

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 19/11/2023.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

***Oestrus ovis*: sintomatologia, perdas produtivas, profilaxia e diagnóstico da oestrose em cordeiros naturalmente infestados**

HORNBLENDA JOAQUINA SILVA BELLO

Botucatu – SP
Junho - 2022

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

Oestrus ovis: sintomatologia, perdas produtivas, profilaxia e diagnóstico da oestrose em
cordeiros naturalmente infestados

Tese apresentada junto ao
Programa de Pós-graduação em
Medicina Veterinária para
obtenção do título de Doutora.

Orientador: Prof. Dr. Alessandro
Francisco Talamini do
Amarante

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Bello, Hornblenda Joaquina Silva.

Oestrus ovis : sintomatologia, perdas produtivas,
profilaxia e diagnóstico da oestrose em cordeiros
naturalmente infestados / Hornblenda Joaquina Silva Bello.
- Botucatu, 2022

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio
de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia

Orientador: Alessandro Francisco Talamini do Amarante
Capes: 50502034

1. Ovinos. 2. Miíase. 3. Antiparasitários. 4. Ensaio de
imunoadsorção enzimática. 5. Reação em cadeia da polimerase.

Palavras-chave: Antiparasitários; ELISA; Oestridae; Ovino;
PCR.

Autor: Hornblenda Joaquina Silva Bello

TÍTULO: *Oestrus ovis*: sintomatologia, perdas produtivas, profilaxia e diagnóstico da oestrose em cordeiros naturalmente infestados

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Alessandro Francisco Talamini do Amarante

Presidente e Orientador

Departamento de Bioestatística, Biologia, Parasitologia e Zoologia

Instituto de Biociências – UNESP – Botucatu

Prof. Dr. César Cristiano Bassetto

Membro titular

EMBRAPA - Pecuária Sudeste

São Carlos – SP

Prof. Dr. Ricardo Velludo Gomes de Soutello

Membro titular

FCAT - Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas

UNESP – Dracena

Prof. Dr. Vamilton Alvares Santarém

Membro

Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal - Universidade do Oeste Paulista

(Unoeste) – Presidente Prudente - SP

Profa. Dra. Patrizia Ana Bricarello

Membro

Departamento de Zootecnia e Desenvolvimento Rural – Centro de Ciências agrárias.

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) – Florianópolis - SC

Data da defesa: 19 de maio de 2022.

DEDICATÓRIA

Dedico a minha família amada, meu pai Antônio, minha mãe Rosimar e meus irmãos Jordana, Glauconita e Jordão.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por sempre guiar meus passos, minha vida e minhas escolhas.

Agradeço minha família, meu pai Antônio Bello Netto, meu exemplo de pessoa e fortaleza da família, minha mãe Rosimar Jesus Silva, guerreira e amorosa, aos meus irmãos Jordana Silva Bello, Glauconita Silva Bello e Jordão Andrez Cassimiro Bello, pelo amor imensurável, apoio, companheirismo, incentivo e confiança, muito obrigada por tudo, amo muito vocês!

Agradeço ao meu orientador, Professor Alessandro Francisco Talamini do Amarante, pela oportunidade, orientação, confiança, por todo ensinamento e paciência. Excelente pessoa e exímio profissional. É um privilégio e uma honra ter sido orientada pelo senhor, muito obrigada por tudo!

Agradeço a todos colegas do Laboratório de Helminologia Veterinária, principalmente a Naiara Mirelly Marinho da Silva, José Gabriel Gonçalves Lins e Ana Cláudia Alexandre Albuquerque que foram mais que colegas de trabalho durante meu doutorado, foram amigos.

Agradeço a Professora Mônica Regina Vendrame Amarante por toda ajuda com a parte molecular do trabalho e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo auxílio à pesquisa concedido que possibilitou o desenvolvimento desta Tese (processo: 2019/25185-0).

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

Agradeço aos amigos que estão próximos e aos que mesmo de longe sempre me ajudaram e apoiaram de alguma forma.

LISTA DE TABELAS

Table 1 -	Nasal discharge score.....	35
Table 2 -	First (L1), second (L2) and third stage (L3) larvae of <i>Oestrus ovis</i> in naturally infested lambs without any treatment (control group) and under antiparasitic treatments with ivermectin or closantel.....	36
Table 3 -	Total and percentage of nasal discharge classification of naturally infested lambs with <i>Oestrus ovis</i> , without any treatment (control group) and under antiparasitic treatments with ivermectin or closantel, totaling 15 evaluations from December 2019 to March 2020.....	37
Table 4 -	Initial and final body weight, daily body weight gain and carcass weight averages ($\pm$ S.E.) of naturally infested lambs with <i>Oestrus ovis</i> , without any treatment (control group) and under antiparasitic treatments with ivermectin or closantel.....	37
Table 5 -	Percentage of infective larvae of <i>Haemonchus</i> spp. (<i>Haem</i>), <i>Trichostrongylus</i> spp. (<i>Tricho</i>) e <i>Cooperia</i> spp. (<i>Coop</i>) in fecal cultures from closantel, ivermectin and control groups.....	38
Table 6 -	Total <i>Haemonchus contortus</i> and <i>Trichostrongylus colubriformis</i> burden from one lamb of each group naturally infected with gastrointestinal nematodes.....	39
Table 7 -	Prevalence and mean intensity of infestation of <i>Oestrus ovis</i> in the infested and treated control groups 30 days after the last closantel treatment of the naturally infested lambs	61
Table 8 -	Frequency of nasal discharge score observed in the 39 lambs naturally infested by <i>Oestrus ovis</i> , infested and control treated group, totaling 17 evaluations from December 2020 to April 2021.....	62

