

EFICÁCIA ANTI-HELMÍNTICA COMPARATIVA DO NITROXINIL, LEVAMISOL, CLOSANTEL, MOXIDECTINA E FENBENDAZOLE NO CONTROLE PARASITÁRIO EM OVINOS¹

P. T. COSTA^{2*}, R. T. COSTA³, G. MENDONÇA⁴, R. Z. VAZ²

¹Recebido em 09 de setembro de 2016. Aprovado em 19 de janeiro de 2017.

²Universidade Federal de Pelotas, Departamento de Zootecnia, Pelotas, RS, Brasil.

³Zootecnista autônomo, Pinheiro Machado, RS, Brasil.

⁴Universidade Federal de Pelotas, Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Pelotas, RS, Brasil.

*Autor correspondente: pablocostta@hotmail.com

RESUMO: Objetivou-se avaliar a eficácia de diferentes fármacos no controle parasitário em ovinos do Centro Agropecuário da Palma, pertencente à Universidade Federal de Pelotas, localizado no município de Capão do Leão, RS. Foram utilizadas setenta e oito fêmeas das raças Corriedale e Ideal, com peso corporal inicial de $48,35 \pm 4,71$ kg, selecionadas aleatoriamente e distribuídas em seis grupos, um tratamento controle e os demais tratados com nitroxinil 34%, cloridrato de levamisol 18,8%, closantel 10%, moxidectina 1% e fenbendazole 10%. Os produtos foram administrados de acordo com as recomendações dos fabricantes. Amostras fecais foram coletadas no pré (dia 0) e no pós-tratamento (7º, 14º, 21º e 28º dias) e utilizadas para contagem de ovos por grama (OPG) nos distintos grupos. A eficácia foi avaliada através dos testes de percentual de redução de OPG e percentual de eficácia dos medicamentos. Amostras fecais foram submetidas à coprocultura para identificação dos gêneros de parasitos presentes no rebanho. Os percentuais de eficácia observados no 28º dia pós-tratamento foram: 96,93% para o nitroxinil, 95,80% para o cloridrato de levamisol, 95,50% para o closantel, 80,20% para a moxidectina e 27,50% para o fenbendazole. Os nematódeos presentes no rebanho foram *Haemonchus* spp. (100%). Conclui-se que os princípios nitroxinil, closantel e cloridrato de levamisol são eficientes na eliminação de nematódeos gastrintestinais. Há resistência anti-helmíntica aos fármacos moxidectina e fenbendazole.

Palavras-chave: controle de parasitas, doenças de ovinos, resistência a vermífugos, tratamento de helmintoses.

COMPARATIVE ANTHELMINTIC EFFICACY OF NITROXYNIL, LEVAMISOLE, CLOSANTEL, MOXIDECTIN AND FENBENDAZOLE ON PARASITE CONTROL IN SHEEP

ABSTRACT: The objective of this study was to evaluate the efficacy of different drugs in the control of parasites of sheep belonging to the Centro Agropecuário da Palma, Universidade Federal de Pelotas, municipality of Capão do Leão, RS. Seventy-eight female Corriedale and Ideal sheep with an initial body weight of 48.35 ± 4.71 kg were randomly selected and divided into six groups submitted to the following treatments: control treatment and treated with 34% nitroxynil, 18.8% levamisole hydrochloride, 10% closantel, 1% moxidectin, and 10% fenbendazole. The drugs were administered according to the recommendations of the manufacturers. Fecal samples were collected before (day 0) and after treatment (days 7, 14, 21 and 28) and were used for the determination of fecal egg count (FEC) in the different groups. Efficacy was evaluated based on the percentage reduction in FEC and percent efficacy of the drugs. The fecal samples were processed for coproculture to identify the parasite genera present in the herd. The percentages of efficacy observed on day 28 post-treatment were 96.93% for nitroxynil, 95.8% for levamisole hydrochloride, 95.5% for closantel, 80.2% for moxidectin, and 27.5% for fenbendazole. The nematode species present in the herd was *Haemonchus* spp. (100%). Nitroxynil, closantel and levamisole hydrochloride are effective in eliminating gastrointestinal nematodes. There is anthelmintic resistance was observed to moxidectin and fenbendazole.

Keywords: parasite control, sheep diseases, anthelmintic resistance, treatment of helminth infections.

