



unopar

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU
MESTRADO EM SAÚDE E PRODUÇÃO DE RUMINANTES**

AMARO MENDES DE ARAÚJO

**EFICÁCIA DO MONEPANTEL, COMPARADO A
ASSOCIAÇÃO LEVAMISOLE-CLOSANTEL E
MOXIDECTINA NA REGIÃO SUL DO PARANÁ.**

**ARAPONGAS
2016**

**EFICÁCIA DO MONEPANTEL, COMPARADO A
ASSOCIAÇÃO LEVAMISOLE-CLOSANTEL E
MOXIDECTINA NA REGIÃO SUL DO PARANÁ.**

Dissertação apresentada à UNOPAR, como
requisito parcial para a obtenção do título de
Mestre em Saúde e Produção de Ruminantes.

Orientador: Prof. Dr. Odilon Vidotto

AMARO MENDES DE ARAÚJO

**EFICÁCIA DO MONEPANTEL, DA ASSOCIAÇÃO
LEVAMISOLE COM CLOSANTEL E DA MOXIDECTINA NO
CONTROLE DOS NEMATÓDEIOS NA REGIÃO SUL DO
PARANÁ.**

Dissertação apresentada à UNOPAR, no Mestrado em Saúde e Produção de Ruminantes, área e concentração em Saúde Animal, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre conferida pela Banca Examinadora formada pelos professores:

Prof. Dr. Odilon Vidotto

UEL

Prof. Dr. Luiz Fernando Coelho da Cunha Filho

UNOPAR

Prof. Dr. Alexey Leon Gomel Bogado

UNOPAR

Arapongas, 29 de setembro de 2016.

Dedico esta e todas minhas conquistas à minha família, minha esposa Márcia, meus filhos Mathias, Angélica e Mariana. A todos que de uma forma ou outra me incentivaram.

AGRADECIMENTOS

A Deus pelo dom da vida e pelo privilégio de conviver com muitas pessoas especiais durante este mestrado.

Ao meu orientador, Professor Dr Odilon Vidotto e a todas as pessoas que nos motivaram para este mestrado.

Ao Professor Dr. Luiz Fernando Cunha Filho pelo entusiasmo que nos passou e pelo apoio em todos os momentos.

Ao Prof. Dr. Alexey Leon Gomel Bogado pelas importantes orientações.

Ao Professor Dr. Werner Okano pelo apoio nos diagnósticos de casos clínicos fora do nosso tema.

A toda equipe de funcionários na Unopar pelo bom convívio e pela dedicação a todos nós.

A equipe do Laboratório de Parasitologia da UEL, Dalva, João Pedro e Priscilla, pelo apoio e ensinamentos.

Aos criadores que aceitaram nossa pesquisa em suas propriedades e ao Dr Luiz Augusto Carniel pelo apoio da nossa pesquisa em sua região.

A Ovinopar e Arco que são as associações que também nos motivaram a estar engajados na causa da ovinocultura.

A todos os colegas de mestrado que muitos se tornaram amigos.

A todos os meus familiares que sempre me incentivaram.

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes”.

(Martin Luther King)

ARAÚJO, A. M. **Eficácia do monepantel, da associação levamisole com closantel e da moxidectina no controle dos nematódeos em ovinos da região sul do Paraná.** 2016. 32 folhas. Dissertação de Mestrado (Mestrado Acadêmico em Saúde e Produção de Ruminantes) – Universidade Norte do Paraná, Araçongas, 2016.

RESUMO

O rebanho de ovinos do Brasil passou de 15 milhões de cabeças em 2005 para 17 milhões em 2014. Mesmo assim, atualmente importa cerca de 70% da carne de ovinos da Nova Zelândia, Uruguai, Chile e Argentina. No Paraná o mercado de ovinos está aquecido. O estado tem propriedades com altas taxas de lotação, devido ser na grande maioria a criação de ovinos em propriedades menores. A helmintose gastrointestinal em ovinos é um problema crescente, devido à presença da resistência anti-helmíntica, geralmente pelo uso indiscriminado destes medicamentos. Medidas de piqueteamento de pastagens, seleção de animais resistentes, consórcio de ovinos com bovinos e agricultura podem ajudar no controle das helmintoses gastrointestinais. O objetivo da pesquisa foi avaliar a eficácia do monepantel, comparando com a moxidectina e associação levamisole e closantel. Foram utilizados 300 ovinos, de seis propriedades da região sul do Paraná. Os animais foram divididos em quatro grupos (G1, G2, G3 e G4) após randomização por contagem prévia de ovos por gramas de fezes (OPG). Os grupos receberam tratamentos distintos com anti-helmínticos: G1, recebeu tratamento com monepantel, via oral, na dosagem de 1ml/10 kg de peso vivo, G2, recebeu tratamento com levamisole associado a closantel, via oral, ambos na dosagem de 1ml/10 kg de peso vivo, G3, recebeu tratamento com moxidectina, via subcutânea, na dosagem de 1ml/50kg de peso vivo e o G4 foi utilizado como controle. Verificou-se eficácia do vermífugo através da porcentagem do teste de redução dos ovos por grama nas fezes (TRCOF) após o tratamento. Os resultados demonstraram que o tratamento com monepantel foi o mais eficaz, com redução da OPG acima de 90% em cinco das seis propriedades estudadas. A associação levamisole-closantel foi eficaz em quatro das seis propriedades e a moxidectina foi eficaz em apenas duas propriedades. Estes resultados inferiores estão caracterizando o fenômeno de resistência anti-helmíntica. Na cultura de larvas os gêneros mais prevalentes foram o *Haemonchus* sp. e *Trichostrongylus* sp.

Palavras-chave: *Haemonchus contortus*, verminose, anti-helmínticos, resistência parasitária.

ARAUJO, A. M. **Efficacy of monepantel, the levamisole combination with closantel and moxidectin in the control of nematodes in sheep's southern Paraná.** 2016. 32 leaves. Master's thesis (Academic Master in Health and Ruminant Production) - North University of Paraná, Araçongas, 2016.

ABSTRACT

Brazilian flock of sheep razed from 15 million head in 2005 to 17 million in 2014. However currently Brazil imports about 70% of sheep meat from New Zealand, Uruguay, Chile and Argentina. Sheep farming in Paraná is characterized by small farms with high rates of stocking in the pastures. The gastrointestinal helminths in sheep are a growing problem due to the presence of anthelmintic resistance, usually by indiscriminate use of anthelmintics. Management measures such as pasture division, selection of resistant animals, sheep consortium with cattle and agriculture can help in the control of gastrointestinal helminths. The objective of this work was to evaluate the effectiveness of monepantel, compared with the association with levamisole and closantel-moxidectin. Three hundred sheep of six farms south of Paraná were divided into four groups (G1, G2, G3 and G4) after pre-randomization by counting eggs per gram of feces (EPG). The groups received different treatments with anthelmintics: G1 received treatment monepantel orally at a dose of 1 ml / 10 kg body weight, G2, received treatment with levamisole associated with closantel orally, both in dose of 1 ml / 10 kg liveweight, G3, received treatment with moxidectin, subcutaneously at a dose of 1ml / 50kg liveweight and G4 was used as control. The effectiveness of the treatments was evaluated by the percentage of egg reduction test per gram faeces (TRCOF). The results demonstrated that the treatment with monepantel was the most effective, with decreased OPG above 90% in five of the six farms studied. The association levamisole-closantel was effective in four of the six properties and moxidectin was effective in only two farms. In the culture of larvae, the most prevalent genera were *Haemonchus* sp. and *Trichostrongylus* sp. These results are suggestive of anthelmintic resistance phenomenon in the southern Paraná state, Brazil.

