, mínima, máxima e redução de OPG (R-OPG) no início do estudo (D0), 14 (D14), 90 (D90) dias após o tratamento nas novilhas tratadas com Cydectin®, Ripercol®, Evol®, Valbazen®, Panacur®, e sem tratamento anti-helmíntico (Controle).	24
Tabela 4 - Médias do peso D0, peso D14 e peso final D90, ganho de peso total, ganho de peso diário, $\pm$ erro padrão da média dos novilhos tratados com Cydectin®, Ripercol®, Evol®, Valbazen®, Panacur®, e sem tratamento anti-helmíntico (Controle).	25
Tabela 5 - Médias e redução de OPG (R-OPG) no início do estudo (D0), 14 (D14), 90 (D90) dias após o tratamento nos novilhos tratados com Cydectin®, Ripercol®, Evol®, Valbazen®, Panacur®, e sem tratamento anti-helmíntico (Controle).	27

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

OPG	Ovos por Grama de Fezes
GP	Ganho de Peso
GPD	Ganho de Peso Diário
IVER	Ivermectina
LM's	Lactonas Macroclícas
R-OPG	Redução de Ovos por Grama de Fezes

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVO.....	15
3 REVISÃO DE LITERATURA	15
3.1 Principais helmintos gastrintestinais de bovinos.....	15
3.1.1 Anti-helmínticos mais utilizados na bovinocultura	16
3.1.2 Resistência anti-helmíntica	18
5 RESULTADOS	22
6 DISCUSSÃO	28
7 CONCLUSÃO.....	31

1 INTRODUÇÃO

A pecuária de corte no Brasil é há muito tempo um dos principais e mais importantes setores da economia. De acordo com o Anuário da pecuária brasileira o Brasil conta com aproximadamente 111.057.169 milhões de cabeças de bovinos de corte, sendo o 2º maior rebanho comercial e um dos maiores produtores de carne e subprodutos bovinos do 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). Devido a esta característica e ao clima tropical brasileiro, a produção é afetada por vários fatores, como a baixa disponibilidade e qualidade de pasto durante determinadas épocas do ano, manejo errôneo, ocorrência de parasitos, doenças e carências minerais (BIANCHIN, 1987). 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), considerados os principais fatores sanitários que comprometem o desenvolvimento da bovinocultura (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; BICUDO, 1999).

Contudo, o uso intensificado destes anti-helmínticos, aplicação de doses errôneas, diagnósticos incorretos e a falta de rotatividade de bases farmacológicas têm causado 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).

2 OBJETIVO

O objetivo do estudo foi avaliar a eficácia de anti-helmínticos de diferentes classes e sua permanência de ação e a influência dos diferentes tratamentos no desempenho de bovinos de corte suplementados no período de recria, através do ganho de peso.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Principais helmintos gastrintestinais de bovinos

Uma característica importante da pecuária brasileira é ter a maior parte de seu rebanho criado em pasto, por ser uma forma mais econômica e prática para produzir e oferecer alimentos para os bovinos (FERRAZ; FELÍCIO, 2010) desta forma, um dos principais problemas que afetam a saúde do gado é a infecção gastrointestinal por nematoides que causam perdas significativas na produção, explicado pelo ciclo evolutivo dos helmintos que passam uma parte de sua existência no trato gastrointestinal e o restante está presente nas pastagens e em qual os ruminantes acabam sendo infectados durante o pastejo devido a ingestão de larvas infectantes existentes que previamente foram eliminadas via fezes por um animal já parasitado (MEDEIROS *et al.*, 1994).

Em território nacional, os bovinos criados em pastagens naturais estão expostos à infecção por larvas de nematódeos gastrintestinais e pulmonar, particularmente dos gêneros: *Cooperia spp.*, *Haemonchus spp.*, *Ostertagia spp.*, *Strongyloides spp.*, *Trichostrongylus spp.*, *Oesophagostomum spp.*, e *Dictyocaulus spp.* A incidência e distribuição destes parasitos, variam de regiões e sazonalidade, dependendo de vários fatores como regime pluvial, ecossistema, manejo, tipo e idade dos animais. Mesmo em períodos de seca, encontra-se considerável quantidade de larvas, principalmente de *Cooperia spp.* nas pastagens (BIANCHIN; GOMES, 1985).

De todas as espécies de nematódeos, a *Ostertagia ostertagi* é a capaz de causar maiores perdas econômicas (SMITH, 2006).

Diversos fatores influenciam a incidência e a prevalência das verminoses gastrintestinais, entre estes existem diversos fatores físicos, tais como: chuva, temperatura, umidade relativa, umidade e temperatura do solo, evapotranspiração e radiação solar (SAUERESSIG, 2006).

As variações sazonais na dinâmica das populações dos helmintos são reguladas, principalmente, pelas condições climáticas sobre os estádios de vida livre, pela raça e pela susceptibilidade individual do hospedeiro. A interação hospedeiro versus parasito é influenciada pela precipitação pluvial, faixas climáticas favoráveis, concentração de animais por área, faixa etária e índice nutricional (PIMENTEL e FONSECA, 2002).

As consequências das helmintíases gastrintestinais estão relacionadas ao número e espécies de larvas a que o animal é exposto e a quantidade de parasitos que se estabelecem em seu trato gastrintestinal. Por outro lado, o grau de infecção por nematoides gastrintestinais adquiridos pelos animais é dependente de uma série de fatores que muitas vezes se inter-relacionam. Estes incluem os efeitos diretos e indiretos de condições climáticas que podem determinar a taxa de infestação da pastagem, comportamento de pastejo dos animais, infecções prévias e estado fisiológico dos animais (WALLER, 2005).