LISTA DE FIGURAS

- Figure 1 -** Photos of lambs with different nasal discharge score. No discharge (A), serous discharge (B), sero-mucous discharge (C), thick mucous discharge (D) and mucopurulent thick discharge (E)..... 35
- Figure 2 -** Longitudinal section of the rostral portion of the head without the mandible (A) and cross section of the nasal sinuses for the recovery of *O. ovis* larvae from naturally infested lambs (B)..... 35
- Figure 3 -** Averages of eggs per gram feces ($\pm$ standard error) of lambs naturally infected with gastrointestinal nematodes and infested with *O. ovis*. The moments of treatments against oestrosis (with ivermectin or closantel) are indicated by arrow and treatments against helminthiasis (with a combination of levamisole + albendazole + monepantel) are indicated by triangle..... 37
- Figure 4 -** Averages ($\pm$ standard error) of eosinophils (cells/ μ L) (A), packed cell volume (%) (B), total plasma protein (g/dL) (C), and optical density (%OD) of IgG anti-*O. ovis* L2 (D) of lambs treated with ivermectin or closantel. The moments of treatments against oestrosis (with ivermectin or closantel) are indicated by arrow and treatments against helminthiasis (with a combination of levamisole + albendazole + monepantel) are indicated by triangle..... 39
- Figure 5 -** Frontal (A), transversal (B), and sagittal cut (C) were made on each lambs' head for oestrosis diagnosis through the recovery of *Oestrus ovis* larvae..... 63
- Figure 6 -** Opening the nasal cavities of lambs for *Oestrus ovis* larvae recovery. (A) Opening and exposure of nasal septum to recovery of larvae attached to the mucosa. (B) Transversal cut of the frontal sinus..... 64
- Figure 7 -** Opening of nasal conchae to recovery of *Oestrus ovis* larvae of naturally infested lambs..... 65
- Figure 8 -** Correlation between the nasal discharge score evaluated before slaughter and the number of larvae recovered from the heads of lambs in the infested group after slaughter. Numbers of larvae were transformed into $\sqrt{(x+0.5)}$. Equation, R^2 : Spearman's correlation coefficient, P: probability and GL= degrees of freedom. There is correlation between the variables when $P < 0.05$ 66

- Figure 9 -** Correlation between the optical density (% OD) evaluated before slaughter and the number of larvae recovered from the heads of lambs in the infested group after slaughter. In this figure the data were transformed into $\sqrt{(x+0.5)}$. Equation, R^2 : Spearman's correlation coefficient, P: probability and GL= degrees of freedom. There is correlation between the variables when $P < 0.05$ 67
- Figure 10 -** Means levels ($\pm$ S.E.) of anti-*Oestrus ovis* L2 IgG (% OD) in plasma of the infested and control treated group, totaling 9 evaluations from December 2020 to April 2021. The highlighted dates correspond to the days of treatments of the animals from control treated group..... 68
- Figure 11 -** PCR reactions using DNA samples from nasal mucus of lambs with the designed forward primer OoBotu_F and the reverse primer UEA10 (Otranto et. al., 2003) in order to identify the presence of *Oestrus ovis*. Lines 1 and 10 show 100 bp molecular markers (Invitrogen, Vilnius, Lithuania); 2. ovine DNA (host and negative control); 3: *Oestrus ovis* L2 larvae DNA (positive control). 4-8 DNA extracted from mucus samples. 9: reagents without DNA..... 69

SUMÁRIO

	Página
RESUMO.....	10
ABSTRACT.....	12
CAPÍTULO 1	14
Introdução.....	14
Revisão de Literatura.....	15
Referências Bibliográficas.....	22
CAPÍTULO 2 – Prophylactic effects of ivermectin and closantel treatment in the control of <i>Oestrus ovis</i> infestation in sheep.....	32
Abstract.....	33
Introduction	34
Methods	34
Results	36
Discussion.....	38
Conclusion.....	40
References	40
CAPÍTULO 3 – Diagnosis of <i>Oestrus ovis</i> infestation in sheep by PCR and enzyme-linked immunosorbent assay	42
Abstract.....	43
Introduction	44
Methods	46
Results	50
Discussion.....	52
Conclusion.....	55
References	56
CAPÍTULO IV.....	70
Discussão geral.....	70
Conclusão geral	72
Referências	72

BELLO, H.J.S. ***Oestrus ovis*: sintomatologia, perdas produtivas, profilaxia e diagnóstico da oestrose em cordeiros naturalmente infestados**. Botucatu, 2022. 75p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista - UNESP.

RESUMO

Em experimento inicial, os efeitos profiláticos e terapêuticos de ivermectina e closantel foram avaliados em cordeiros com infestação natural de *O. ovis*. O ensaio foi realizado entre o início de Dezembro de 2019 e Março de 2020, com 30 cordeiros machos distribuídos em três grupos de 10 animais cada: controle (sem tratamento), tratado com ivermectina (0,2 mg/kg, via subcutâneo) e tratado com closantel (10 mg/kg, via oral). Os grupos foram tratados em duas ocasiões com 70 dias de intervalo: em 5 de Dezembro de 2019 e em 13 de Fevereiro de 2020. Em 19 de Março de 2020, todos os ovinos foram abatidos. As cabeças dos cordeiros foram retiradas e seccionadas ao longo do seu eixo longitudinal e sagital para recuperação das larvas. As larvas recuperadas de *O. ovis* foram contadas e identificadas de acordo com o seu estágio de desenvolvimento (L1, L2 e L3). Sete dos cordeiros do grupo controle estavam infestados com larvas de *O. ovis* entre seis e 17 larvas. Todas as larvas recuperadas do grupo controle estavam intactas e ativas. Três animais tratados com ivermectina tinham larvas de *O. ovis* (1 a 3 larvas), contudo estavam mortas. Os animais tratados com closantel não tinham quaisquer larvas. Os sinais clínicos sugestivos de oestrose foram escassos durante o período experimental. As médias de ganho de peso diário foram semelhantes ($p > 0,05$) entre os grupos. Closantel e ivermectina tiveram alta eficácia contra a oestrose e o parasitismo por *O. ovis* não prejudicou o desempenho dos cordeiros. Um segundo experimento com cordeiros, naturalmente infestados por larvas de *O. ovis*, foi realizado com o objetivo de avaliar a variabilidade dos sinais clínicos de oestrose e a adequação da PCR e ELISA como método de diagnóstico. O experimento foi realizado de Dezembro de 2020 a Abril de 2021 com 39 animais divididos em dois grupos: grupo infestado (n=26) e grupo controle tratado (n=13). O grupo infestado não recebeu tratamento contra a oestrose, e o grupo controle foi tratado com closantel (10 mg/kg, via oral), a cada 28 dias, a fim de manter os animais tão livres, quanto possível, da infestação por *O. ovis*. Os sinais clínicos variavam entre os animais independentemente do número de larvas recuperadas, no entanto, os escores de secreção nasal mucosa espessa e de mucopurulenta eram menos frequentes nos ovinos do grupo tratado. Não houve correlação entre o escore de descarga nasal e o número de larvas