Key-words: *Haemonchus contortus*, worms, anthelmintics, parasitic resistance.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Porcentagem de larvas L3 recuperadas 14 dias após os tratamentos (G1 ao G3) e no G4 (controle positivo) nas seis propriedades na região sul do Paraná. 17

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Tratamentos realizados em ovinos para o teste de resistência à anti-helmínticos, com quatro tratamentos distintos distribuídos nos grupos 1, 2, 3 e 4, com as respectivas dosagens e a via de administração, conforme fabricante..... 13

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Eficácia da monepantel, baseado no teste de redução da contagem de ovos nas fezes (TRCOF %), nas seis propriedades na região sul do Paraná..... 14
- Figura 2.** Eficácia da associação de levamisole com closantel, baseado no teste de redução da contagem de ovos nas fezes (TRCOF %), nas seis propriedades na região sul do Paraná. 15
- Figura 3.** Eficácia da moxidectina, baseado no teste de redução da contagem de ovos nas fezes (TRCOF %), nas seis propriedades na região sul do Paraná. 15
- Figura 4.** Grupo testemunha com as percentagens (do que?) no Dzero e D14 nas seis propriedades..... 16

LISTA DE ABREVIATURAS

NGI:	Nematódeos gastrointestinais
OPG:	Ovos por grama de fezes
RA:	Resistência anti-helmíntica
RAM:	Resistência anti-helmíntica múltipla
TRCOF:	Teste de redução da contagem de ovos nas fezes
UEL:	Universidade Estadual de Londrina
UNOPAR:	Universidade Norte do Paraná

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DE LITERATURA	2
2.1 Importância e impacto das helmintoses na criação de ovinos.....	2
2.2 Epidemiologia dos nematóides no animal e no ambiente	2
2.3 Métodos de controle parasitário.....	3
2.4 Métodos de controle de larvas no meio ambiente	4
2.5 Conceitos importantes para o controle dos nematódeos em ovinos	6
2.5.1 Resistência anti-helmíntica	6
2.5.2 População de nematódeos refúgia.....	7
2.5.3 Resiliência e resistência dos hospedeiros	7
2.5.4 Importância da nutrição dos animais no controle parasitário	8
3 OBJETIVOS	10
3.1 Objetivo Geral.....	10
3.2 Objetivos específicos	10
4 ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO	11
4.1 Material e métodos.....	12
4.1.1 Propriedades utilizadas	12
4.1.2 Animais.....	12
4.1.3 Delineamento experimental	12
4.1.4 Exames coprológicos	13
4.1.5 Análises estatísticas.....	13
4.2 Resultados.....	14
4.3 Discussão.....	17
4.4 Conclusão	19
REFERÊNCIAS	20

1 INTRODUÇÃO

A ovinocultura sempre apresentou grande importância para a humanidade, seja pela produção de lã, carne ou leite. Atualmente existem diferentes sistemas de produção no mundo, desde aqueles extensivos para o sustento das famílias a outros mais tecnificados e com alta produtividade (ALVARENGA, 2003).

A criação de ovinos é distribuída em todos os continentes. Isso decorre da facilidade do ovino em se adaptar às mais diferentes dietas, associada à sua acentuada capacidade de aclimação (CUNHA, 1997). A criação de ovinos em grandes áreas ocorre em muitos países, geralmente em um sistema de produção extensiva, mas que contribui para a renda de muitas famílias ao redor do mundo.

No Brasil o rebanho ovino cresceu de 15 milhões de cabeças em 2005 para 18 milhões em 2015 (IBGE, 2015). Os registros oficiais apontam abate de 334,7 mil cabeças ovinas em 2009, seguido por uma queda em 2014, com um total de 95,8 mil cabeças, é o menor valor registrado nos últimos dez anos (MAPA, 2015). As importações em 2014 atingiram a marca recorde das 9,93 mil toneladas, com incremento de 12% comparado à 2013.

O estado do Paraná apresenta 650.231 cabeças (IBGE, 2015), em criações com ênfase na produção de cordeiros para o abate, geralmente nas pequenas propriedades e com altas lotações.

Os ovinos criados em sistema intensivo, onde tem grande concentração de animais em pequenas áreas, tende a ter maiores problemas de verminose e doenças infectocontagiosas. A criação em áreas reduzidas, com pastoreio permanente e altas taxas de lotação, favorece o aumento das populações de helmintos (SIQUEIRA, 1993).

No Paraná as altas lotações das pastagens e o clima favorecem o desenvolvimento das larvas infectantes no ambiente, ocorrendo prejuízos devido às mortes de animais e baixo ganho de peso em infecções subclínicas. Caracterizando assim o principal problema enfrentado pelos criadores.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Importância e impacto das helmintoses na criação de ovinos

A verminose gastrointestinal é a principal enfermidade dos ovinos (SCZESNY-MORAES et. al., 2010), podendo reduzir de 20 a 60% o ganho de peso e provocar uma taxa de mortalidade que varia de 20 a 40% dos animais do rebanho (ECHEVERRIA, 1988).

Domingues et al. (2013) relataram que o *Haemonchus contortus* e *Trichostrongylus colubriformis* são as principais espécies que acometem os ovinos. Estes autores descrevem que o *H. contortus* é o parasita gastrointestinal mais patogênico que acomete os ovinos, causando anemia, hipoproteinemia e edemas.

O *T. colubriformis* provoca uma gastroenterite parasitária, caracterizada por hemorragia, com eliminação de líquidos e desequilíbrio eletrolítico, resultando em um quadro clínico de diarreia, edemas e hipoproteinemia (AMARANTE et al., 2004).

Em estudo envolvendo pequenos ruminantes no Brasil, o *H. contortus* foi reportado como sendo a espécie que mais infecta o abomaso de ovinos (AMARANTE, 2009). Pode ser encontrado em todas as partes do mundo; no entanto, infecções são mais prevalentes e intensas em regiões tropicais e subtropicais (WALLER, 2003).

Geralmente as infecções por parasitas são mistas causando um somatório dos efeitos patogênicos de cada uma das espécies que parasitam os animais. Os principais sinais clínicos apresentados pelos ovinos são anemia, edema submandibular, diarreia e inapetência. Animais infectados apenas por *H. contotus* podem apresentar fezes com consistência normal (AMARANTE, 2005).