Segundo Soutello (2001), os nematoides, principalmente os gastrintestinais, ocupam um papel de destaque dentre os helmintos e causam grandes perdas econômicas por conta da queda na produção animal. Stromberg (2012) relata que os bovinos que são infectados por parasitas, apresentam retardo no crescimento, queda na produção de carne e leite e uma redução no desempenho reprodutivo, e causam prejuízos aos produtores.

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).

3.1.1 Anti-helmínticos mais utilizados na bovinocultura

As três classes farmacológicas mais utilizadas no controle das helmintíases 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).

As lactonas macrocíclicas surgiram no início da década de 1980 e produziram grande revolução no mercado mundial dos antiparasitários. Além de apresentarem maior poder residual que os piretroides, são também eficientes contra vermes e bernes, sendo por isso chamados de “endectocidas”. São derivados de produtos obtidos com a fermentação do fungo *Streptomyces avermitilis*, e existem quatro subgrupos no mercado (Ivermectina, Moxidectina, Doramectina e Abamectina (FURLONG; MARTINS, 2000). O exato mecanismo de ação das lactonas macrocíclicas ainda não está totalmente esclarecido. Isso ocorre 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). A primeira hipótese formulada para explicar o modo de ação das lactonas macrocíclicas relata que elas atuam como agonistas do ácido gama amino butírico (GABA), aumentando a permeabilidade dos íons cloro (Cl⁻), resultando em paralisia muscular (MELLIN *et al.*, 1983; ALBERT *et al.*, 1986).

O grupo de imidazotiazóis atua, sobretudo na coordenação neuromuscular dos parasitos, como agonista colinérgico nicotínico. Penetram no parasito através da cutícula e estimulam de modo reversível, estruturas do tipo ganglionar, inibindo a produção de succinato de hidrogenase, ligando-se aos receptores neurotransmissores acetilcolinérgicos, produzindo sua ativação, o que resulta no acúmulo de acetilcolina na fenda sináptica, ocorrendo deste modo uma despolarização excessiva da membrana pós-sináptica e, como consequência, hiperexcitabilidade e paralisia espástica dos parasitos (MARTIN, 1993). Os receptores colinérgicos para o levamisol em helmintos apresentam diferenças farmacológicas das ligações em receptores dos vertebrados, explicando a sua atividade específica (MORENO-GUZMÁN *et al.*, 1998).

Os benzimidazóis pertencem a um grupo central de benzimidazoles, a partir dos quais foram sintetizadas uma grande quantidade de moléculas classificadas quimicamente em quatro grupos: benzimidazóis tiazoles; benzimidazóis metilcarbamatos; próbenzimidazóis e benzimidazóis halogenados, entre esses os principais para bovinos são os benzimidazóis

metilcarbamatos que tem como principal representante o albendazole e seu metabólito ativo sulfóxido de albendazole, também denominado de ricobendazole (LANUSSE; ALVAREZ; LIFSCHITZ, 2009). O mecanismo que os benzimidazóis utilizam para exercer sua atividade anti-helmíntica é a ligação altamente específica com a subunidade β da tubulina, fazendo sua polimerização e impedindo que esta estrutura consiga realizar suas atividades celulares, resultando na morte do parasita. Os benzimidazóis provocam alterações nas ultraestruturas das células intestinais dos nematódeos e nas células tegumentares dos cestódeos (KÖHLER, 2001).

3.1.2 Resistência anti-helmíntica

Considerando a resistência aos anti-helmínticos pelos nematódeos, na literatura existem mais estudos para ovinos e caprinos, nos quais se observa até mesmo resistência simultânea a várias classes de drogas (BORSTEEDE, 1990; VAN WYK, 1990; ROTHWELL & SANGSTER, 1993; YADAV *et al.*, 1993; D'ASSONVILLE *et al.*, 1996; WALLER, 1986; COLES, 1997 e VAN WYK *et al.*, 1997). No Brasil, a princípio, a resistência a esse tipo de drogas foi constatada em ovinos na região sul com as principais classes de anti-helmínticos: benzimidazóis, levamisóis e ivermectinas (AMARAL, 1985; ECHEVARRIA, 1995; ECHEVARRIA *et al.*, 1996; FARIAS *et al.*, 1997).

No Brasil, o primeiro relato em bovinos foi feito por PINHEIRO & ECHEVARRIA (1990), no Rio Grande do Sul, que verificaram resistência do *H. contortus* ao oxfendazole e ao albendazole. SOUZA *et al.* (2001), em Santa Catarina, publicaram resultados parciais sobre a resistência de *Trichostrongylus* spp e *Ostertagia* spp ao levamisole, *Haemonchus* spp e *Cooperia* spp à ivermectina e *Cooperia* spp ao sulfóxido de albendazole. Mais recentemente, a resistência também foi demonstrada por PAIVA *et al.* (2001) e COSTA *et al.* (2004) em São Paulo e por BORGES *et al.* (2004) e RANGEL *et al.* (2005) em Minas Gerais.

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.