INTRODUÇÃO

O Brasil possui um rebanho ovino de aproximadamente 18,41 milhões de cabeças, estando 21,5% concentrados no Estado do Rio Grande do Sul (IBGE, 2016), o que o estabelece como maior produtor de ovinos do país. A ovinocultura constitui importante fonte de renda para pequenas e médias propriedades rurais gaúchas e, atualmente, atravessa uma fase de consolidação e crescimento. No entanto, assim como em outros países de clima semelhante, a verminose gastrointestinal consiste no principal problema sanitário enfrentado pela atividade (CHAGAS e VERÍSSIMO, 2008; SCZESNY-MORAES *et al.*, 2010).

A verminose provoca diminuição na produção dos animais infectados, atraso no desenvolvimento, na produção e qualidade da carne, leite e lã, além de elevada mortalidade do rebanho (PINHEIRO *et al.*, 2000; CHAGAS e VERÍSSIMO, 2008).

Geralmente, a produção ovina é realizada em áreas reduzidas, com pastoreio contínuo e alta carga animal. Esta exploração intensiva das áreas de pastejo e a sobrecarga dos poteiros ocasiona um pastoreio menos seletivo, diminuindo as áreas de rejeição ao redor das fezes, o que, segundo PEGORARO (2008), conduz ao aumento de ingestão de larvas infectantes presentes no pasto.

Na tentativa de resolver este problema adotou-se o uso de drogas anti-helmínticas (AMARANTE, 2009). Entretanto, falhas na utilização, como o uso contínuo e a utilização incorreta e indiscriminada, resultaram na seleção de populações helmínticas com resistência aos diversos grupos químicos utilizados no tratamento dos animais (SCHNYDER *et al.*, 2005; TAYLOR *et al.*, 2009; SCOTT *et al.*, 2013; MELO *et al.*, 2015).

Os parasitas gastrointestinais mais patogênicos e que causam maior mortalidade nos rebanhos pertencem aos gêneros *Haemonchus* spp. e *Trichostrongylus* spp. (CHAGAS e VERÍSSIMO, 2008), sendo responsáveis por grandes prejuízos econômicos na ovinocultura. Segundo MOLENTO *et al.* (2011), dentre esses, o *Haemonchus contortus* destaca-se como parasita mais patogênico e prevalente no Brasil e demais continentes. Levantamentos epidemiológicos têm mostrado que mais de 80% da carga parasitária de pequenos ruminantes é constituída por este parasita (VIEIRA *et al.*, 2014).

A avaliação da eficácia de anti-helmínticos permite que estratégias apropriadas de manejo sejam colocadas em prática, portanto, quanto mais cedo for diagnosticada a resistência, menores serão os prejuízos à atividade.

O objetivo desse trabalho foi avaliar a eficácia de produtos à base de nitroxinil 34%, cloridrato de levamisol 18,8%, closantel 10%, moxidectina 1% e fenbendazole 10%, através do percentual de redução na contagem de ovos por grama de fezes e o percentual de eficácia dos princípios, identificando, através da coprocultura, os parasitas prevalentes em ovinos naturalmente infectados por nematódeos gastrointestinais de um rebanho ovino criado na região sul do Rio Grande do Sul.

MATERIAL E MÉTODOS

A condução deste trabalho foi aprovada pela Comissão de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal de Pelotas, pelo processo nº23110.008878/2013-74, sendo registrado junto ao Departamento de Pesquisa e Iniciação Científica da Universidade pelo código nº CEEA 8878.

O estudo foi conduzido no setor de ovinos do Centro Agropecuário da Palma, pertencente à Universidade Federal de Pelotas, RS, entre as coordenadas 31°52'00" latitude sul e 52°21'24" longitude oeste. As principais características do clima são: precipitação pluviométrica média anual de 1378 mm e temperatura média anual de 18,0°C (IBGE, 2016).

O estudo foi realizado nos meses de maio e junho de 2015. Foram utilizadas 78 fêmeas gestantes (42 da raça Corriedale e 36 da raça Ideal) no segundo terço de gestação (entre 60 e 75 dias após a cobertura), com idade variando entre 2 e 6 anos e peso corporal médio inicial de 48,35 ± 4,71 kg. Os animais foram selecionados ao acaso, sendo alocados em seis grupos distintos de 13 ovelhas cada (7 da raça Corriedale e 6 da raça Ideal), sendo submetidos aos tratamentos: animais tratados com nitroxinil 34%, aplicado por via subcutânea, na dosagem de 2 ml/50 kg de peso corporal; animais tratados com cloridrato de levamisol 18,8%, aplicado por via subcutânea, na dosagem de 2 ml/40 kg de peso corporal; animais tratados com closantel 10%, administrado por via oral, na dosagem de 1 ml/10 kg de peso corporal; animais tratados com moxidectina 1%, aplicada por via subcutânea, na dosagem de 1 ml/50 kg de peso corporal; animais tratados com fenbendazole 10%, administrado por via oral, na dosagem de 1ml/20kg de peso corporal e animais mantidos sem tratamento anti-helmíntico.