2.2 Epidemiologia dos nematóides no animal e no ambiente

Borba et al. (1993) afirmam que, em um rebanho de ovinos, menos de 5% da população parasitária encontra-se no trato gastrointestinal dos animais, enquanto os 95% restantes encontram-se nas pastagens. Desta forma, a infecção constante dos animais faz com que os criadores usem indiscriminadamente vários princípios ativos, promovendo a seleção de helmintos resistentes. De acordo com Nari (2011), pode-se

considerar que nos países da América Latina a ocorrência de cepas resistentes é uma regra.

Dos fatores ambientais, a precipitação pluviométrica é a mais importante no aparecimento das doenças causadas por nematódeos gastrointestinais (NGI) no rebanho. Embora importante, a escassez da precipitação não chega a restringir totalmente o desenvolvimento, a sobrevivência e a dinâmica da dispersão larval na pastagem (AMARANTE et al., 1996; YAMAMOTO et al., 2004). Além da precipitação, outros fatores, como temperatura e umidade, também interferem na dinâmica populacional dos estádios de vida livre.

A fêmea de *H. contortus* coloca entre 5.000 a 10.000 ovos por dia. Os ovos começam a aparecer nas fezes a partir de 12 a 15 dias totalizando 18 a 21 dias de período pré-patente (URQUHART et al., 2003; GONZÁLEZ-RUIZ et al., 2008).

A pastagem contaminada com as formas infectantes constitui a principal fonte de infecção para os animais, pois há uma relação direta entre o número de larvas de terceiro estágio (L3) na pastagem e a contagem de ovos por grama de fezes (OPG) eliminado pelos animais infectados (PEGORARO et al., 2008).

2.3 Métodos de controle parasitário

A aplicação da droga somente nos animais que necessitam, permitirá que o parasita sensível a droga encontre um refúgio e a droga continue fazendo efeito quando a intervenção medicamentosa for necessária (WYK; BATH, 2002).

O método Famacha é um recurso importante no controle de *H. contortus* e a sua vantagem é a redução do número de tratamentos aplicados, o que auxilia na diminuição do desenvolvimento da resistência a anti-helmínticos (MALAN et al., 2001). Este método, além de promover a economia no consumo de vermífugos, minimiza o problema de resíduos nos produtos de origem animal e no ambiente (MOLENTO et al., 2004).

Trabalhos realizados no Paraná e Rio Grande do Sul comprovaram a eficiência do método, diminuindo o número de tratamentos com anti-helmínticos e mantendo a eficácia dos produtos (MOLENTO et al., 2004).

É recomendado associar o método Famacha aos métodos tradicionais (MOLENTO et al., 2004), tais como vermifugações estratégicas de acordo com o

manejo reprodutivo. Dentre estas estratégias de controle são: vermifugações no pré-parto, após o parto e na desmama.

As doenças parasitárias podem, ainda, forçar a seleção de animais menos susceptíveis aos parasitas em detrimento de seu desempenho produtivo (MOTA et al., 2003). Desta forma a seleção de animais mais resistentes, eliminando aqueles que repetidamente necessitam de tratamento, pode também ser uma forma de controle dos nematódeos gastrointestinais.

Animais jovens são mais susceptíveis que os adultos à verminose. Os adultos podem adquirir infecções graves em situações de estresse, manejo inadequado, prenhes, lactação, subnutrição e estresse térmico pela queda da imunidade (HASSUM; MENEZES, 2005).

Métodos alternativos, como os fitoterápicos, estão sendo estudados. Cunha Filho et al. (2008), testaram a eficácia do óleo essencial OGPC34500, rico em tanino, no controle da verminose dos ovinos na região de Arapongas. Este produto apresentou eficácia de 69% em uma das propriedades na dosagem de 0,94 g/Kg de peso vivo.

Basseto (2011) avaliou a eficácia de uma vacina constituída de glicoproteínas obtidas da membrana do intestino de *H. contortus* em bezerros holandeses machos desafiados com *H. contortus* ou *H. placei*. A vacinação reduziu significativamente a contagem de ovos por grama de fezes (OPG) e a carga parasitária.

2.4 Métodos de controle de larvas no meio ambiente

Os métodos alternativos de controle dos nematódeos gastrintestinais dos ruminantes baseiam-se em técnicas de manejo do rebanho, das pastagens, no controle biológico dos parasitas, no estímulo a resposta imune do hospedeiro e na fitoterapia (CÉZAR; BIANCHIN, 2008).

Em fêmeas prenhes e recém-paridas ocorre o que se denomina de “relaxamento da imunidade”, que se caracteriza por uma imunossupressão relacionada aos períodos de gestação e periparto, que pode ser devido ao efeito de esteróides que inibem a atividade dos mastócitos e dos eosinófilos no abomaso (HERD et al., 1983), repercutindo no aumento da contagem de ovos nas fezes. Esta condição fisiológica é um fator de extrema importância na contaminação ambiental e na transmissão dos

helminthos. As vermifugações estratégicas podem ser de muita importância nas fases de pré-parto e logo após o parto, para diminuir a contaminação das pastagens.

Métodos alternativos de controle como o manejo das pastagens que visa a sua descontaminação têm sido investigados. Trabalhos conduzidos no Rio Grande do Sul mostram que o pastejo alternado de bovinos e ovinos foi eficiente para reduzir a contaminação da pastagem (PINHEIRO et al., 1983; BORBA, 1995).

O uso de fungos nematófagos no controle biológico de helmintos parasitas de animais pode reduzir contaminação da pastagem, atuando diretamente no meio ambiente. Hashmi & Connan (1989) e Wolstrup et al. (1994) empregaram esta técnica, principalmente, no início do período infeccioso, quando as condições de pastagens foram adequadas para o pastejo dos animais.

Estes estudos relacionam-se com a utilização de fungos nematófagos para o controle biológico na estação chuvosa, preparando os pastos para a estação seca, o período crítico para a infecção dos bezerros nesta região (FURLONG et al., 1985).

O tratamento estratégico é indicado quando a maior parte da população de helmintos encontra-se nos animais e uma pequena parcela contamina as pastagens, este fato ocorre em períodos prolongados de muita seca ou muito frio. Em regiões onde há condições predisponentes para o desenvolvimento de larvas hipobióticas, como é o caso do estado do Paraná, esta prática torna-se ainda mais eficaz no controle dos parasitos, pois os nematoides imaturos são eliminados antes de causar dano ao animal ou liberar ovos no ambiente (MINHO et al., 2014).

Para descontaminar uma área pode-se: mantê-la vazia por tempo suficiente à inviabilidade de ovos e/ou larvas (BARGER, 1999); alternar atividades pecuárias e agrícolas (STUEDEMANN et al., 2004); utilizar pastejo rotacionado com alternância de espécies de herbívoros (AMARANTE, 2004) ou ainda implantar nova pastagem (ECHEVARRIA et al., 1993).