De modo geral, a possibilidade de aparecimento de populações de parasitas resistentes é desprezada, não só pelos produtores, mas também pelos profissionais da área, pois a eficiência dos anti-helmínticos não é clinicamente óbvia e só pode ser observada, se especificamente investigada (PRICHARD, 1994 e WALLER, 1994). Entretanto, uma vez instalada, não será revertida, mesmo após a descontinuação do uso da classe de anti-helmínticos que lhes deram origem (MARTIN *et al.*, 1998); dado que os genes da resistência estão presentes em frequência muito alta nos parasitas e isto lhes proporcionam mecanismos metabólicos que inibem ou evitam os efeitos críticos ou letais das drogas (GILL & LACEY, 1998). Em bovinos, o gênero predominante nos registros de resistência é *Cooperia* spp. (JACKSON *et al.*, 1987; VERMUNT *et al.*, 1995; WILLIAMS, 1997 e ANZIANI *et al.*, 2000) sendo estas descrições feitas na Austrália, Nova Zelândia e Argentina. Outra espécie citada é *Trichostrongylus axei*, na Austrália, resistente a oxfendazole e benzimidazol (EAGLESON & BOWIE, 1986 e EAGLESON *et al.*, 1992).

4 MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado na Fazenda Santa Luzia e Corrego Seco, localizadas 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 em outubro de 2020 a janeiro de 2021, utilizando aproximadamente 120 animais da raça Nelore contemporâneos, oriundos de um mesmo rebanho de matrizes, com média de 9 meses de idade, sendo 60 machos e 60 fêmeas.

Os animais foram distribuídos ao acaso com delineamento inteiramente casualizado (DIC), em 6 grupos de machos e 6 grupos de fêmeas com 10 animais cada grupo, 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	Fêmeas (N=60)	Machos (N=60)
1	MOXIDECTINA	1ml/50Kg Injetável	1%	Cydectin Zoetis	10	10
2	FOSFATO DE LEVAMISOL	1ml/40Kg Injetável	18,8%	Ripercol L 150F Zoetis	10	10
3	IVERMECTINA + SULFÓXIDO DE ALBENDAZOLE	1ml/40Kg Injetável	Iver 0,8% Alben 10%	Evol Ouro Fino	10	10
4	ALBENDAZOLE	1ml/20kg Oral	10%	Valbazen 10 Zoetis	10	10
5	FENBENDAZOL E	1ml/20kg Oral	10%	Panacur MSD	10	10
6	CLORETO DE SÓDIO	1ml/50Kg Injetável	0,9%	Solução salina (Controle) *	10	10

Fonte: Elaborada pelo próprio autor.

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 proteico energético de médio consumo (0,3% PV).

As coletas de fezes e a pesagem de todos os animais foram realizadas no dia da aplicação dos anti-helmínticos (D0), quatorze dias após (D14) e no final do experimento (D90), 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 até serem processadas no laboratório. Foram realizados os exames para a contagem de ovos por grama de fezes (OPG) no Laboratório de Parasitologia e Sanidade Animal. A fezes eram refrigeradas até o momento das análises, que ocorreriam em um prazo máximo de até 24 horas. Para os exames de contagem de ovos por grama de fezes (OPG), utilizou-se a câmara de McMaster, segundo a técnica de Gordon e Whitlock (1939) modificada. Esta técnica, constitui-se em diluir 2 gramas de fezes, seguido da homogeneização, em 28 ml de solução salina hiper saturada (NaCl), para que ocorra a suspensão dos ovos. Em seguida a suspensão é filtrada e colocada na câmara de Mc Master. Assim, a contagem de ovos era efetuada e o resultado multiplicado por 50, expressando o número final em ovos por grama de fezes. Posteriormente foi realizada a cultura de larvas pela técnica de (ROBERTS; O`SULLIVAN, 1950) e identificação por meio da chave de Keith, 1953.

4.1 Análises de dados

Os dados obtidos foram transformados utilizando $\log_{10}(x + 1)$ quando não apresentavam distribuição normal de OPG 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:

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

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

C = média de OPG do grupo controle no D14.

5 RESULTADOS

As novilhas Nelore iniciaram o estudo com 165,6 Kg de peso médio geral. As médias de peso das novilhas estão representadas na Tabela 2.

Tabela 2 - Médias do peso D0, peso D14 e peso final D90, ganho de peso total, ganho de peso diário, $\pm$ erro padrão da média das novilhas tratadas Cydectin®, Ripercol®, Evol®, Valbazen®, Panacur®, e sem tratamento anti-helmíntico (Controle).

Grupos	Peso D0	Peso D14	Peso D90	GP	GPD
Cydectin	165,4 $\pm$ 2,25	158,7 $\pm$ 2,14	230,6 $\pm$ 2,48	65,2 a	0,652
Ripercol	171,3 $\pm$ 2,38	166,2 $\pm$ 2,32	229,7 $\pm$ 2,63	58,4 ab	0,602
Evol	166,2 $\pm$ 2,07	160,4 $\pm$ 1,98	227,5 $\pm$ 2,57	61,4 ab	0,633
Valbazen	165,0 $\pm$ 2,73	160,9 $\pm$ 2,80	224,5 $\pm$ 3,45	59,5 ab	0,613
Panacur	171,0 $\pm$ 2,51	165,0 $\pm$ 2,44	229,8 $\pm$ 3,06	58,8 ab	0,607
Controle	152,8 $\pm$ 3,12	146,8 $\pm$,283	198,7 $\pm$ 2,96	45,8 b	0,473