recuperadas de *O. ovis* ($R^2 = 0,012$, $P = 0,165$). Três animais tratados apresentaram larvas de primeiro estágio (L1) (1 - 4 larvas/animal) as quais eram menores do que as L1 encontradas nos cordeiros do grupo infestado. Noventa e dois por cento dos cordeiros do grupo infestado (24/26) estavam parasitados por larvas de *O. ovis* (número variando de 1 a 54 larvas por animal). Foi observado um aumento gradual dos níveis de IgG plasmático (anti-antígeno das larvas de *O. ovis*) nos animais do grupo infestado enquanto que os ovinos do grupo controle apresentaram níveis baixos de IgG ao longo do experimento. A PCR teve baixa sensibilidade (26%) e alta especificidade (100%), e apresentou leve concordância ($k = 0,177$) com a detecção das larvas após o abate dos cordeiros. Os sinais clínicos de oestrose não tiveram relação com a intensidade de infestação e o ELISA mostrou-se superior em comparação com a técnica de PCR para a identificação de animais parasitados por *O. ovis*.

Palavras-chaves: antiparasitário, ELISA, Oestridae, ovino, PCR.

ABSTRACT

In an initial experiment, the prophylactic and therapeutic effects of ivermectin and closantel were evaluated in lambs with natural *O. ovis* infestation. The trial was conducted between early December 2019 and March 2020 with 30 male lambs distributed into three groups of 10 animals each: control (no treatment), treated with ivermectin (0.2 mg/kg, subcutaneously) and treated with closantel (10 mg/kg, orally). The groups were treated on two occasions 70 days apart: on December 5th, 2019 and on February 13th, 2020. On March 19th, 2020, all lambs were slaughtered. The heads of the lambs were removed and sectioned along their longitudinal and sagittal axis to larval recovery. The recovered *O. ovis* larvae were counted and identified according to their stage of development (L1, L2 and L3). Seven of the lambs in the control group were infested with *O. ovis* larvae, ranging from six to 17 larvae. All larvae recovered from the control group were intact and active. Three animals treated with ivermectin had *O. ovis* larvae (1 to 3 larvae), however they were dead. The animals treated with closantel did not have any larvae. Clinical signs suggestive of oestrosis were scarce during the experimental period. The mean daily weight gain was similar ($p > 0.05$) among the groups. Closantel and ivermectin had high efficacy against oestrosis and *O. ovis* parasitism did not impair lamb performance. A second experiment with lambs, naturally infested with *O. ovis* larvae, was performed to evaluate the variability of clinical signs of oestrosis and the suitability of PCR and ELISA as a diagnostic method. The experiment was conducted from December 2020 to April 2021 with 39 animals divided into two groups: infested group ($n=26$) and treated control group ($n=13$). The infested group received no treatment against oestrosis, and the control group was treated with closantel (10 mg/kg, orally) every 28 days in order to keep the animals as free as possible from *O. ovis* infestation. Clinical signs varied among animals regardless of the number of larvae recovered, however, thick mucus and mucopurulent nasal discharge scores were less frequent in sheep in the treated group. There was no correlation between nasal discharge score and the number of recovered *O. ovis* larvae ($R^2 = 0.012$, $P = 0.165$). Three treated animals had first instar (L1) larvae (1 - 4 larvae/animal), which were smaller than the L1 found in the lambs of the infested group. Ninety-two percent of the lambs in the infested group (24/26) were parasitized by *O. ovis* larvae (number ranging from 1 to 54 larvae per animal). A gradual increase in plasma IgG (anti-antigen of *O. ovis* larvae) levels was observed in the animals of the infested group, while the control sheep showed low IgG levels even throughout the experiment. PCR had low sensitivity (26%) and high specificity (100%), and showed slight agreement ($k = 0.177$)

with the detection of the larvae after the lambs were slaughtered. The clinical signs of oestrosis were not related to the intensity of infestation, and the ELISA was superior compared to the PCR technique for the identification of *O. ovis* parasitized animals.

Keywords: antiparasitic, ELISA, Oestridae, sheep, PCR.

BARTLEY et al., 2015) e das infestações por ectoparasitas (LOPES et al., 2013; RECK et al., 2014; NEVES et al., 2015; CONDE et al., 2020).

Ainda não foram descritos relatos de resistência de *O. ovis* a ivermectina, porém esse princípio ativo apresenta diversos relatos de resistência parasitária em ruminantes tanto a parasitas gastrintestinais (SOUTELLO et al., 2007; SOUZA et al., 2008; COSTA et al., 2011; NEVES et al., 2014; ALMEIDA et al., 2010) quanto a outros ectoparasitas (LOPES et al., 2013, CONDE et al., 2020; NEVES et al., 2015).