Estudos concluíram que durante o verão a pastagem se descontamina totalmente ao fim de dois meses, desde que a temperatura seja alta (acima de 25°C) e a umidade relativa do ar esteja ao redor de 60%, obtendo-se assim certo controle das larvas nas pastagens. Já no inverno com o descanso por quatro meses, ainda sobreviveram larvas de *Trichostrongylus axei* e *Ostertagia circumcincta* (GONÇALVES; VIEIRA 1963).

A descontaminação tem como princípio a especificidade parasitária dos nematódeos, ou seja, a maioria das larvas infectantes de ovinos quando ingeridas por bovinos são destruídas. Esse manejo pode favorecer especialmente as categorias mais susceptíveis, como cordeiros e ovelhas no periparto (AMARANTE, 1992).

Para baixar a contaminação de pastagens de ovinos deve-se utilizar preferencialmente bovinos adultos, os quais são mais resistentes às infecções por nematódeos gastrintestinais, reduzindo-se assim os riscos de ocorrência de infecções cruzadas (AMARANTE, 2004).

A utilização no Brasil de gramíneas de hábito estolonífero na criação de ovinos, dos gêneros *Cynodon*, *Digitaria* e *Paspalum* (NIETO et al. 2003), estas por fechar com facilidade, impedem a penetração da radiação solar e formam um microclima favorável à preservação das larvas dos helmintos (SANTOS et al., 2000).

2.5 Conceitos importantes para o controle dos nematódeos em ovinos

2.5.1 Resistência anti-helmíntica

A resistência anti-helmíntica (RA) é definida como a capacidade de uma população de parasitas em sobreviver a doses de anti-helmínticos que poderiam ser letais para populações susceptíveis (VIEIRA 2008, TORRES-ACOSTA & HOSTE 2008).

Conder; Campbell (1995) definiram a resistência anti-helmíntica como um fenômeno pelo qual um princípio ativo não consegue manter a mesma eficácia contra os parasitos, se utilizada nas mesmas condições após determinado período. A situação é alarmante em países como a Argentina, Paraguai, Uruguai e Brasil onde se encontram os maiores níveis de resistência anti-helmíntica do mundo (MARQUEZ LARA, 2003).

Cunha Filho e Yamamura (1999) relataram pela primeira vez na região norte do Paraná uma alta proporção de resistência parasitária aos anti-helmínticos albendazole e ivermectina, relatando também que o parasito de maior ocorrência e o mais importante a se combater, é do gênero *Haemonchus*.

Inúmeras informações de cepas de nematódeos resistentes a anti-helmínticos têm sido relatadas, principalmente entre as latitudes 10° Norte e 30 ° Sul. Martin (1988) ratifica essa observação e pondera que a resistência a anti-helmínticos

tem sido observada principalmente nos trópicos, onde predomina o gênero *Haemonchus*, o número de gerações e tratamentos são maiores (MARTIN, 1988).

No Brasil, o primeiro caso de resistência foi verificado no Rio Grande do Sul, por Santos; Franco (1967) apud Echevarria; Pinheiro (1989) e Ueno; Gonçalves (1988), onde cepas de *H. contortus* foram resistentes ao tiabendazole.

A resistência anti-helmíntica múltipla (RAM) ocorre quando um parasita é resistente a mais de duas bases farmacológicas (MOLENTO, 2005).

A característica resistência à verminose tem herdabilidades estimadas entre 0,2 e 0,4, sendo interessante os resultados econômicos alcançados em rebanhos que incluem a característica resistência à verminose no programa de seleção (WINDON, 1996; WOOLASTON; BAKER, 1996).

2.5.2 População de nematódeos refúgia

A população refúgia é um grupo de larvas que permanece no ambiente sem a ação de drogas, sendo assim susceptíveis aos medicamentos. Os parasitas adultos dentro dos animais que não receberam anti-helmíntico são considerados uma população refúgia (COSTA, et al., 2011).

Van Wyk, 2001 diz que um fator importante para minimizar a resistência anti-helmíntica (RA), são as larvas em refúgia. Estas permanecem com seu caráter susceptível, pois ficam livres de qualquer medida de seleção para RA (MOLENTO, 2005).

2.5.3 Resiliência e resistência dos hospedeiros

A resiliência é a capacidade do hospedeiro de resistir a infecção parasitária instalada. Esta característica determinam que o animal tem os parasitos adultos no trato gastrointestinal (TGI), pode contaminar o ambiente e suportam a infecção, enquanto os animais resistentes impedem o desenvolvimento dos parasitos (TORRES-ACOSTA; HOSTE, 2008).

A habilidade dos ovinos adquirirem e expressarem imunidade contra os nematódeos gastrointestinais é controlado geneticamente e varia substancialmente entre as diferentes raças, bem como entre os indivíduos de uma mesma raça (STEAR; MURRAY, 1994).

O desenvolvimento da resistência contra os nematódeos tem sido associado com a resposta mediada por linfócitos Th2CD4+, ao aumento do número de

mastócitos na mucosa, à eosinofilia, à produção de anticorpos específicos, à presença de substância inibidora no muco e ao aumento de sua produção (AMARANTE & AMARANTE, 2003).

Trabalhos têm demonstrado as diferenças de resistência do hospedeiro entre as raças ovinas: Bricarello et al.(2004) no Rio Grande do Sul, demonstraram a resistência superior da raça Crioula sobre os animais da raça Corriedale; em São Paulo, comprovaram a resistência dos animais da raça Santa Inês à infecção por nematóides gastrointestinais sobre os animais de raças lanadas, onde Amarante et al.(2004) realizou a pesquisa em cordeiros, Costa et al. (2007) em borregas e Bueno et al.(2002) em ovelhas. Desta forma a raça Santa Inês é interessante na formação de matrizes, por esta característica e por ter boa habilidade materna e produção de leite.

2.5.4 Importância da nutrição dos animais no controle parasitário

Ao se preconizar práticas de controle parasitário, o manejo nutricional do rebanho deve ser considerado, enfatizando a necessidade de suplementação alimentar no período de escassez de forragem de boa qualidade (VIEIRA et al., 1997).

Animais alimentados com dieta de baixo nível de proteína bruta, especialmente cordeiros e fêmeas em lactação, apresentam menor capacidade imunológica para reagir as infecções por nematóides gastrointestinais (CHAGAS; OLIVEIRA, 2007).

Amarante et al. (1997), no estado de São Paulo, com base na análise cromossômica e morfológica de *Haemonchus* spp., verificaram que realmente existe a possibilidade de ocorrer infecção cruzada entre *H. contortus* de ovinos e *H. placei* de bovinos. Com o passar do tempo, de acordo com os autores, os animais desenvolvem resistência e eliminam naturalmente as espécies que não estejam a eles bem adaptadas, permitindo o emprego do pastejo integrado de ovinos e bovinos para a descontaminação de pastagens.