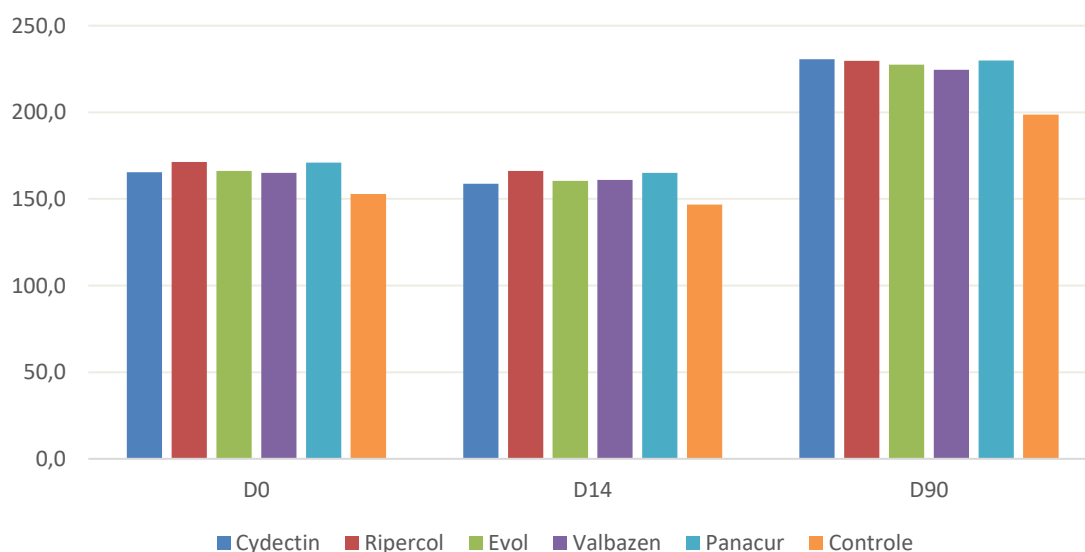
Médias aritméticas com letras distintas na mesma linha se diferem significativamente pelo teste de Tukey ($P < 0,05$).

Durante o período experimental as novilhas tratadas com Cydectin® demonstraram ganho de peso superior em relação aos demais grupos, onde o tratamento com este anti-helmíntico resultou em uma diferença significativa ($p < 0,05$) no ganho de peso de 19,4 kg a mais que o grupo que não recebeu

tratamento anti-helmíntico. Também foi observado um ganho de peso a mais de 12,6 para o grupo tratado com Ripercol®, 15,6 kg para o grupo tratado com Evol®, 13,7 kg para o grupo tratado com Valbazen®, 13,0 kg para o grupo tratado com Panacur®, os quais foram semelhantes ao grupo controle. E em comparação aos outros anti-helmínticos, o ganho de peso do grupo que recebeu o tratamento com Cydectin® foi 6,8 kg a mais que os animais tratados com Ripercol®, e 6,4, 2 kg, 5,7 kg e 3,8 kg a mais nos tratamentos com Panacur®, Valbazen® e Evol® respectivamente, não apresentando diferença estatística Cydectin®, Ripercol®, Evol®, Valbazen® e Panacur® entre todos os grupos tratados com anti-helmínticos. O desempenho superior dos animais tratados com Cydectin® também pode ser observado pelo ganho de peso diário (tabela 2) apresentando diferença significativa ($p>0,05$) ao grupo controle, que por sua vez não apresentou diferença estatística aos demais grupos.

A evolução de peso das novilhas durante o período experimental está demonstrada na Figura 1, e foi observado uma perda de peso médio (-5,6 kg) em todos os grupos tratados e no grupo que não recebeu tratamento (Controle) logo nos primeiros 14 dias (D14).

Figura 1 - Médias do peso D0, peso D14 e peso final D90, ganho de peso total das novilhas tratadas com Cydectin®, Ripercol®, Evol®, Valbazen®, Panacur®, e sem tratamento anti-helmíntico (Controle).



Fonte: Elaborada pelo autor.

No início do estudo, a média geral da contagem de ovos por grama de fezes das fêmeas foi de 77,6 OPG. A tabela 3 apresenta média, mínimo, máximo e % de redução de OPG de cada grupo. Onde pode ser observado que todos os grupos tratados obtiveram redução acentuada no OPG, demonstrando R-OPG de 100% no D14. No entanto, o único grupo que apresentou R-OPG abaixo de 95% foi o Controle, com redução de 23,5%. Ao final do experimento (D90), as médias de OPG dos grupos tratados foram de 69,2 no grupo que recebeu tratamento com Cydectin®, 62,5 Panacur®, 34,6 Evol®, 14,3 Ripercol® e 0 Valbazen, sendo o grupo de novilhas tratadas com Valbazen®, média final mais inferior a todos os grupos tratados.

Tabela 3 - Médias, mínima, máxima e redução de OPG (R-OPG) no início do estudo (D0), 14 (D14), 90 (D90) dias após o tratamento nas novilhas tratadas com Cydectin®, Ripercol®, Evol®, Valbazen®, Panacur®, e sem tratamento anti-helmíntico (Controle).

Grupos	D0	D14	R-OPG	D90
Cydectin	42,0 (0-300)	0	100%	69,2 (0-350)
Ripercol	114,3 (0-450)	0	100%	14,3 (0-100)
Evol	42,3 (0-150)	0	100%	34,6 (0-400)
Valbazen	50,0 (0-200)	0	100%	0
Panacur	75,0 (0-250)	0	100%	62,5 (0-300)
Controle	141,7 (0-500)	108,3 (0-600)	23,5%	25,0 (0-100)

Os novilhos Nelore iniciaram o estudo com 181,9 Kg de peso médio geral. As médias de peso dos novilhos estão representados na Tabela 4.