Os animais foram previamente selecionados, sendo inclusos no experimento apenas aqueles com diagnóstico positivo para parasitos gastrointestinais através da contagem do número de ovos por grama

de fezes (OPG) e que não haviam sido tratados com qualquer droga anti-helmíntica por um período antecedente mínimo de 60 dias. Ressalta-se que nos 24 meses anteriores ao início do experimento os animais haviam sido tratados alternadamente com os princípios albendazole 10%, cloridrato de levamisol 5%, closantel 10% e moxidectina 1%.

As ovelhas foram identificadas individualmente através da aplicação de brincos numerados específicos para a espécie, sendo mantidas em regime extensivo de criação, em pastagem nativa, com fontes naturais de água e sombra.

A dosagem e a via de administração seguiram as recomendações dos fabricantes, para isso os animais foram pesados individualmente com auxílio de uma balança digital, após passarem por um jejum alimentar de 12 horas.

Foram realizadas contagens de OPG em todos os ovinos, de acordo com a técnica de GORDON e WITHLOCK (1939), no pré tratamento (dia zero) e no 7º, 14º, 21º e 28º dias após tratamento, com amostras de fezes colhidas diretamente da ampola retal, com utilização de sacos plásticos devidamente identificados.

Foram calculadas médias aritméticas da contagem de OPG antes do tratamento e no 7º, 14º, 21º e 28º dias após a realização do mesmo. A partir das médias foi calculado o percentual de redução de OPG e o percentual de eficácia dos fármacos (WOOD *et al.*, 1995). Para o primeiro cálculo, foram comparadas as contagens de OPG de cada grupo no dia zero às contagens após o tratamento, de acordo com a fórmula: $\text{Redução (\%)} = 100(\text{média de OPG dia zero} - \text{média de OPG dia n}) / \text{média de OPG dia zero}$, em que: dia n é o dia a ser avaliado (7º, 14º, 21º e 28º dia após o tratamento). A eficácia dos tratamentos, em cada data experimental, foi calculada por meio da seguinte fórmula: $\text{Eficácia (\%)} = 100(\text{OPG médio do grupo controle} - \text{OPG médio do grupo tratado}) / \text{OPG médio do grupo controle}$.

A avaliação da eficácia dos fármacos baseou-se no Regulamento Técnico da Portaria nº 48/1997 do Ministério da Agricultura e do Abastecimento para substâncias químicas dotadas de atividade antiparasitária utilizando-se o seguinte critério: é altamente efetivo quando reduz mais que 98% dos parasitas; efetivo quando reduz entre 90 e 98%; moderadamente efetivo quando reduz entre 80 e 89%; e insuficientemente ativo se reduz menos que 80% dos parasitas (BRASIL, 1997).

Para identificar as larvas de nematódeos gastrintestinais infectantes foram realizados exames

de coprocultura, nos dias 0 e 14, segundo método descrito por ROBERTS e O'SULLIVAN (1950), mediante mistura das amostras de fezes dos animais de cada grupo experimental.

Os dados foram analisados estatisticamente pelos procedimentos da análise de variância e as médias foram comparadas pelo teste de Tukey, a 5% de probabilidade, utilizando o programa SAS (SAS Inst., Inc., Cary, NC).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nos exames de coprocultura, pré e pós-tratamento, realizados nos seis grupos de animais, observou-se ocorrência do gênero *Haemonchus* spp. (100%). Resultados semelhantes foram descritos por MOLENTO (2004), que em estudo de um rebanho com 550 animais naturalmente infectados no município de Restinga, no interior do Rio Grande do Sul, encontrou 100% de ocorrência de *Haemonchus contortus*, e por FALBO *et al.* (2009), que em estudo com cordeiros mestiços Ile de France com Corriedale encontraram predomínio de 97% para *Haemonchus* ssp.