Fernandes et al. (2004) alcançaram redução de 2,03 vezes na frequência de tratamentos anti-helmínticos em ovinos submetidos a pastejo rotacionado, com período de descanso de 35 dias, em alternância com bovinos e Larsen (2002) aponta este método como alternativa para diminuição da contaminação das pastagens em criações orgânicas.

Além dos problemas da resistência anti-helmíntica, a população mundial está cada vez mais exigindo alimentos saudáveis e oriundos de sistemas

produtivos que não ofereçam riscos ao ambiente. Desta maneira, o uso de produtos químicos, que deixam resíduos na carne, deverá sofrer restrições cada vez mais intensas.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Comparar a eficácia do monopantel, da associação levamisole com closantel e da moxidectina no controle dos nematódeos em ovinos na região sul do Paraná.

3.2Objetivos específicos

Determinar, pela cultura de larvas, quais os gêneros que sobreviveram após os tratamentos.

4 ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO

Eficácia do monepantel, da associação levamisole com closantel e da moxidectina no controle dos nematódeos em ovinos da região sul do Paraná.

4.1 Introdução

A verminose gastrointestinal é a principal enfermidade dos ovinos (SCZESNY-MORAES et. al., 2010), podendo reduzir de 20 a 60% o ganho de peso e provocar uma taxa de mortalidade que varia de 20 a 40% dos animais do rebanho (ECHEVERRIA, 1988).

Para descontaminar uma área pode-se: mantê-la vazia por tempo suficiente à inviabilidade de ovos e/ou larvas (BARGER, 1999); alternar atividades pecuárias e agrícolas (STUEDEMANN et al., 2004); utilizar pastejo rotacionado com alternância de espécies de herbívoros (AMARANTE, 2004) ou ainda implantar nova pastagem (ECHEVARRIA et al., 1993).

Para baixar a contaminação de pastagens de ovinos deve-se utilizar preferencialmente bovinos adultos, os quais são mais resistentes às infecções por nematódeos gastrintestinais, reduzindo-se assim os riscos de ocorrência de infecções cruzadas (AMARANTE, 2004).

A aplicação da droga somente nos animais que necessitam, permitirá que o parasita sensível a droga encontre um refúgio e a droga continue fazendo efeito quando a intervenção medicamentosa for necessária (WYK; BATH, 2002).

Os métodos alternativos de controle dos nematódeos gastrintestinais dos ruminantes baseiam-se em técnicas de manejo do rebanho, das pastagens, no controle biológico dos parasitas, no estímulo a resposta imune do hospedeiro e na fitoterapia (CÉZAR; BIANCHIN, 2008).

As doenças parasitárias podem, ainda,forçar a seleção de animais menos susceptíveis aos parasitas em detrimento de seu desempenho produtivo (MOTA et al., 2003). Pode ser utilizado um monitoramento dos animais mais sensíveis aos helmintos gastrintestinais pela utilização do Método Famanha, que é uma técnica importante principalmente para o controle do *H. contortus* (MALAN et al. 2001).

O objetivo deste trabalho foi comparar a eficácia do monopantel, da associação levamisole com closantel e da moxidectina no controle dos nematódeos em ovinos na região sul do Paraná.

4.2 Material e Métodos

4.2.1 Propriedades utilizadas

Foram realizadas coletas em seis propriedades nos seguintes municípios: Centro Sul (Candói e Guarapuava), Metropolitana de Curitiba (Contenda), Sudeste (Ipiranga e Teixeira Soares) e Sudoeste (Marmeleiro). Para realização do experimento as propriedades deveriam obedecer aos seguintes critérios de escolha: número total de animais igual ou superior a 50 e não ter realizado nenhum controle antiparasitário nos últimos 60 dias ao início do experimento.

4.2.2 Animais

Em cada propriedade foram separados 50 ovinos, de diferentes categorias zootécnicas, totalizando 300 animais, que foram identificados, pesados e distribuídos em quatro grupos. Os ovinos foram escolhidos aleatoriamente, de ambos os sexos, onde predominou as fêmeas, com idade variável dos 6 aos 60 meses (média de 26 meses). As raças mais prevalentes foram Texel, Ile de France e cruzamento Santa Inês. Foi realizado exame clínico em todos os animais do experimento.

4.2.3 Delineamento experimental

Os grupos foram constituídos de no mínimo sete e no máximo 12 ovinos e para a sua formação utilizou-se à randomização pela contagem prévia (D0) de ovos por gramas de fezes (OPG) igual ou superior a 200 (EDDI et al., 1996). Assim, os quatro grupos possuíam médias de OPG similares. Todos os animais foram desverminados no mesmo dia após a distribuição dos animais nos grupos.

Os tratamentos foram realizados no dia zero D(0), sendo o G1: tratamento com monepantel, o G2: tratamento com levamisole associado a closantel, o G3: tratamento com moxidectina e o G4: foi utilizado como controle positivo. Uma nova coleta de fezes ocorreu no dia 14 (D14), para determinar a eficácia. Todos os

tratamentos foram realizados de acordo com as recomendações dos fabricantes de acordo com o Quadro 1.

Quadro 1. Tratamentos realizados em ovinos para o teste de resistência à anti-helmínticos, com quatro tratamentos distintos distribuídos nos grupos 1, 2, 3 e 4, com as respectivas dosagens e a via de administração, conforme o fabricante.

Grupo	Princípio ativo/Grupos	Dosage	Via de administração
G1*	Monepantel 2,5%	2,5mg/kg	Oral
G2**	Levamisole à 5% e	5mg/kg e	Oral
	Closantel 7,5%	7,5mg/kg	Oral
G3***	Moxidectina 1%	0,2mg/kg	Subcutânea
G4	Controle positivo	-	-

* Monepantel (Novartis, São Paulo, SP, Brasil)

**Levamisole (Zoetis, São Paulo, SP, Brasil) e Closantel (Biogênese Bago, Curitiba, PR, Brasil)

*** Moxidectina (Fort Dodge, Campinas, SP, Brasil), uso proporcional da dosagem em pesos superiores a 50kg.

4.2.4 Exames coprológicos

O material fecal foi coletado diretamente da ampola retal, e foi realizada a contagem de ovos por grama de fezes (OPG), segundo a técnica de Gordon; Whithlock (1939), modificada por Ueno (1988).

Foi realizada técnica de coprocultura para obtenção de larvas infectantes L3 de nematóides gastrointestinais, conforme Roberts; O'Sullivan (1950), adotando-se o critério de identificação preconizado por Búrger; Stoye (1968 apud SANTIAGO 1972), sendo este exame realizado no Laboratório de Parasitologia da Universidade Estadual de Londrina (UEL).