Referências Bibliográficas

ALCAIDE, M., FRONTERA, E. M., SÁNCHEZ-LÓPEZ, J., DOMINGUEZ-ALPÍZAR, J.L. Epidemiología de la Oestrosis ovina y caprina. **Ovis**, v.92, p.21–35, 2004.

ALCAIDE, M., REINA, D., FRONTERA, E., NAVARRETE, I. Analysis of larval Antigens of *Oestrus ovis* for the diagnosis of oestrosis by enzyme-linked immunosorbent assay. **Medical and Veterinary Entomology**, v.19, p.151–157, 2005.

ALCAIDE, M., REINA, D., SÁNCHEZ, J., FRONTERA, E., NAVARRETE, I. Seasonal variations in the larval burden distribution of *Oestrus ovis* in sheep in the southwest of Spain. **Veterinary Parasitology**, v.118, p.235–241, 2003.

ALMEIDA, F.A., GARCIA, K.C.O.D., TORGERSON, P.R., AMARANTE, A.F.T. Multiple resistance to anthelmintics by *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* in sheep in Brazil. **Parasitology International**, v.59, p.622-625, 2010.

AMARANTE, A.F.T., OLIVEIRA SALES, R. Controle de endoparasitoses dos ovinos: uma revisão. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v.2, p.14-36, 2007.

AMARANTE, A.F.T. **Os parasitas de ovinos**. São Paulo: Editora Unesp, 2015.

ANDRADE, G.M.D., MARCHIORI, M., BRUNINI, M., LEONELO, A., RÉ, R.A., MATOS, A.T., CARVALHO, F.D.S. Eficácia da ivermectina comprimido no tratamento da sarna sarcóptica em cães naturalmente infestados. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.37, p.385-388, 2017.

ANGULO-VALADEZ, C.E., ASCENCIO, F., JACQUIET, P., DORCHIES, P., CEPEDA-PALACIOS. Sheep and goat immune response to nose bot infestation: a review. **Medical and Veterinary Entomology**, v.25, p.117-125, 2011.

ANGULO-VALADEZ, C.E., CEPEDA-PALACIOS, R., ASCENCIO F., JACQUIET P., DORCHIES, P., RAMÍREZ-ORDUÑA, J.M. Relationships of systemic IgG antibody response and lesions caused by *Oestrus ovis* L. larvae (Diptera: Oestridae) in infected goats. **Revista Electrónica de Veterinária**, v.10, p.1-13, 2009.

ANGULO-VALADEZ, C.E., CEPEDA-PALACIOS, R., ASCENCIO-VALLE, F., JACQUIET, P., DORCHIES, P., ROMERO, M.J., KHELIFA, R.M. Proteolytic activity in salivary gland products of sheep bot fly (*Oestrus ovis*) larvae. **Veterinary Parasitology**, v.149, p.117–125, 2007.

ANGULO-VALADEZ, C.E., SCHOLL, P.J., CEPEDA-PALACIOS, R., JACQUIET, P., DORCHIES, P. Nasal bots... a fascinating world! **Veterinary Parasitology**, v.174, p.19-25, 2010.

ANGULO-VALADEZ, C.E., SCALA, A., GRISEZ, C., PRÉVOT, F., BERGEAUD, J.P., CARTA, A., CEPEDA-PALACIOS, R., ASCENCIO, F., TEREFE, G., DORCHIES, P., JACQUIET, P. Specific IgG antibody responses in *Oestrus ovis* L. (Diptera: Oestridae) infected sheep: associations with intensity of infection and larval development. **Veterinary Parasitology**, v.155, p.257-263, 2008.

ANTHONY, R.M., RUTITZKY, L.I., URBAN, J.F., STADECKER, M.J., GAUSE, W.C. Protective immune mechanisms in helminth infection. **Nature Reviews Immunology**, v.7, p.975–987, 2007.

ARIAS, M.S., MORENO, V., SARASA, M., PAZ-SILVA, A., SÁNCHEZ-ANDRADE, R., MORRONGO, P., BAÑOS, P.D., GRANADOS, J.E., SÁNCHEZ, A., PÉREZ, J.M., Reliability of an ELISA test for diagnosing oestrosis in Iberian Ibex. **The Journal of Parasitology**, v.100, p.235-238, 2014.

ARSLAN, M.O., KARA, M., GICIK, Y. Epidemiology of *Oestrus ovis* infestations in sheep in Kars province of north-eastern Turkey. **Tropical Animal Health and Production**, v. 41, p. 299-305, 2009.

BARBOSA, F.C., OLIVEIRA, W.J., COSTA, P.C., MUNDIM, A.V. Eficácia anti-helmíntica da ivermectina em equinos: exames coproparasitológicos e hematológicos. **Ciência Animal Brasileira**, v.19, 2018.

BARLOW, A.M., SHARPE, J.A.E., KINCAID, E.A. Blindness in lambs due to inadvertent closantel overdose. **The Veterinary Record**, v.151, p.25-26, 2002.

BELLO, H.J.S, LINS, J.G.G., ALBUQUERQUE, A.C.A., FERREIRA, G.B., AMARANTE, M.R.V., AMARANTE, A.F.T., Prophylactic effects of ivermectin and closantel treatment in the control of *Oestrus ovis* infestation in sheep. **Frontiers in Veterinary Science**, p.1669, 2022.

BORGES, A.S., MENDES, L.C.N., ANDRADE, A.L. Optic neuropathy in sheep associated with overdose of closantel. **Veterinary Human Toxicology**, v.41 p.378-380, 1999.