Tabela 4 - Médias do peso D0, peso D14 e peso final D90, ganho de peso total, ganho de peso diário, $\pm$ erro padrão da média dos novilhos tratados com Cydectin®, Ripercol®, Evol®, Valbazen®, Panacur®, e sem tratamento anti-helmíntico (Controle).

Grupos	Peso D0	Peso D14	Peso D90	GP	GPD
Cydectin	197,0 $\pm$ 3,65	191,3 $\pm$ 3,61	291,7 $\pm$ 4,07	95,1 a	0,9280
Ripercol	182,4 $\pm$ 2,40	176,8 $\pm$ 2,32	272,4 $\pm$ 2,61	90,1 ab	0,9280
Evol	172,7 $\pm$ 1,74	169,5 $\pm$ 1,63	257,8 $\pm$ 2,50	85,0 ab	0,8770
Valbazen	178,6 $\pm$ 2,36	172,1 $\pm$ 2,17	269,1 $\pm$ 2,68	90,4 ab	0,932
Panacur	163,4 $\pm$ 2,08	159,9 $\pm$ 1,98	253,0 $\pm$ 2,55	89,6 ab	0,924
Controle	197,2 $\pm$ 2,76	193,0 $\pm$ 2,63	279,9 $\pm$ 3,66	82,7 b	0,852

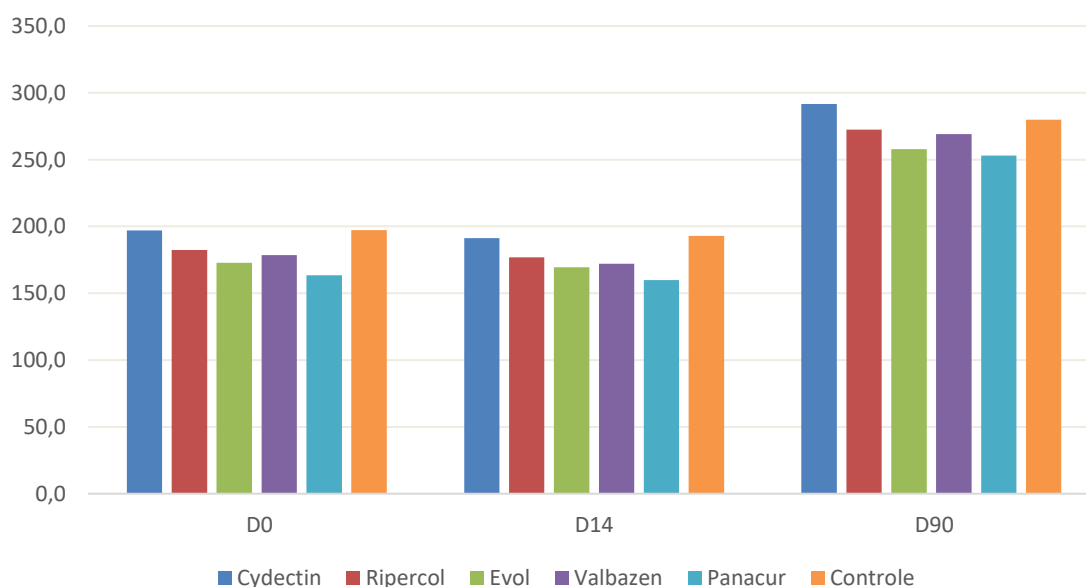
Médias aritméticas com letras distintas na mesma linha se diferem significativamente pelo teste de Tukey ($P < 0,05$).

Durante o período experimental os novilhos tratados com Cydectin® demonstraram ganho de peso superior em relação aos demais grupos, onde o tratamento com este anti-helmíntico resultou em uma diferença significativa ($p > 0,05$) no ganho de peso de 12,4 kg a mais que o grupo que não recebeu tratamento anti-helmíntico (controle). Também foi observado um ganho de peso a mais de 5,0 kg para o grupo tratado com Ripercol®, 10,1 kg para o grupo tratado com Evol®, 4,7 kg para o grupo tratado com Valbazen® e 5,5 kg para o grupo tratado com Panacur®. E em comparação aos outros anti-helmínticos, o ganho de peso do grupo que recebeu o tratamento com Cydectin® foi 5,0 kg a mais que os animais tratados com Ripercol®, e 10,1 kg, 4,7 kg e 5,5 kg a mais nos tratamentos com Evol®, Valbazen® e Panacur® respectivamente, não apresentando diferença estatística entre Cydectin®, Ripercol®, Evol®, Valbazen®, e Panacur® entre todos os grupos tratados com anti-helmínticos. Os novilhos dos grupos tratados com anti-helmínticos não apresentaram diferença

significativa ($p>0,05$) entre si, (tabela 4), e que por sua vez, também não apresentaram diferença estatística ao grupo controle, exceto Cydectin®.

Assim como as novilhas, a evolução de peso dos novilhos durante o período experimental é demonstrada na Figura 2, porém foi observado uma perda de peso médio (- 4,7 kg) em todos os animais após o início do experimento (D14), e somente após este período os animais apresentaram aumento nas médias de peso.

Figura 2 - Médias do peso D0, peso D14 e peso final D90, ganho de peso total dos novilhos tratados com Cydectin®, Ripercol®, Evol®, Valbazen®, Panacur®, e sem tratamento anti-helmíntico (Controle).



Fonte: Elaborada pelo autor.