O gênero *Haemonchus* spp. foi o prevalente nas culturas de todos medicamentos, resultado que está de acordo com outros levantamentos feitos na região sul do Brasil (ECHEVARRIA *et al.*, 1996; MOLENTO, 2004) e na América Latina (WALLER *et al.*, 1996). A espécie *Haemonchus contortus* está presente na maioria dos relatos de resistência aos fármacos (VIEIRA *et al.*, 2014), possivelmente por possuir grande variabilidade genética e altas taxas de mutação e prolificidade (MELO e BEVILAQUA, 2005).

Observou-se diferenças significativas ($P < 0,05$) entre as médias do número de ovos por grama de fezes e os percentuais de redução de OPG, obtidos através de exames de contagem OPG, de cada grupo experimental, após o tratamento (dias 7; 14; 21 e 28), conforme demonstrado na Tabela 1.

No dia zero todos grupos apresentaram elevado OPG, o que pode ser considerado normal, pois foram utilizadas ovelhas prenhes, período que se caracteriza por uma imunossupressão relacionada ao período de gestação (HERD *et al.*, 1983 apud VIEIRA *et al.*, 2014), com diagnóstico positivo para parasitos gastrintestinais e que não haviam recebido nenhuma medicação por um período superior a dois meses anteriormente a realização desta coleta.

Após o tratamento observou-se uma redução no número de OPG na maioria dos grupos, com exceção ao tratado com fenbendazole e ao que não recebeu tratamento. Os resultados foram semelhantes em

Tabela 1. Médias e desvios padrões do número de OPG e percentual de redução de OPG por princípios ativos de anti-helmínticos comerciais utilizados no controle de parasitos gastrintestinais de ovinos em distintos períodos de avaliação

Anti-helmíntico	Parâmetro								
	OPG (Dia 0)	OPG (Dia 07)	Redução %	OPG (Dia 14)	Redução %	OPG (Dia 21)	Redução %	OPG (Dia 28)	Redução %
Nitroxinil	1207±781a	35,7±63,3a	97,1	50±85,5a	95,9	64,3±100,8a	94,7	78,6±157,8a	93,5
Levamisol	1230±1393a	323±341a	73,3	192±232a	84,4	100±200a	91,9	107±201a	91,3
Closantel	1592±748a	161±236a	90	138±243a	91,3	123±300a	92,3	115±195a	92,8
Moxidectina	1564±993a	414±948a	73,5	664±997a	57,5	585±884a	62,6	507±929a	67,6
Fenbendazole	1571±1102a	1657±1930b	-5	2064±2654b	-30,8	1814±2133b	-15	1857±2410b	-17,7
Controle	1484 ±880a	2115±1895c	-42,5	2850±2727c	-92	2553±2839c	-72	2561±2863c	-72,5

Médias seguidas de letras distintas na coluna diferem pelo teste de Tukey ($P < 0,05$).

todas análises realizadas após a administração dos fármacos, caracterizando assim o fenbendazole como uma droga insuficientemente ativa, ou ainda, não registrável, segundo preconiza o BRASIL (1997).

São apresentados na Tabela 2 os resultados do teste de eficácia dos diferentes princípios ativos. O anti-helmíntico é um recurso valioso no controle das parasitoses, sendo importante identificar a resistência ou a eficiência, indicando como verdadeiramente eficazes índices iguais ou superiores a 90% (EDWARDS *et al.*, 1986; COLES *et al.*, 1992; WOOD *et al.*; 1995, CHAGAS e VERÍSSIMO, 2008).

Os resultados demonstraram que três dos cinco fármacos testados (60%) foram efetivamente eficazes no tratamento anti-helmíntico dos grupos experimentais, embora nenhum dos princípios ativos tenha eliminado 100% da população de infectantes.

Os grupos que apresentaram melhores resultados, ou seja, obtiveram eficácia acima de 90% em todo o período de avaliação, foram os tratados com nitroxinil e closantel, os quais demonstraram eficácias de 98,31% e 96,93%, 92,36% e 95,50%,

Tabela 2. Percentual da eficácia de princípios ativos de anti-helmínticos comerciais utilizados no controle de parasitos gastrintestinais de ovinos

Anti-helmíntico ¹	Dia 07	Dia 14	Dia 21	Dia 28
Nitroxinil	98,31	98,25	97,48	96,93
Levamisol	84,73	93,25	96,08	95,80
Closantel	92,36	95,14	95,18	95,50
Moxidectina	80,42	76,69	77,07	80,20
Fenbendazole	21,66	27,57	28,96	27,50

¹Princípios com valores acima de 98% são considerados altamente eficientes. Valores entre 90 e 98% caracterizam produtos eficientes. Valores entre 80 e 89% constituem efetividade moderada, determinando suspeita ou a já instalada resistência ao fármaco. Valores inferiores a 80% determinam resistência ao fármaco (Brasil, 1997).

respectivamente, nos dias 7 (primeira avaliação pós tratamento) e 28 (último dia de avaliação). Até o 14º dia após os tratamentos o princípio nitroxinil apresentou valores superiores a 98% na redução de OPG, o que o classifica como altamente eficaz, de acordo com os critérios do BRASIL (1997).