BORGSTEEDE, F.H., TAYLOR, S.M., GAASENBEEK, C. P., COUPER, A., CROMIE, L. The efficacy of an ivermectin/closantel injection against experimentally induced infections and field infections with gastrointestinal nematodes and liver fluke in cattle. **Veterinary Parasitology**, v.155, p.235-241, 2008.

CARACAPPA, S., RILLI, S., ZAMGHI, P., DI MARCO, V., DORCHIES, P. Epidemiology of ovine oestrosis (*Oestrus ovis* Linnaeus 1761, Diptera: Oestridae) in Sicily. **Veterinary Parasitology**, v.92, p.233 – 237, 2000.

COLDITZ, I.G. Six costs of immunity to gastrointestinal nematode infections. **Parasite Immunology**. v.30, p.63–70, 2008.

CONDE, M.H., BORGES, D.G.L., FREITAS, M.G., SILVA, M.C., ALMEIDA, B.F. First report of *Dermatobia hominis* resistant to doramectin in cattle. **Veterinary Parasitology**, v.289, p.109–335, 2020.

COSTA, K.M.F.M., AHID, S. M., VIEIRA, L.S., VALE, A.M., SOTO-BLANCO, B. Efeitos do tratamento com closantel e ivermectina na carga parasitária, no perfil hematológico e bioquímico sérico e no grau Famacha de ovinos infectados com nematódeos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, p.1075-1082, 2011.

DORCHIES, P., ALZIEU, J.P., CADIERGUES, M.C. Comparative curative and preventive efficacies of ivermectin and closantel on *Oestrus ovis* (Linn 1758) in naturally infected sheep. **Veterinary Parasitology**, v.72, p.179-184, 1997.

DORCHIES, P., ALZIEU, J.P., YILMA, J.M., DONAT, F., JEAN-CLAUDE, D., CHIARISOLI, O. Prévention de l'oestrose ovine par deux traitements au closantel cours d'été. **Revue de Médecine Vétérinaire**, v.43, p.451-455, 1992.

ECCO, R., BARROS, C.S.L. GRAÇA, D.L. Alterações oftálmicas associadas à intoxicação experimental por closantel em caprinos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.60, p.42-50, 2008.

ECHEVARRIA, F., BORBA, M.F.S., PINHEIRO, A.C., WALLER, P.J., HANSEN, J. W. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.62, p.199-206, 1996.

EL-TAHAWY, A.S. The prevalence of selected diseases and syndromes affecting Barki sheep with special emphasis on their economic impact. **Small Ruminant Research**, v.90, p.83–87, 2010.

EMBRAPA CAPRINOS E OVINOS. Centro de Inteligência e Mercado de Caprinos e Ovinos. Produção Mundial. Disponível em: <https://www.embrapa.br/cim-inteligencia-e-mercado-de-caprinos-e-ovinos/producao-mundial>. (Acesso em: 27.abr.2022)

FRUGÈRE, S., COTA, L.A., PRÉVOT, F., PALACIOS, R. C., TABOURET, G., BERGEAUD, J. P., JACQUIET, P. Immunization of lambs with excretory-secretory products of *Oestrus ovis* third-instar larvae and subsequent experimental challenge. **Veterinary Research**, v.31, p.527–535, 2000.

FURLAN, F.H., LICOLI, J., BORELLI, V., FONTEQUE, H., STOLF, L., TRAVERSO, S.D., GAVA, A. Intoxicação por closantel em ovinos e caprinos no Estado de Santa Catarina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.29, p.98-93, 2009.

GAABOUB, I.A. The distribution and seasonal dynamics of *Oestrus ovis* Linneu infesting the nasal cavities and sinuses of sheep in Egypt. **Veterinary Parasitology**, v.4, p.79 – 82, 1978.

GILL P.A., COOK R.W., BOULTON J.G. Optic neuropathy in closantel toxicosis of sheep and goats. **Australian Veterinary Journal**, v.77, p.259-261, 1999.

GRACIA, M.J., DE ARCAUTE, M.R., FERRER, L.M., RAMO, M., JIMÉNEZ, C., FIGUERAS, L. Oestrosis: parasitism by *Oestrus ovis*. **Small Ruminant Research**, v.181, p.91-98, 2019.

GRACIA, M.J., LUCIENTES, J., PERIBÁÑEZ, M.A., CASTILLO, J.A., CALVETE, C., FERRER, L.M. Epidemiology of *Oestrus ovis* infection of sheep in northeast Spain (mid-Ebro valley). **Tropical Animal Health Production**, v.42, p.811-813, 2010.

GUERRERO, J. Closantel: a review of its antiparasitic activity. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 2, p.317-327, 1984.

HABELA, M., MORENO, A., GRAGERA-SLIKKER, A., GOMEZ, J., MONTES, G., RODRIGUEZ, P., ALVINERIE, M. Efficacy of eprinomectin pour-on in naturally *Oestrus ovis* infested merino sheep in Extremadura, South-West Spain. **Parasitology Research**, v.99, p.275-280, 2006.

HALL, M., WALL, R. Myiasis of humans and domestic animals. **Advances in parasitology**, v. 35, p.257-334, 1995.

İPEK, D.N.S., ALTAN, S. Use of semi-nested PCR and rhinoscopy for the diagnosis of oestrosis. *Small Ruminant Research*, v.150, p.76-79, 2017.

JACQUIET, P., NGOC, T.T.T., NOUVEL, X., PRÉVOT, F., GRISEZ, C., YACOB, H.T., BERGEAUD, J.P., HOSTE, H., DORCHIES, P., TABOURET, G. Regulation of *Oestrus ovis* (Diptera: Oestridae) populations in previously exposed and naïve sheep. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v.105, p.95-103, 2005.