4.2.5 Análises estatísticas

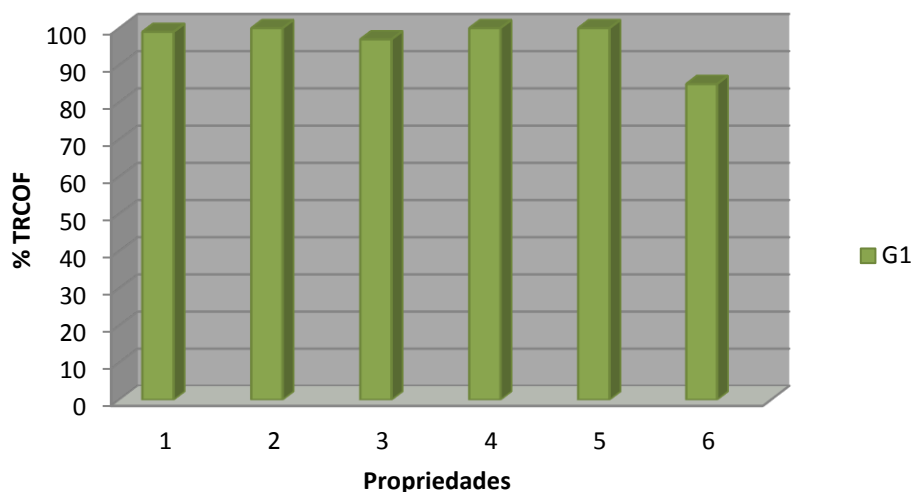
A partir dos valores da contagem de OPG antes e depois do tratamento, realizou-se o teste de redução de contagem de ovos por grama de fezes (TRCOF), utilizando a fórmula $FECR\% = (1 - T2/T1 \times C1/C2) \times 100$, descrita por Boersema; Pandey (1997), para determinar a eficácia dos produtos, por comparação da redução da contagem de OPG, antes e após o tratamento (TAYLOR; HUNT, 1989). De acordo com o resultado da eficácia, os anti-helmínticos foram classificados como

eficiente: com redução de OPG maior que 90%, baixa eficiência: com redução entre 80% e 90% e ineficiente: com redução inferior a 80% (ZAJAC e CONBOY, 2006).

4.3 Resultados

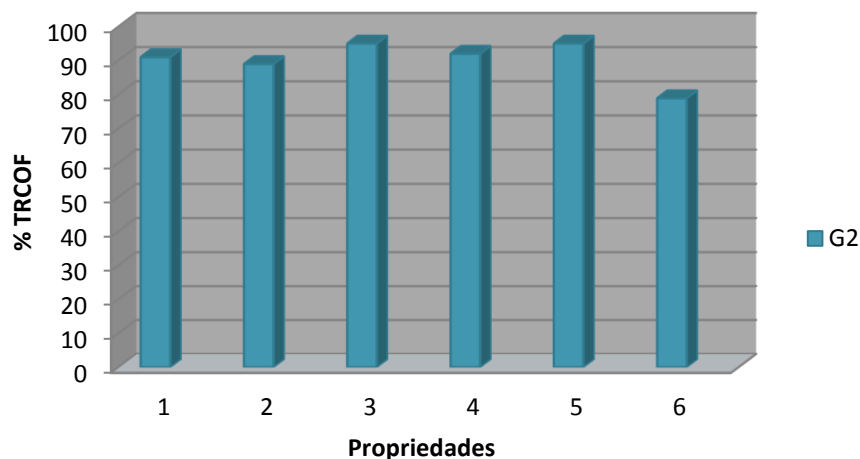
O monepantel apresentou eficiência em cinco propriedades, com valores variando entre 97 e 100%, baixa eficiência, com 85%, na propriedade seis, conforme Figura 1.

Figura 1. Eficácia da monepantel, baseado no teste de redução da contagem de ovos nas fezes (TRCOF %), nas seis propriedades na região sul do Paraná.



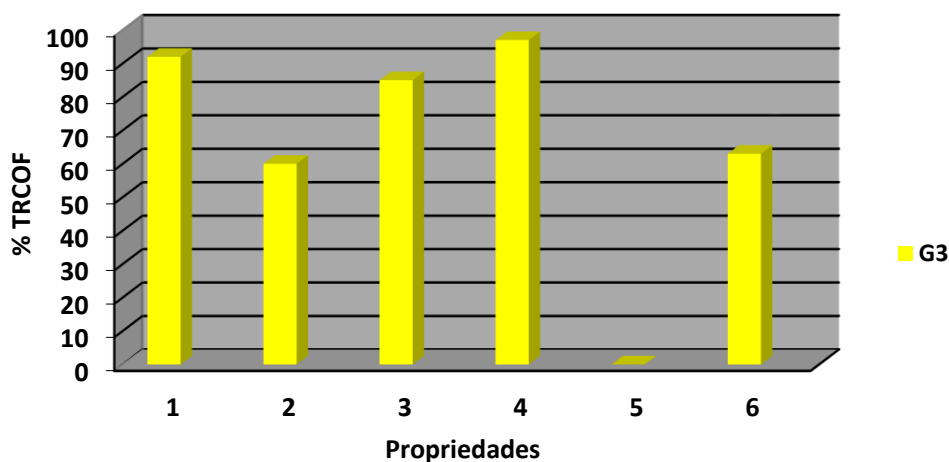
O grupo que recebeu associação de levamisole com closantel (G2), demonstrou ser eficiente nas propriedades um, três quatro e cinco, com valores que variaram de 91 a 95% e baixa eficiência em duas, com valores de 79 e 89%, nas propriedades dois e seis respectivamente, de acordo com a Figura 2.

Figura 2. Eficácia da associação de levamisole com closantel, baseado no teste de redução da contagem de ovos nas fezes (TRCOF %), nas seis propriedades na região sul do Paraná.



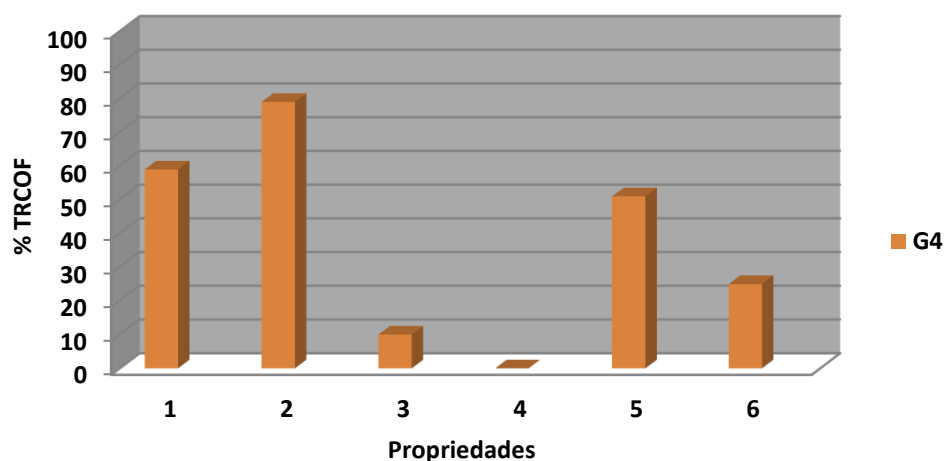
O grupo que recebeu tratamento com moxidectina (G3) demonstrou ser eficaz somente em duas propriedades, com valores de 92 e 97% (propriedades um e quatro), sendo de baixa eficiência em uma propriedade (propriedade três), com valor de 85% e resistente nas propriedades dois, cinco e seis, com valores de 60, 0 e 63%, respectivamente, conforme Figura 3.