Embora os animais tratados com cloridrato de levamisol tenham apresentado 84,73% de eficácia no 7º dia pós-tratamento, com o decorrer das coletas este princípio apresentou um gradual aumento na eficiência, atingindo 95,80% no 28º dia, isso se deve, provavelmente, ao seu efeito modulador do sistema imune (LOMNITZER e RABSON, 1978; COSTA *et al.*, 2009). Dados estes que não corroboram com MOLENTO (2004), que em estudo de um rebanho com 550 animais em Restinga, RS, naturalmente infectados com 100% de *Haemonchus contortus*, verificou altos índices de resistência a vários princípios ativos, entre eles, cloridrato de levamisol, closantel e nitroxinil.

Ao avaliar o anti-helmíntico nitroxinil, NOVA *et al.* (2014) obtiveram eficácia de 91% contra o *Haemonchus contortus* em estudo com animais da raça Texel no Estado do Paraná, dados que se assemelham aos encontrados no presente trabalho.

Em avaliação dos efeitos do tratamento com closantel, COSTA *et al.* (2011) identificaram eficácia de 98,3%, resultado que corrobora com o observado nesse estudo. Semelhante efeito foi observado por MELO *et al.* (1998), quando trataram helmintoses em caprinos com esta droga. Uma possível explicação para estes resultados é a potente ação desacopladora do closantel na fosforilação oxidativa das mitocôndrias dos parasitos, interferindo com a síntese de ATP (UPPAL *et al.* 1993). De acordo com SWAN (1999), tem-se observado que o parasito *Haemonchus contortus* é mais sensível aos agentes desacopladores devido o ciclo de Krebs ser realizado na sua camada externa. Dessa forma, embora o

closantel tivesse sido utilizado rotineiramente no rebanho em questão, apresentou valores eficazes de redução da infestação.

Em estudo com cloridrato de levamisol, MELO *et al.* (2013) verificaram eficácia de 93% para ovinos, semelhante ao que foi observado por DUARTE *et al.* (2012), testando esse anti-helmíntico no norte de Minas Gerais, Sudeste do Brasil, quando obtiveram eficácia variando entre 90% e 100%.

O tratamento com moxidectina 1% registrou uma baixa eficácia, aproximadamente 80% nas quatro coletas realizadas, resultado este que determina suspeita ou a já instalada resistência a este fármaco no rebanho em questão. Eficácia de aproximadamente 80% da moxidectina também foi observada por CUNHA FILHO *et al.* (1998), em avaliação feita com 850 animais de dez propriedades da região de Londrina, Paraná. BUZZULINI *et al.* (2007), em estudo com ovinos na cidade de Jaboticabal, SP, registraram baixos percentuais de eficácia e de redução de OPG, sendo 82% o valor máximo de eficácia alcançado para este princípio. Já ROSALINSK-MORAES *et al.* (2007), em um estudo realizado no Estado de Santa Catarina, encontraram resistência a moxidectina em 66,7% dos rebanhos ovinos avaliados.

A partir dos testes realizados utilizando o princípio ativo fenbendazole, constatou-se eficácia de 21,66% e 27,50%, e porcentagem de redução de OPG de -5 e -17,7%, no sétimo e no vigésimo oitavo dias, respectivamente, ou seja, além de não controlar a parasitose nos animais, este princípio permitiu o aumento da mesma, o que indica que a população de nematódeos gastrintestinais presente no rebanho apresenta elevado grau de resistência a este fármaco, embora inexistam registros da utilização deste princípio no rebanho em questão. Esse resultado está de acordo com o encontrado por FEIJÓ *et al.* (2014), que em condições experimentais semelhantes registraram uma eficácia de 22,73% para este princípio ativo.