LEATHWICK, D. M., MILLER, C. M., SAUERMAN, C. W., CANDY, P. M., GANESH, S., FRASER, K., WAGHORN, T. S. The efficacy and plasma profiles of abamectin plus levamisole combination anthelmintics administered as oral and pour-on formulations to cattle. *Veterinary Parasitology*, v.227, p.85-92, 2016.

LOPES, W.D.Z., TEIXEIRA, W.F.P., FELIPPELLI, G., CRUZ, B.C., MACIEL, W.G., MATOS, L.V.S.D., COSTA, A.J.D. Ivermectina e abamectina em diferentes doses e vias de aplicação contra larvas de *Cochliomyia hominivorax* em bolsas escrotais de bovinos recém-castrados, provenientes da região sudeste do Brasil. *Ciência Rural*, v.43, p.2195-2201, 2013.

LOPES, W.D.Z., CARVALHO, R.S., OLIVEIRA, P.V., PEREIRA, V., MARTINEZ A.C., MAZZUCATTO, B.C. Intoxicação de ovinos que receberam duas aplicações de closantel, na dosagem terapêutica (7,5mg/kg), com intervalo de 28 dias. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.34, p.1162-1166, 2014.

LUCIENTES, J., CASTILLO A., FERRER, L.M., PERIBÁÑEZ, M.A, FERRER-DUFOL, M., GRACIA-SALINAS, M.J. Efficacy of orally administered ivermectin against larval stages of *Oestrus ovis* in sheep. *Veterinary Parasitology*, v.75, p.255-259, 1998.

MICHIELIS, M., MEULDERMANS, W., HEYKANT, S. The metabolism and fate of closantel in sheep and cattle. *Drug Metabolism Review*, v.18, p.235-251, 1987.

MOYA-BORJA, G.E., MUNIZ, R.A., UMEHARA, O., GONCALVES, L.C.B., SILVA, D.S.F., MCKENZIE, M.E. Protective efficacy of doramectin and ivermectin against *Cochliomyia hominivorax*. **Veterinary Parasitology**, v.72, p.101-109, 1997.

MUSTAFA, V.S., GUEDES, K.M., LIMA, E.M., BORGES, J.R., CASTRO, M.B. Doenças da cavidade nasal em pequenos ruminantes no Distrito Federal e no Estado de Goiás. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.35, p.627-636, 2015.

NEVES, J.H., CARVALHO, N., AMARANTE, A. F. *Dermatobia hominis*: Potencial risk of resistance to macrocyclic lactones. **Veterinary Parasitology**, v.212, p.483-486, 2015.

NEVES, J.H., CARVALHO, N., RINALDI, L., CRINGOLI, G., AMARANTE, A.F. Diagnosis of anthelmintic resistance in cattle in Brazil: a comparison of different methodologies. **Veterinary Parasitology**, v.206, p.216-226, 2014.

OBWOLO, M.J., ODIAWO, G.O., OGAA, J.S. Toxicity of a closantel-albendazole mixture in a flock of sheep and goats. **Austian Veterinary Journal**, v. 66, p.229-230, 1989.

OTRANTO, D. The immunology of myiasis: parasite survival and host defense strategies. **Trends in Parasitology**, v.17, p.176-182, 2001.

PANDEY, V.S. Epidemiology of *Oestrus ovis* infection of sheep in the Highveld of Zimbalwe. **Veterinary Parasitology**, v.31, p.275 – 280, 1989.

PANGUI, L.J., SALIFOU, S., SEGOTO, A., BITAR, B., KOMBE, R. Efficacite comparative de la doramectine et du closantel contre l'oestrose des ovins en Afrique Tropicale. **Revue de Médecine Vétérinaire**, v.152, p.391-393, 2001.

PÉREZ, O.A., NEGRETTE, S.M., COPPO, J.A. Evaluación del efecto provocado por closantel en distintas dosificaciones el aparato ocular del bovino. **Veterinaria Argentina**, v.5, p.700-706, 1988.

PRUETT, J.H. Immunological control of arthropod ectoparasites—a review. **International Journal for Parasitology**, v.29, p.25-32, 1999.

RAMOS, C.I., BELLATO, V., SOZA, A.P., AVILA, V.S., COUTINHO, G.C., DALAGNOL, C.A. Epidemiologia de *Oestrus ovis* (Diptera: Oestridae) em ovinos no Planalto Catarinense. **Ciência Rural**, v. 3, p.173 – 178, 2006.

RIBEIRO, V.L.S., OLIVEIRA, C.M.B., BRANCO, F.P.J.A. Prevalência e variações mensais das larvas de *Oestrus ovis* (Linneus, 1761) em ovinos no município de Bagé, RS, Brasil. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 42, p.211 – 221, 1990.

ROWE, A., MCMASTER, K., EMERY, D., SANGSTER, N. *Haemonchus contortus* infection in sheep: parasite fecundity correlates with worm size and host lymphocyte counts. **Veterinary Parasitology**, v.153, p.285–293, 2008.

RUGG, D., GOGOLEWSKI, R.P., BARRICK, R.A., EAGLESON, J.S. Efficacy of ivermectin controlled-release capsules for the control and prevention of nasal bot infestations in sheep. **Australian Veterinary Journal**, v.75, p.36-38, 1997.

SANTIAGO, M.A., DA COSTA, U.C., BENEVENGA, S.F. Atividade do closantel, administrado por via oral à ovinos, contra larvas de *Oestrus ovis*. **Revista do Centro de Ciências Rurais**, v.11, p.123–125, 2008.

SILVA, B.F., BASSETTO, C.C., AMARANTE, A.F.T. Epidemiology of *Oestrus ovis* (Diptera: Oestridae) in sheep in Botucatu, State of São Paulo. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 21, p.386-390, 2012a.