Figura 3. Eficácia da moxidectina, baseado no teste de redução da contagem de ovos nas fezes (TRCOF %), nas seis propriedades na região sul do Paraná.



O grupo testemunha (G4), apresentou os seguintes resultados de redução do D14 com relação ao Dzero: propriedade 1: 59%, propriedade 2: 79%, propriedade 3: 10%, propriedade 4: 0%, propriedade 5: 51% e propriedade 6: 25%.

Figura 4. Grupo testemunha com as percentagens de redução do opg nas seis propriedades(D14 e Dzero).



Os resultados da cultura de larvas demonstraram maior proporção do gênero *Haemonchus* em todos os grupos, com valores de 21,3; 51,0; 37,5 e 75,1%, nos grupos G1, G2, G3 e G4, respectivamente. O gênero *Trichostrongylus*, foi o segundo mais prevalente, sendo observado nos mesmos grupos os resultados de 26,3; 34,5; 34,5 e 9,8%, respectivamente, conforme observado na Tabela 1.

Tabela 1. Porcentagem de larvas L3 recuperadas 14 dias após os tratamentos (G1 ao G3) e no G4 (controle positivo) nas seis propriedades na região sul do Paraná.

Larva de nematódeos	% de larvas infectantes por grupo			
	G1*	G2**	G3***	G4****
<i>Haemonchus</i> spp.	21,3	51	37,5	75,1
<i>Trichostrongylus</i> spp.	26,3	34,5	34,5	9,8
<i>Ostertagia</i> spp.	2,3	12,5	3,3	2,1
<i>Oesophagostomun</i> spp.	0	2,3	3,1	4,8
<i>Cooperia</i> spp.	0	1,3	1	6,8
<i>Strongiloides</i> spp.	0	0	0	3

G1*: Tratamento com monepantel

G2**: Tratamento com a associação levamisole e closantel

G3***: Tratamento com moxidectina;

G4****: Controle positivo.

4.4 Discussão

O ponto de corte para se estabelecer o fenômeno de resistência gera discussão entre os autores. Nesse estudo foi considerado a existência de resistência anti-helmíntica quando observada a redução de OPG de 90% ou menos, através de uma relação entre o pré e pós-tratamento (ZAJAC; CONBOY, 2006). Entretanto Wood et al. (1995) utiliza como critério de eficiência de medicamento a combinação da redução da eliminação de ovos nas fezes de 95% e o intervalo de confiança maior ou igual a 90%.

A variação dos resultados em cada propriedade estudada, demonstradas nos Gráficos 1, 2 e 3, independente do produto químico, evidencia a importância da realização do teste de redução, e de maneira continuada, para determinação dos princípios ativos de melhor eficiência.

A prática de tratamentos repetidos favorece o surgimento de populações de helmintos resistentes às drogas existentes (TORRES-ACOSTA; HOSTE, 2008). Zacharias (2004) entende que devido à resistência ser tão intensa, um plano de ação baseado apenas em vermífugos está fadado ao insucesso, pois as novas maneiras de controle privilegiam as medidas de manejo, em todos os seus aspectos, o que se refere à procura de novas formas de controle como produtos fitoterápicos, método FAMACHA e o OPG.

Além do teste de redução da contagem de ovos de nematódeos, as propriedades devem adotar medidas de adicionais no controle das helmintoses gastrointestinais. Estas medidas compreendem: manejo em sistema de piqueteamentos, descontaminação de pastagens, utilização de outras espécies como bovinos, trabalhar em conjunto com a agricultura, seleção de animais mais resistentes aos parasitas, tratamentos estratégicos, busca de tratamentos alternativos como fitoterápicos, controle biológico e marcadores genéticos.

O monepantel foi desenvolvido em 2008 na Nova Zelândia sendo inicialmente comercializado no mesmo país em 2009 e desde então mostrou-se totalmente efetivo contra nematóides multi-resistentes (SAGER et al., 2012).

O Gráfico 1 evidencia a efetividade do monepantel nas propriedades paranaenses estudadas, com eficácia alta, em cinco das seis propriedades estudadas.

No Brasil existem poucos estudos sobre este princípio ativo, na revisão sobre a resistência anti-helmíntica publicada na revista Brasileira de Parasitologia, os autores citam somente uma pesquisa com o princípio ativo monepantel (SALGADO et al, 2016).

Mederos; Ramos; Banchemo (2014) relataram pela primeira vez a ocorrência na América Latina de resistência ao monepantel associada ao *Haemonchus* em duas propriedades do Uruguai, após três anos de utilização. Os resultados obtidos neste trabalho demonstram aparecimento de resistência em um período similar ao observado no Uruguai. Neste caso, o principal helminto envolvido, na avaliação da coprocultura antes e após o tratamento foi o *Haemonchus* sp, diferentemente do presente estudo em que o *Trichostrongylus* sp. foi mais persistente seguido do *Haemonchus* sp, conforme a Tabela 2.

Cintra et al. (2016) em uma propriedade na região Metropolitana de Curitiba, Paraná, observaram resistência ao monepantel por *Trichostrongylus* sp e eficácia para *Haemonchus* sp. Na presente pesquisa foi observado resistência concomitante do *Trichostrongylus* sp e *Haemonchus* sp. para o monepantel, em uma propriedade na mesorregião Sudoeste do Paraná. Como foi em apenas nesta propriedade, verificamos a necessidade de outros estudos para a comprovação da resistência no Paraná.

Quanto a associação levamisole e closantel o Gráfico 2 demonstra eficácia em 66,6% das propriedades, sendo os parasitos mais prevalentes *Haemonchus*

sp. com mais da metade das larvas sobreviventes, seguido do *Trichostrongylus* sp, *Ostertagia* sp., *Oesophagostomum* sp. e *Cooperia* sp.

A resistência múltipla no Estado de São Paulo foi avaliada por Almeida et al. (2010), quando testaram os produtos químicos moxidectina, closantel, triclorfon, fosfato de levamisole, albendazole e ivermectina, concluindo que isolados de *H. contortus* e *T. colubriformis* apresentam múltipla resistência a todas as drogas testadas. Sczesny Moraes et al. (2010) chegaram as mesmas conclusões estudando ovinos no estado do Mato Grosso do Sul.

No estado do Paraná na região de Londrina, Cunha Filho et al. (1998) já descreviam a resistência da moxidectina em ovinos.

4.5 Conclusão

O monepantel mostrou eficiência no controle dos helmintos gastrointestinais nas propriedades pesquisadas no teste de resistência. Mesmo sendo um princípio ativo novo, já mostrou resistência em uma propriedade.

REFERÊNCIAS

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*, Kiyotake, v. 59, n. 4, p. 622- 625, 2010.