Na existência e atual aumento da resistência aos anti-helmínticos, constata-se a necessidade de aprimorar opções de combate aos parasitos que não se baseiem exclusivamente no uso de químicos. As estratégias recomendadas para retardar a seleção de resistência incluem redução na frequência de tratamentos, uso de doses corretas, realização de tratamentos de forma seletiva, manejo de pastagens e a seleção de animais geneticamente resistentes (BARNES *et al.*, 1995; MOLENTO, 2004; CHAGAS e VERÍSSIMO, 2008; VIEIRA *et al.*, 2014; MELO *et al.*, 2015), com objetivo de prolongar a vida útil dos vermífugos atualmente recomenda-se alternar o grupo químico

do fármaco utilizado apenas quando ele começar a apresentar ineficácia (VIEIRA *et al.*, 2014).

O monitoramento da eficácia dos medicamentos deve ser efetuado regularmente, permitindo que a resistência seja identificada em estádios iniciais, assim evitando a eliminação dos parasitas sensíveis presentes no rebanho e a seleção de indivíduos mais resistentes. A avaliação permanente da eficácia dos fármacos possibilita o prolongamento da utilização dos princípios mais eficazes e reduções no manejo e nos custos de dosificações pouco eficazes.

CONCLUSÃO

Os resultados observados indicam que os princípios nitroxinil, closantel e cloridrato de levamisol são eficientes na eliminação de nematódeos gastrintestinais, podendo ser indicados para o controle das nematodioses de ovinos naturalmente infectados nesta população. Há resistência anti-helmíntica aos fármacos moxidectina e fenbendazole, não sendo indicados para tratamento do rebanho utilizado.

REFERÊNCIAS

- AMARANTE, A.F.T. Nematoides gastrintestinais em ovinos. In: CAVALCANTE, A.C.R.; VIEIRA, L.S.; CHAGAS, A.C.S.; MOLENTO, M.B. **Doenças parasitárias de caprinos e ovinos: epidemiologia e controle**. Brasília, DF: Embrapa, 2009. p.19-61.
- 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. [http://doi.org/10.1016/0169-4758\(95\)80117-0](http://doi.org/10.1016/0169-4758(95)80117-0)
- BRASIL. Ministério da Agricultura e Abastecimento. Portaria nº 48, de 15 de maio de 1997. In: REGULAMENTO TÉCNICO PARA LICENCIAMENTO E/OU RENOVAÇÃO DE LICENÇA DE PRODUTOS ANTIPARASITÁRIOS DE USO VETERINÁRIO. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, Seção 1, p.10165, 15 mai. 1997. Disponível em: < <http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/o?method=visualizarAtoPortalMapa&chave=72818869>>. Acesso em: 23 mar. 2016.
- BUZZULINI, C.; SILVA, A.G.; COSTA, A.J. Eficácia anti-helmíntica comparativa da associação albendazole, levamisole e ivermectina à moxidectina em ovinos. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.6, p.891-895, 2007. <http://doi.org/10.1590/S0100-204X2007000600017>
- CHAGAS, A.C.S.; VERÍSSIMO, C.J. **Principais enfermidades e manejo sanitário de ovinos**. São Carlos, SP: Embrapa Pecuária Sudeste, 2008.