SILVA, B.F., BASSETTO, C.C., AMARANTE, A.F.T. Immune responses in sheep naturally infected with *Oestrus ovis* (Diptera: Oestridae) and gastrointestinal nematodes. **Veterinary Parasitology**, v.190, p.120-126, 2012b.

SILVA, B.F., BASSETTO, C.C., SHAW, R.J., CANAVESSI, A.M.O., AMARANTE, A.F. T. Parasitism by *Oestrus ovis*: Influence of sheep breed and nematode infections. **Veterinary Parasitology**, v. 186, p.437-444, 2012c.

SILVA, B.F. Miíases. In: AMARANTE, A.F.T. **Os parasitas de ovinos**. São Paulo: Editora Unesp, 2015. p.207-251.

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.

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

SPINOSA, H.S., GÓRNIAC, S.L., BERNARDI, M.M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. Grupo Gen-Guanabara Koogan, 2017.

TABOURET, G., BRET-BENNIS, L., DORCHIES, P., JACQUIET, P. Serine protease activity in excretory-secretory products of *Oestrus ovis* (Diptera: Oestridae) larvae. **Veterinary Parasitology**, v.114, p.305–314, 2003.

TEREFE, G., YACOB, H.T., GRISEZ, C., PREVOT, F., DUMAS, E., BERGEAUD, J.P., DORCHIES, PH., HOSTE, H., JACQUIET, P. *Haemonchus contortus* egg excretion and female length reduction in sheep previously infected with *Oestrus ovis* (Diptera: Oestridae) larvae. **Veterinary Parasitology**, v.128, p.271–283, 2005.

TRAVERSA, D., OTRANTO, D. A new approach for the diagnosis of myiasis of animals: the example of horse nasal myiasis. **Veterinary Parasitology**, v.141, p.186-190, 2006.

VASCONCELOS, T.C., MACÊDO, J., SILVA, A., SILVA, M., BITTENCOURT, T.C., SANTOS, M.V., PEDROSO, P.M. Oestrose: uma parasitose emergente em pequenos ruminantes no Nordeste do Brasil¹. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.36, p.925-929, 2016.

VIANA, J.G.A. Panorama geral da ovinocultura no mundo e no Brasil. **Revista Ovinos**, v.12, p.44-47, 2008.

WOLSTENHOLME, A.J., ROGERS, A.T. Glutamate-gated chloride channels and the mode of action of the avermectin/milbemycin anthelmintics. **Parasitology**, v. 131, p.S85-S96, 2005.

YACOB, H.T., BASAZINEW, B.K., BASU, A.K. Experimental concurrent infection of Afar breed goats with *Oestrus ovis* (L1) and *Haemonchus contortus* (L3): interaction between parasite populations, changes in parasitological and basic haematological parameters. **Experimental Parasitology**, v. 120, p.180–184, 2008.

YACOB, H.T., DORCHIES, P.H., JACQUIET, P.H., BLEUART, C., PREVOT, F., GRISEZ, C., BERGEAUD, J.P., HOSTE, H. Concurrent parasitic infections of sheep: depression of *Trichostrongylus colubriformis* populations by a subsequent infection with *Oestrus ovis*. **Veterinary Parasitology**, v.121, p.297–306, 2004a.

YACOB, H.T., JACQUIET, PH., PRÉVOT, F., BERGEAUD, J.P., BLEUART, C., DORCHIES, PH., HOSTE, H. Examination of the migration of first instar larvae of the parasite *Oestrus ovis* (Linne 1761) [Diptera: Oestridae] in the upper respiratory tract of artificially infected lambs and daily measurements of the kinetics of blood eosinophilia and mucosal inflammatory response associated with repeated infection. **Veterinary Parasitology**, v.126, p.339–347, 2004b.

YILMA, J.M., DORCHIES, PH. Epidemiology of *Oestrus ovis* in southwest France. **Veterinary Parasitology**, v.40, p.315-323, 1991.

ZUMPT, P. **Myiasis in Man and Animals in the Old World**. Butter-Worths, London, 257 p. 1965.

Em relação às estratégias de tratamento e profilaxia da oestrose, em áreas com baixa infestação e pouco incômodo causado nos animais pela presença da mosca, talvez seja mais indicado tratar apenas os ovinos com sinais clínicos. Porém, em áreas com infestação intensa, o tratamento de todos os animais do rebanho pode ser a medida mais conveniente, pois teria o intuito de reduzir a população do parasita, tanto da fase de vida parasitária como das fases de vida livre. Consequentemente haveria redução na incidência de miíases e da ação irritante provocada pelas moscas durante a larviposição. Logo, é de grande importância o diagnóstico correto da oestrose para que seja planejado o uso adequado dos antiparasitários.

Conclusão geral

Closantel e ivermectina apresentaram elevada eficácia e período longo de proteção contra o estabelecimento de miíase por *O. ovis*. Na área em que os experimentos foram realizados não houve evidência da presença de *O. ovis* com resistência aos antiparasitários avaliados.

A miíase causada por *O. ovis* não causa prejuízo no desempenho de ovinos em crescimento, porém a presença da mosca causa desconforto e afeta o bem-estar dos animais.

A quantificação de larvas na necropsia se constitui no “padrão-ouro” para o diagnóstico da oestrose. Porém, a sorologia se mostrou muito útil, possibilitando discriminar grupos de cordeiros parasitados de grupos mantidos livres de infestação.

A PCR apresenta alta especificidade, porém sua limitação é a baixa sensibilidade por apresentar alto índice de resultados falso-negativos, não sendo indicada para diagnóstico individual de oestrose. Porém, pode ser uma ferramenta útil para confirmar a presença de *O. ovis* no rebanho.