No início do estudo, a média geral da contagem de ovos por grama de fezes dos novilhos foi de 85,2 OPG. A tabela 5 apresenta média, mínimo, máximo e % de redução de OPG de cada grupo. Onde pode ser observado que os animais tratados com Cydectin® e Valbazen® obtiveram uma redução acentuada no OPG, demonstrando R-OPG de 100% no D14, sendo que os tratamentos com Ripercol®, e Panacur®, também apresentaram eficácia anti-helmíntica, com

R-OPG superior a 95%. No entanto, o único grupo que apresentou R-OPG abaixo de 95% foi o Evol®, com redução de 93,5%. Outro fato a ser observado é que 14 dias após a administração dos anti-helmínticos (D14), o OPG dos animais tratados com Cydectin®, Ripercol®, Evol®, Valbazen® e Panacur® 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, onde não foi observada diferença estatística significativa ($p < 0,05$), inclusive o grupo sem tratamento anti-helmíntico (controle), apresentando médias semelhantes entre si.

Tabela 5 - Médias e redução de OPG (R-OPG) no início do estudo (D0), 14 (D14), 90 (D90) dias após o tratamento nos novilhos tratados com Cydectin®, Ripercol®, Evol®, Valbazen®, Panacur®, e sem tratamento anti-helmíntico (Controle).

Grupos	D0	D14	R-OPG (%)	D90
Cydectin	58,8 (0-100)	0	100%	20,6 (0-100)
Ripercol	96,9 (0-600)	3,1	97,0%	40,6 (0-400)
Evol	91,2 (0-1000)	5,9	93,5%	14,7 (0-150)
Valbazen	61,8 (0-300)	0	100%	38,2 (0-250)
Panacur	158,3 (0-750)	2,8 (0-50)	98,2%	47,2 (0-400)
Controle	44,4 (0-200)	33,3 (0-300)	25,0%	27,8 (0-100)

Os gêneros de helmintos encontrados por meio das coproculturas no início do estudo foram semelhantes entre os grupos, sendo predominantes *Cooperia* ssp. 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. Enquanto dentre os grupos tratados com anti-

helmínticos, somente o Evol® apresentou resistência anti-helmíntica, sendo identificada resistência principalmente para *Cooperia* spp e em menor proporção para *Haemonchus* spp. 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 novilhos nelore machos e fêmeas tratados com Cydectin® 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.

Segundo Steel (1993), o anti-helmíntico Cydectin® possui uma maior persistência plasmática, pois suas moléculas são armazenadas no fígado e tecido adiposo, prolongando seu tempo de ação no organismo, por isto no presente estudo os animais tratados com Cydectin® diferirem do grupo controle e não diferirem dos demais grupos em relação ao ganho de peso. Em estudo realizado por Borges *et al.* (2022) a moxidectina 1% foi o único tratamento que resultou em um aumento significativo no ganho de peso dos animais em relação ao grupo placebo após 118 dias de tratamento, com diferença de 7,6 kg. O que também foi observado no presente estudo, com animais criados a pasto, apresentando uma diferença de aproximadamente 12,4kg após 90 dias nos novilhos e 19,4kg de as novilhas com uso do Cydectin® em comparação ao grupo que não recebeu tratamento anti-helmíntico (Controle). Um maior ganho de peso de animais tratados com moxidectina também foi observado por Fazzioa *et al.* (2016), onde os animais ganharam cerca de 160g/dia a mais do que o grupo tratado com ivermectina. Molécula presente no anti-helmíntico Evol®, no qual além dos novilhos não apresentarem diferença ao grupo placebo, também obteve ganho inferior ao Cydectin®.

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, diferente das condições do presente estudo.

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; ZOLLER *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 200-1000 OPG que para Ueno e Gonçalves (1998), representam infecção moderada a grave, sendo recomendado uso de anti-helmíntico.

Com a análise de redução de contagem de ovos por grama de fezes (R-OPG), verificou-se resistência à droga utilizada somente nos novilhos tratados com Evol® que é uma droga composta por Ivermectina e Sulfóxido de Albendazole. Coles *et al.* (2006) afirma que uma droga pode ser considerada com resistência anti-helmíntica, quando apresenta redução no OPG inferior a 95%. Segundo Barnes *et al.* (1995) o uso associado de drogas se torna uma alternativa para aumentar a vida útil do anti-helmíntico. Este fato não corrobora com os resultados encontrados no presente estudo, pois os novilhos tratados com Evol®, única droga composta utilizada neste estudo, apresentou um leve

grau de resistência. Segundo Nakatani *et al.* (2021) em estudo realizado no sistema de confinamento utilizando Panacur®, o qual apresentou R-OPG de 98,2% nos novilhos e 100% as novilhas, e os animais tratados com este anti-helmíntico apresentaram ganho de peso de 6,9kg e 13kg respectivamente, a mais em comparação ao grupo controle, fato observado no presente estudo apenas quando comparado o ganho de peso líquido.

Em seu estudo Paiva (2001) concluiu que *Haemonchus placei* e *Cooperia punctata* são resistentes à Ivermectina, um dos princípios ativos do Evol®, o que poderia explicar a menor eficácia quando comparadas com os outros anti-helmínticos.

Os dados obtidos corroboram com os resultados obtidos por Soutello *et al.* (2007), em que também relatam a presença de resistência ao uso de anti-helmínticos com princípio ativo Ivermectina em várias propriedades e em algumas com Levamisol na região Oeste de São Paulo. Para a Ivermectina, foram relatados ineficiência nos tratamentos em vários estudos (BORGES *et al.*, 2013; CEZAR *et al.*, 2010; SOUTELLO *et al.* 2007).