- COLES, G.C.; BAUER, C.; BORGSTEEDE, F.H.H.; GEERTS, S.; KLEI, T.R.; TAYLOR, M.A.; WALLER, P.J. Word Association of for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematode of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**, v.44, p.35-44, 1992. [http://doi.org/10.1016/0304-4017\(92\)90141-U](http://doi.org/10.1016/0304-4017(92)90141-U)
- COSTA, K.M.F.M.; AHID, S.M.M.; VIEIRA, L.S.; VALE, A.M.; BLANCO, B.S. 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. <http://doi.org/10.1590/S0100-736X2011001200007>.
- COSTA, P.T.C.; MACIEL, M.A.P.; BRUM, L.P.; MENDONÇA, G. Utilização comparativa de levamisol com à moxidectina em relação a contagem de número de ovos por gramas de fezes em ovinos. In: SALÃO INTERNACIONAL DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO, 1., 2009, Uruguaiiana, RS. **Anais...** Uruguaiiana, RS: UNIPAMPA, 2009. CD-ROM.
- CUNHA FILHO, L.F.C.; PEREIRA, A.B.L.; YAMAMURA, M.H. Resistência à anti-helmínticos em ovinos na região de Londrina - Paraná- Brasil. **Revista Semina**, v.19, p.31-37, 1998.
- DUARTE, E.R.; SILVA, R.B.; VASCONCELOS, V.O.; NOGUEIRA, F.A.; OLIVEIRA, N.J.F. Diagnóstico do controle e perfil de sensibilidade de nematódeos de ovinos ao albendazol e ao levamisol no norte de Minas Gerais. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.32, p.147-152, 2012. <http://doi.org/10.1590/S0100-736X2012000200010>
- EHEVARRIA, F.A.M.; 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. [http://dx.doi.org/10.1016/0304-4017\(95\)00906-X](http://dx.doi.org/10.1016/0304-4017(95)00906-X)
- EDWARDS, J.R.; WROTH, R.; CHANEET, G.C.; BESIER, R.B.; KARLSSON, J.; MORCOMBES, P.W.; DALTON-MORGAN, G.; ROBERTS, D. Survey of anthelmintics resistance in Western Australia sheep flocks, prevalence. **Australian Veterinary Journal**, v.65, p.135-138, 1986. <http://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1986.tb02950.x>
- FALBO, M.K.; SOCCOL, V.T.; SANDINI, I.E. Atividade anti-helmíntica do triclorfon e closantel em cordeiros naturalmente infectados por haemonchus sp. **Ciência Animal Brasileira**, v.10, p.926-930, 2009.
- FEIJÓ, F.D.; COSTA, P.T.; COSTA, R.T.; BENEDETTI, M.; MENDONÇA, G. Análise comparativa entre diferentes princípios ativos utilizados no controle de helmintos gastrointestinais em ovinos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 41., 2014, Gramado, RS. **Anais...** Gramado, RS: COBRANVET, 2014. CD-ROM.
- GORDON, H.MCL.; WHITLOCK, A.V. A new technique for counting nematode eggs in sheep feces. **Journal Council Scientific Industry Research Australia**, v.12, p.50-52, 1939.
- IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Banco de Dados. 2016. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/>>. Acesso em: 01 nov. 2016.
- LOMNITZER, R.; RABSON, A.R. The effect of levamisole on E-rosette formation by trypsinized lymphocytes. **Clinical & Experimental Immunology**, v.33, p.499-502, 1978.
- MELO, A.C.F.L.; BEVILAQUA, C.M.L. Abordagem genética da resistência anti-helmíntica em *Haemonchus contortus*. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v.100, p.141-146, 2005.
- MELO, A.C.F.L.; BEVILAQUA, C.M.L.; SELAIVE, A.V.; GIRÃO, M.D. Resistência a anti-helmínticos em nematódeos gastrintestinais de ovinos e caprinos, no município de Pentecostes, estado do Ceará. **Ciência Animal**, v.8, p.7-11, 1998.
- MELO, L.R.B.; VILELA, V.L.R.; FEITOSA, T.F. Resistência anti-helmíntica em pequenos ruminantes do semiárido da Paraíba, Brasil. **ARS Veterinária**, v.29, p.104-108, 2013. <https://doi.org/10.15361/2175-0106.2013v29n2p104-108>
- MELO, V.F.P.; PINHEIRO, R.S.B.; HOMEM JUNIOR, A.C.; AMÉRICO, J.H.P.; SANTOS, V.C.; ROSESTOLATO, L.L.R. Manejo de anti-helmínticos no controle de infecções gastrintestinais em cabras. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v.16, p.916-924, 2015. <https://doi.org/10.1590/s1519-99402015000400015>
- MOLENTO, M.B. Resistência de helmintos em ovinos e caprinos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 13., 2004, Ouro Preto, MG. **Anais...** Ouro Preto, MG: Simpósio Latino-americano de Ricketisioses, 2004. CD-ROM.
- MOLENTO, M.B.; FORTES, F.S.; PONDELEK, D.A.S.; BORGES, F.A.; CHAGAS, A.C.S.; TORRES-ACOSTA, J.F.; GELDHOF, P. Challenges of nematode control in ruminants: Focus on Latin America. **Veterinary Parasitology**, v.180, p.126-132, 2011. <http://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.05.033>
- NOVA, L.E.V.; COSTA, M.E.; MELO, P.G.C.F.; CUNHA FILHO, L.F.C.; BARCA JÚNIOR, F.A.; SILVA, L.C.; OKANO, W.; BOGADO, A.L.G. Resistência de nematoides aos anti-helmínticos nitroxinil 34% e ivermectina 1% em rebanho ovino no município de São João do Ivaí, Paraná. **Revista Brasileira de**