Referências

ALCAIDE, M., REINA, D., FRONTERA, E., NAVARRETE, I. Analysis of larval Antigens of *Oestrus ovis* for the diagnosis of oestrosis by enzyme-linked immunosorbent assay. **Medical and Veterinary Entomology**, v.19, p.151–157, 2005.

ALMEIDA, F.A., GARCIA, K.C.O.D., TORGERSON, P. R., AMARANTE, A.F.T. Multiple resistance to anthelmintics by *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* in sheep in Brazil. **Parasitology International**, v.59, p.622-625, 2010.

ANGULO-VALADEZ, C.E., ASCENCIO, F., JACQUIET, P., DORCHIES, P., CEPEDA-PALACIOS. Sheep and goat immune response to nose bot infestation: a review. **Medical and Veterinary Entomology**, v.25, p.117-125, 2011.

ANGULO-VALADEZ, C.E, SCALA, A., GRISEZ, C., PRÉVOT, F., BERGEAUD, J.P., CARTA, A., CEPEDA-PALACIOS, R., ASCENIO, F., TEREFE, G., DORCHIES, P., JACQUIET, P., Specific IgG antibody responses in *Oestrus ovis* L. (Diptera: Oestridae) infected sheep: associations with intensity of infection and larval development. **Veterinary Parasitology**, v.155, p.257-263, 2008.

ARIAS, M.S., MORENO, V., SARASA, M., PAZ-SILVA, A., SÁNCHEZ-ANDRADE, R., MORRONDO, P., BAÑOS, P.D., GRANADOS, J.E., SÁNCHEZ, A., PÉREZ, J.M., Reliability of an ELISA test for diagnosing oestrosis in Iberian Ibex. **The Journal of Parasitology**, v.100, p.235-238, 2014.

CONDE, M.H., BORGES, D.G.L., FREITAS, M.G., SILVA, M.C., ALMEIDA, B.F. First report of *Dermatobia hominis* resistant to doramectin in cattle. **Veterinary Parasitology**, v.289, p.109–335, 2020.

DORCHIES, P., ALZIEU, J.P., CADIERGUES, M.C. Comparative curative and preventive efficacies of ivermectin and closantel on *Oestrus ovis* (Linné 1758) in naturally infected sheep. **Veterinary Parasitology**, v.72, p.179-184, 1997.

DORCHIES, P., DURANTON, C., JACQUIET, P., Pathophysiology of *Oestrus ovis* infection in sheep and goats: a review. **Veterinary Record**, v.142, p.487-489, 1998.

DORCHIES, P., WAHETRA, S., LEPETITCOLIN, E., PREVOT, F., GRISEZ, C., BERGEAUD, J.P., HOSTE, H., JACQUIET, P. The relationship between nasal myiasis

and the prevalence of enzootic nasal tumours and the effects of treatment of *Oestrus ovis* and milk production in dairy ewes of Roquefort cheese area. **Veterinary Parasitology**, v.113, p.169-174, 2003.

ECHEVARRIA, F., BORBA, M.F.S., PINHEIRO, A.C., WALLER, P.J., HANSEN, J. W. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.62, p.199-206, 1996.

HORAK, I.G., SNIJDERS, A.J. The effect of *Oestrus ovis* infestation on merino lambs. **Veterinary Record**, v.94, p.12-16, 1974.

LOPES, W.D.Z., TEIXEIRA, W.F.P., FELIPPELLI, G., CRUZ, B.C., MACIEL, W.G., MATOS, L.V.S. Ivermectina e abamectina em diferentes doses e vias de aplicação contra larvas de *Cochliomyia hominivorax* em bolsas escrotais de bovinos recém-castrados, provenientes da região sudeste do Brasil. **Ciência Rural**, v.43, p.2195–201, 2013.

LUCIENTES, J., CASTILLO, J.A., FERRER, L.M., PERIBÁÑEZ, M.A., FERRER-DUFOL, M., GRACIASALINAS, M.J. Efficacy of orally administered ivermectin against larval stages of *Oestrus ovis* in sheep. **Veterinary Parasitology**, v.75, p.255-259, 1998.

NEVES, J. H., CARVALHO, N., AMARANTE, A.F.T. *Dermatobia hominis*: Potencial risk of resistance to macrocyclic lactones. **Veterinary Parasitology**, v.212, p.483-486, 2015.

NEVES, J.H., CARVALHO, N., RINALDI, L., CRINGOLI, G., AMARANTE, A.F.T. Diagnosis of anthelmintic resistance in cattle in Brazil: a comparison of different methodologies. **Veterinary Parasitology**, v.206, p.216-226, 2014.

OTRANTO, D. The immunology of myiasis: parasite survival and host defense strategies. **Trends in Parasitology**, v.17, p.176-182, 2001.

RECK, J., KLAFKE, G.M., WEBSTER, A., DALL'AGNOL, B., SCHEFFER, R., SOUZA, U.A. First report of fluazuron resistance in *Rhipicephalus microplus*: a field tick population resistant to six classes of acaricides. **Veterinary Parasitology**, v.201, p.128–36, 2014.

SILVA, B.F., BASSETTO, C.C., AMARANTE, A.F.T. Immune responses in sheep naturally infected with *Oestrus ovis* (Diptera: Oestridae) and gastrointestinal nematodes. **Veterinary Parasitology**, v.190, p.120-126, 2012.

SILVA, B.F., BASSETTO, C.C., AMARANTE, A.F.T. Immune humoral response of young lambs naturally infested by *Oestrus ovis* (Diptera: Oestridae). **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.27, p.295-300, 2018.

TRAVERSA, D., OTRANTO, D. A new approach for the diagnosis of myiasis of animals: the example of horse nasal myiasis. **Veterinary Parasitology**, v.141, p.186-190, 2006.

ZUMPT, P. **Myiasis in Man and Animals in the Old World**. Butter- Worths, London, 257 p. 1965.