ALMEIDA, L. R.; CASTRO, A. A.; SILVA, F. J. M.; FONSECA, A. H. Desenvolvimento, sobrevivência e distribuição de larvas infectantes de nematoides gastrintestinais de ruminantes na estação seca da Baixada Fluminense, RJ. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 14, n. 3, p. 89-94, 2005.

SCZESNY-MORAES, E. A.; BIANCHIN, I.; SILVA, K. F.; CATTO, J. B.; HONER, M. R.; PAIVA, F. Resistência anti-helmíntica de nematóides gastrintestinais em ovinos, Mato Grosso do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 30, n. 3, p. 229-236, 2010.

ALVARENGA, F.G. Levantamento da atividade da ovinocultura no distrito federal. Brasília: Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2003. 74 p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária/ Universidade de Brasília.

AMARANTE, A.F.T.; BARBOSA, M.A. Seasonal variations in populations of infective larvae on pasture and nematode faecal egg output in sheep. *Veterinária e Zootecnia*, v.7, p.127-133, 1995.

ARAÚJO, J.V.; GUIMARÃES, M.P.; CAMPOS, A.K.; SÁ, N.C. de; SARTI, P.; ASSIS, R.C.L. Control of bovine gastrointestinal nematode parasites using pellets of the nematode-trapping fungus *Monacrosporium thaumasium*. *Ciência Rural*, v.34, p.457-463, 2004.

BARGER, I. Control by management. *Veterinary Parasitology*, v.72, p.493-506, 1997.

BASSETO, C.C. Proteção de bovinos contra *Haemonchus placei* e *Haemonchus contortus* após imunização com antígenos oriundos da membrana intestinal de *H. contortus*. Tese de Mestrado, UNESP, 2011.

BOERSEMA, J.H.; PANDEY, V.S. Anthelmintic resistance of trichostrongylids in sheep in the highveld of Zimbabwe. *Veterinary Parasitology*, v. 68, p. 383-388. 1997.

CUNHA, E.A. da, SANTOS, L.E.; RODA, D.S. e POZZI, C.R. Comportamento em pastejo e infestação parasitária em ovinos. *Bol.Industr. Anim. Pesquisa Veterinária Brasileira*, 1997.

CUNHA FILHO, L.F.C. 1997. Resistência a antihelmínticos em ovinos da região de Londrina - Paraná – Brasil. Londrina. Dissertação (Mestrado em Sanidade Animal) – Depto. de Medicina Veterinária Preventiva, Universidade Estadual de Londrina.

CUNHA FILHO, L. F. C. da; MARTINS, R. de C.; OLIVEIRA, P. A. M. de; MELO, P. G. C. F. de; ARAÚJO, A. M.de;RECCO,B.;MAZEIKA,A.P. Avaliação da associação de abamectina e ivermectina no controle das helmintoses gastrointestinais em ovinos. *Arq.Ciênc.Vet.UNIPAR*, v.18,n1,p.11-15,jan./mar.2015 .

ECHEVARRIA, F.; DUNCAN, J.L.; PINHEIRO, A.C. Use of resseeded pastures as an aid in the control of gastrointestinal nematodes. *Veterinary Parasitology*, v.50, p.151-155, 1993.

ECHEVARRIA, F. A. M.; BORBA, M. S. F.; PINHEIRO, A. C.; WALLER, P. J. and HANSEN, J. W. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of the sheep in Southern Latin America: *Pesquisa Veterinária Brasileira*,p 199-206, 1996.

FERNANDES, L.H.; SENO, M.C.Z.; AMARANTE, A.F.T.; SOUZA, H.; BELLUZZO, C.E.C. Controle da verminose ovina: utilização do pastejo alternado e rotacionado 2004.

GORDON H.M.L. & WHITLOCK H.N. A new technique for counting nematode egg in sheep faeces. *J. Commonw. Sci. Ind. Organ.* 12(1):50-52, 1939.

HERD, R. P.; STREITEL, R. H.; McCLURE, K. E.; PARKER, C. F. Control of periparturient rise in worm egg counts in lactating ewes. *Journal of American Veterinary Medical Association*, v. 182, p. 375–379, 1983.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE -Pesquisa Pecuária Municipal), 2014. Disponível em:

<<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/economia/ppm/2005>> Acesso em: 11 de abril de 2016.)

KAWANO E.L., YAMAMURA M.H.; RIBEIRO E.L.A. Efeitos do tratamento com anti-helmíntico em cordeiros naturalmente infectados com helmintos gastrintestinais sobre os parâmetros hematológicos, ganho de peso e qualidade da carcaça. Arq. Fac. Vet. UFRGS 29(2):113- 121, 2001.

MALAN, F.S.; VAN WYK, J.A. The packed cell volume and color of the conjunctivae as aids for monitoring *Haemonchus contortus* infestations in sheep. In: Bienal National Veterinary Congress, 1., 1992, Grahamstown, África do Sul. Anais. South African Veterinary Association, V.1. p.139. 1992.

MARTIN NIETO, L.; MARTINS, E. N.; MACEDO, F. de A. F. de; ZUNDT, M. Observações epidemiológicas de helmintos gastrintestinais em ovelhas mestiças manejadas em pastagens com diferentes hábitos de crescimento. Ciência Animal Brasileira, v. 4, n. 1, p. 45-51, jan./jun. 2003.

PEGORARO, E. J.; POLI, C. H. E. C.; CARVALHO, P. C. de F.; GOMES, M. J. T. de M.; FISCHER, V. Manejo da pastagem de azevém, contaminação larval no pasto e infecção parasitária em ovinos. Pesquisa Agropecuária Brasileira, v. 43, n.10, p.1397-1403, out. 2008. Disponível em: <http://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/106314/1/Manejo.pdf>. Acesso em: 12 fev. 2014.

ROBERTS, F. H. S; O'SULLIVAN, J. P. Methods for egg counts and larval cultures for strongyles infesting the gastrointestinal tract of cattle. Australian Agric. Research, v. 1, p. 99-102, 1950.

TAYLOR, M. A.; HUNT, K. R. Anthelmintic drug resistance in the UK. Veterinary Record. v. 125, p. 143- 147, 1989.

THOMAZ SOCCOL, V.; SOUZA, F.P.; SOTOMAIOR, C.; et al. Resistance of gastrointestinal nematodes of anthelmintics in sheep (Oviesaries). Brazilian Archives of Biology and Technology, v. 47, p.41-47, 2004. combovinosadultos. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, Submetido, 2003.

ZACHARIAS, F. Parasitismo em pequenos ruminantes: novos conceitos. Bahia Agrícola, v.6, n.3, nov. 2004.

ZAJAC, A. M.; CONBOY, G. A. Veterinary clinical parasitology. 7. ed. Ames: Blackwell Publishing, 2006. 320p.

WOOD, I. B.; AMARAL, N. K.; BAIRDEN, K. et al. Word Association for the Advancement of Veterinary Parasitology: second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants. Veterinary Parasitology. v. 58, p. 181- 213, 1995.