Analizando outros estudos realizados as espécies mais frequentemente encontradas nas regiões sudeste e centro-oeste do Brasil são *Cooperia punctata* e *Haemonchus placei* (FELIPPELLI *et al.*, 2014).

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. Em relação à resistência do gênero *Cooperia* spp. encontradas no grupo tratado com Evol, pode estar relacionado à sua característica de ser dose-limitante para as lactonas macrocíclicas (LMs) (Shoop *et al.* 1995), ou seja, de ser naturalmente mais tolerante a esses fármacos se comparado a maioria dos demais gêneros de nematódeos. Para o gênero *Haemonchus* spp., tal fato parece estar relacionado à dominância

genética que torna mais eficiente a transmissão da resistência às LMs (Dobson et al. 1996).

A perda de peso dos animais após o início do estudo, possivelmente é uma consequência do estresse de desmama, que segundo Quadros (2005), geralmente ocorre atraso no desenvolvimento e perda de peso além do animal ficar mais suscetível a doenças e parasitoses em como consequência da ausência da mãe.

7 CONCLUSÃO

Os anti-helmínticos avaliados no presente estudo utilizando novilhos e novilhas, demonstram ser eficazes no controle das helmintíases, com exceção do Evol® que apresentou resistência anti-helmíntica somente para novilhos. Também, pode-se afirmar que o tratamento anti-helmíntico, proporcionou aos animais de ambos os sexos, um melhor desempenho durante o período experimental. Sendo o maior ganho de peso observado nos animais tratados com Cydectin®.

REFERÊNCIAS

- ANUALPEC. **Anuário da pecuária brasileira**. São Paulo: FNP Consultoria/Agros Comunicação, p. 35. 2021.
- 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**.57, supl. 2, p.186-193, 2005.
- 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.
- BIANCHIN, I. Controles estratégicos dos nematódeos gastrintestinais em bovinos de corte no Brasil. **A Hora Veterinária**, Porto Alegre, v. 7, n. 39, p. 49-53, 1987.
- BIANCHIN I.; MELLO, H. J. H. Epidemiologia e controle de helmintos gastrintestinais em bovinos de corte nos Cerrados. 2. ed. Campo Grande, EMBRAPA/CNPQC, p. 7, 1985.
- BIANCHIN, I. **Epidemiologia dos nematódeos gastrintestinais em bovinos de corte nos cerrados e o controle estratégico no Brasil**. In: CONTROLE DOS NEMATÓDEOS GASTROINTESTINAIS DE BOVINOS, 1996, Campo Grande. Anais... Campo Grande: EMBRAPA-CNPGL, p. 113-156, 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... Ouro Preto: CBPV, p.249, 2004.
- BORGES D.G.L., CONDE1 M. H., CUNHA C.C.T., FREITAS M.G., MORO E., BORGES F.A. Moxidectin: a viable alternative for the control of ivermectin-resistant gastrointestinal nematodes in beef cattle. **Acta Veterinaria-Beograd**, 72, 16-29, 2022.
- BORGES, F.A., ALMEIDA, G.D., HECKLER, R.P., LEMES, R.T., ONIZUKA, M.K. V, BORGES, D.G.L., 2013. Anthelmintic resistance impact on tropical beef cattle productivity: effect on weight gain of weaned calves. **Trop. Anim. Health Prod.** 45, 723–7.
- 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., 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. 30, 523–528, 2010.

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.

COLES G.C., JACKSON F., POMROY W.E., PRICHARD R.K., SAMSON-HIMMELSTJERNA G., SILVESTRE A., TAYLOR M.A. & VERCROYSSSE J. The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Vet. Parasitol.** 136:167-185, 2006.

COSTA, A.J. et al. Avaliação comparativa da ação antihelmíntica e do desenvolvimento ponderal de bezerros tratados com diferentes avermectinas de longa ação. **A Hora Veterinária**, v.24, n.139, p.31-34, 2004.

EMBRAPA. Brasil é o quarto maior produtor de grãos e o maior exportador de carne bovina do mundo, diz estudo. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/62619259/brasil-e-o-quarto-maior-produtor-de-graos-e-o-maior-exportador-de-carne-bovina-do-mundo-diz-estudo>>. Acesso em 21/02/2022.

ECHEVARRIA, F.A.M.; PINHEIRO, A.C. Eficiência de antihelmínticos em bovinos. In: SEMINÁRIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 11., SEMINÁRIO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA DOS PAÍSES DO MERCOSUL, 2., 1999, Salvador, BA. Anais... Ilhéus: Universidade Estadual de Santa Cruz. p.150, 1999.

FAZZIO L.E., STREITENBERGERA N., GALVANA W.R., SÁNCHEZB R.O., GIMENO E.J., SANABRIA R.E.F. Efficacy and productive performance of moxidectin in feedlot calves infected with nematodes resistant to ivermectin. 2016 **Veterinary Parasitology** 223 26–29.

FELIPPELLI, G.; LOPES, W. D. Z.; CRUZ, B. C.; TEIXEIRA, W. F. P.; MACIEL, W. G. M.; FÁVERO, F. C.; BUZZULINI, C.; SAKAMOTO, C.; SOARES, V. E.; GOMES, L. V. C.; OLIVEIRA, G. P. COSTA, A. J. Nematode resistance to ivermectin (630 and 700 µg/kg) in cattle from the Southeast and South of Brazil. *Parasitol Int.*, v. 63, p. 835-840, 2014.