- Higiene e Sanidade Animal**, v.08, p.160-171, 2014. <http://doi.org/10.5935/1981-2965.20140011>
- PEGORARO, E.J. **Impacto do manejo da pastagem de azevém (*Lolium multiflorum* Lam.) sobre a contaminação larval e a infecção parasitária em ovinos**. 2008. 87f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Porto Alegre, 2008.
- PINHEIRO, R.R.; GOUVEIA, A.M.G.; ALVES, F.S.F.; HADDAD, J.P.A. Aspectos epidemiológicos na caprinocultura cearense. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.52, p.534-543, 2000. <https://doi.org/10.1590/s0102-09352000000500021>
- ROBERTS, F.H.S.; O'SULLIVAN, P.J. Methods for egg counts and larval cultures for Strongyles infesting the gastrointestinal tract of cattle. **Australian Journal of Agricultural Research**, v.1, p.99-102, 1950. <https://doi.org/10.1071/ar9500099>
- ROSALINSK-MORAES, F.; MORRETO, L.H.; BRESOLIN, W.S.; GABRIELLI, I.; KAHER, L.; ZANCHET, I.K.; SONAGLIO, F.; THOMAZ-SOCCOL, V. Resistência anti-helmíntica em rebanhos ovinos da região da associação dos municípios do Alto Irani (AMAI) oeste de Santa Catarina. **Ciência Animal Brasileira**, v.8, p.559-565, 2007.
- SCHNYDER, M.; TORGERSON, P.R.; SCHÖNMANN, M.; KOHLER, L.; HERTZBERG, H. Multiple anthelmintic resistance in *Haemonchus contortus* isolated from South African Boer goats in Switzerland. **Veterinary Parasitology**, v.128, p.285-290, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2004.12.010>
- SCOTT, I.; POMROY, W.E.; KENYON, P.R.; SMITH, G.; ADLINGTON, B.; MOSS, A. Lack of efficacy of monepantel against *Teladorsagia circumcincta* and *Trichostrongylus colubriformis*. **Veterinary Parasitology**, v.198, p.166-171, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.07.037>
- SCZESNY-MORAES, E.A.; BIANCHIN, I.; SILVA, K.F.; CATTO, J.B.; HONER, M.R.; PAIVA, F. Resistência anti-helmíntica de nematoides gastrintestinais em ovinos, Mato Grosso do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.30, p.229-236, 2010. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2010000300007>
- SWAN, G.E. The pharmacology of halogenated salicylanilides and their anthelmintic use in animals. **Journal of the South African Veterinary Association**, v.70, p.61-70, 1999. <https://doi.org/10.4102/jsava.v70i2.756>
- TAYLOR, M.A.; LEARMOUNT, J.; LUNN, E.; MORGAN, C.; CRAIG, B.H. Multiple resistance to anthelmintics in sheep nematodes and comparison of methods used for their detection. **Small Ruminant Research**, v.86, p.67-70, 2009. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2009.09.020>
- UPPAL, R.P.; YADAV, C.L.; BHUSHAN, C. Efficacy of closantel against fenbendazole and levamisole resistant *Haemonchus contortus* in small ruminants. **Tropical Animal Health and Production**, v.25, p.30-32, 1993. <https://doi.org/10.1007/bf02236883>
- VIEIRA, L.S.; TEIXEIRA, M.; MINHO, A.P.; BORBA, M.F.S.; VASCONCELOS, A.L.C.F.; BEVILÁQUA, C.M.L. Doenças parasitárias em ovinos. In: OSÓRIO, J.C.S.; SELAIVE, A.B. **Produção de ovinos**. São Paulo: Roca, 2014. p. 311-342.
- WALLER, P.J.; ECHEVARRIA, F.; EDDI, C.; MACIEL, S.; NARI, A.; HANSEN, J.W. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: General overview. **Veterinary Parasitology**, v.62, p.181-187, 1996. [https://doi.org/10.1016/0304-4017\(95\)00909-4](https://doi.org/10.1016/0304-4017(95)00909-4)
- WOOD, I.B.; AMARAL, N.K.; BAIRDEN, K.; DUNCAN, J.L.; KASSAI, T.; MALONE, J.B.; PANKAVICH, J.A.; REINECKE, R.K.; SLOCOMBE, O.; TAYLOR, S.M.; VERCRUYSE, J. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine, ovine, caprine). **Veterinary Parasitology**, v.58, p.181-213, 1995. [https://doi.org/10.1016/0304-4017\(95\)00806-2](https://doi.org/10.1016/0304-4017(95)00806-2)