FERRAZ, J. B. S.; FELÍCIO, P. E. D. Production systems - An example from Brazil. *Meat Science*, v. 84, n. 2, p. 238-243, 2010.

FURLONG, J.; MARTINS, J.R.S. Resistência dos carrapatos aos carrapaticidas. Juiz de Fora: CNPGL-EMBRAPA, 2000. 25p. (Boletim Técnico 59).

GEARY T.G. 2005. Ivermectin 20 years on: Maturation of a wonder drug. **Trends Parasitology** v.21, p.530-532, 2005.

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. **IX Simpósio Brasileiro de Melhoramento Animal**. João Pessoa - PB, 2012.

GRISI, L., LEITE, R.C., MARTINS, J.R.S., BARROS, A.T.M., CANÇADO, P.H.D., GUIMARÃES, M. P.; RIBEIRO, M. F. B; FACURI-FILHO, E. J.; LIMA, W. S. Strategic Control of Gastrointestinal Nematodes in Dairy Calves in Florestal, Minas Gerais, Brazil. **Veterinary Research Communications**, v. 24, n. 1, p. 31-8, 2000.

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

KÖHLER, P. The biochemical basis of anthelmintic action and resistance. **International Journal for Parasitology**, v. 31, p. 336-345, 2001.

LANUSSE, C.E., ALVAREZ, L.I., LIFSCHITZ, A.L. Princípios farmacológicos da terapia antihelmíntica. In: CAVALCANTE, A.C.R., VIEIRA, L., CHAGAS, A.C.S., MOLENTO, M.B. **Doenças Parasitárias de Caprinos e Ovinos Epidemiologia e Controle**. Brasília, DF, cap. 22, p. 547–603, 2009.

MARTIN, R. J. Neuromuscular transmission in nematodes parasites and antinematodal drug action. **Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v. 58, n. 1, p. 13–50, 1993.

MEDEIROS L.; GIRÃO R.; GIRÃO E.; PIMENTEL J. “Caprinos – princípios básicos para sua exploração”. Teresina: Embrapa CPAMN. Brasília: Embrapa SPI, 1994. 177 p.ISBN 85-85007-29-X. <
https://www.agencia.cnptia.embrapa.br/gestor/territorio_sisal/arvore/CONT000f_baroeq302wx5eo0wyh66j5uv9k4v.html> Acesso em 09/08/2021.

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.

MORENO-GUZMÁN, M. J.; COLES, G. C.; JIMÉNEZ-GONZÁLEZ, A.; CRIADOFORNELIO, A.; ROS-MORENO, R. M.; RODRÍGUEZ-CAABEIRO, F. Levamisole binding sites in *Haemonchus contortus*. **International Journal for Parasitology**, Oxford, v. 28, n. 3, p. 413- 418, 1998.

NAKATANI, M. T. M.; CONDE, M. H., FREITAS M.G., FÁVERO, F.C., PAULA L.C., CABRERA, M. S., GOMES M. N. B., BRUMATI, R. C., RODRIGUES D. C., BORGES, F. A. **Economic Viability Analysis of an Oral Anthelmintic Treatment for Cattle in Feedlot**. *Journal of Agricultural Studies*, v. 9, n.2, 2021.

PAIVA, F. et al. Resistência a ivermectina constatada em *Haemonchus placei* e *Cooperia punctata* em bovinos. **A Hora Veterinária**, v.20, n.120, p.29-32, 2001.

PIMENTEL NETO, Manoel; FONSECA, Adivaldo Henrique da. Epidemiology of pulmonary and gastrointestinal helmintoses in calves in the lowland of the state of Rio de Janeiro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 4, 2002.

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.

PÖTTER, B. A. A.; LOBATO, J. F. P.; TAROUÇO, J. U.; Desenvolvimento Pós-Desmame, Escores Visuais ao Sobre ano e Características de Carcaça de Novilhas Desmamadas aos 100 ou 180 Dias de Idade. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.33, n.6, p.2114-2122, 2004.

QUADROS, D. G. Sistemas de produção de bovinos de corte. NEPPA-UNEB, Salvador – Bahia. 2005

SAUERESSIG, T.M., Produção de proteína animal de qualidade com sustentabilidade: controle racional das parasitoses dos bovinos. Embrapa Cerrados. Planaltina, DF. ISSN, 1517 – 5111; 157, 2006.

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, p.480-492, 1999.

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.

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, p. 360-364, 2007.

STEEL, J. W. **Pharmacokinetics and metabolism of avermectins in livestock.** Veterinary Parasitology, v. 48, n. 1-4, p. 45-57, 1993.

STROMBERG B. E., GASBARREB L. C., WAITEC A., BECHTOLC D. T., BROWND M. S., ROBINSONA N. A., OLSONA E. J., NEWCOMBE H. Cooperia punctata: Effect on cattle productivity? **Veterinary Parasitology** 183 284– 291, 2012.

RANGEL, V.B. et al. Resistência de Cooperia spp e Haemonchus spp as avermectinas em bovinos de corte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.57, n.2. p.186- 190, 2005.

SOUZA et al. 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, p.233, 2001.

SMITH, B. P. Medicina interna de grandes animais. 3. ed. São Paulo, Brasil. Manole, 2006.

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.

WALLER, P.J Sustainable nematode parasite control strategies for ruminant livestock by grazing management and biological control. **Animal Feed Science and Technology**. 2005.

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.