

UFRRJ
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

TESE

**Eficácia da Associação de Abamectina com Fluazuron no Controle de
Rhipicephalus microplus, *Dermatobia hominis* e Nematóides
Gastrointestinais em Bovinos**

Cristiane Nunes Coelho da Rocha

2016



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

EFICÁCIA DA ASSOCIAÇÃO DE ABAMECTINA COM FLUAZURON
NO CONTROLE DE *Rhipicephalus microplus*, *Dermatobia hominis* E
NEMATÓIDES GASTROINTESTINAIS EM BOVINOS

CRISTIANE NUNES COELHO DA ROCHA

Sob orientação do Professor

Fabio Barbour Scott

Tese submetida como requisito parcial
para obtenção do grau de **Doutor em**
Ciências, no Curso de Pós-Graduação em
Ciências Veterinárias.

Seropédica, RJ
Março de 2016

636.2089696

R672e

T

Rocha, Cristiane Nunes Coelho da, 1981-
Eficácia da associação de abamectina com fluazuron no controle de *Rhipicephalus microplus*, *Dermatobia hominis* e nematóides gastrointestinais em bovinos / Cristiane Nunes Coelho da Rocha. - 2016.
153 f.: il.

Orientador: Fabio Barbour Scott.

Tese (doutorado) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, 2016.

Bibliografia: f. 115-135.

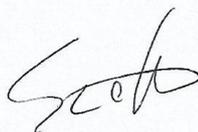
1. Bovino - Parasito - Teses. 2. Anti-helmínticos - Teses. 3. Carrapato - Controle - Teses. 4. *Dermatobia hominis* - Controle - Teses. 5. Pesticidas - Teses. I. Scott, Fabio Barbour, 1966- II. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. III. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

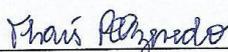
CRISTIANE NUNES COELHO DA ROCHA

Tese submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Doutor em Ciências**, no Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Área de Concentração em Parasitologia Veterinária.

TESE APROVADA EM 21/03/2016



Fabio Barbour Scott, Dr., UFRRJ
(Orientador)



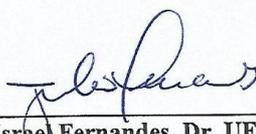
Thaís Ribeiro Corrêa Azevedo, Dr^a, UFRRJ



Isabella Vilhena Freire Martins, Dr^a, UFES



Bruno Gomes de Castro, Dr., UFMT



Julio Israel Fernandes, Dr, UFRRJ

*Ao meu marido Heitor,
minha mãe e irmãos,
Danielle e Marquinhos.
E a minha gatinha Florzinha.*

*“Que a glória seja dada a Deus, o qual,
por meio do seu poder que age em
nós, pode fazer muito mais do que nós
pedimos ou até pensamos.”*

Efésios 3:20.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiro a Deus por ter me sustentado e dado forças para superar as dificuldades e por permitir mais essa vitória em minha vida.

Aos meus pais, em especial a minha mãe, e meus irmãos, Danielle e Marcus Vinícius, que sempre estiveram comigo me apoiando e ajudando em todos os momentos da minha vida.

Ao meu marido Heitor que esteve comigo pacientemente em mais essa jornada. Agradeço por todo seu amor, carinho, paciência, incentivo e ajuda em todos os momentos.

A Tia Lúcia, Alline, André e Luciana pelo apoio, carinho e motivação nos estudos.

À minha avó Audília (*in memoriam*), avô José (*in memoriam*), tia Martinha, tia Maria Audília e demais tias, tios e primos pelo amor e carinho em todos os momentos.

Ao meu avô Sebastião, avó Glória (*in memoriam*), tias, tios e primos pelo amor e carinho em todos os momentos.

Aos meus primos Simone e Michel pelo apoio, carinho e amizade.

Ao Professor Fabio Barbour Scott pela oportunidade de realização de um sonho, orientação e amizade.

Ao Professor Laerte Grisi (*in memoriam*) pela oportunidade, apoio e incentivo.

Aos Professores Júlio Israel Fernandes, Thaís Ribeiro Correia Azevedo, Katherina Coumendouros e Yara Cid pelos ensinamentos, amizade e orientação.

De forma especial, agradeço aos amigos do laboratório pela ajuda fundamental na execução deste trabalho, especialmente a Gabriela Oliveira, Monique Medeiros, Bruno Gomes e Barbara Rauta.

Aos amigos e colegas do LQEPV Monique Lambert, Anne Marie, Débora Azevedo, Anaís Villarreal, Rosângela Rodrigues, Cássio Florêncio, Jéssica Lobato, Aline Pereira, Diefrey Campos e Paula Abreu, pela ajuda e amizade.

Agradeço aos grandes amigos Tiago Abrahão, Lilian Batista, Juliana Assumpção e Moisés Santos por todo carinho e amizade, pelos momentos de descontração, aprendizado e torcida, que, sem dúvida, foram fundamentais nesta trajetória.

Agradeço de forma muito especial ao meu grande amigo Pedro Ivan Fazio (*in memoriam*) pelo apoio, amizade, incentivo e pelos momentos de descontração que tornavam os dias mais leves e alegres.

Agradeço também aos estagiários bolsistas, Nathalia Vilella, Patricia Oliveira, Nathália Senne, Gustavo Parreiras e Gabriele Bernardo, pela amizade e ajuda fundamental no LQEPV.

Ao Curso de Pós-graduação em Ciências Veterinárias pela oportunidade e apoio durante a realização deste trabalho.

Aos professores do Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias pela dedicação, apoio e amizade.

A CAPES pelo apoio financeiro recebido para a realização deste trabalho.

Muito obrigada!!

BIOGRAFIA

Cristiane Nunes Coelho da Rocha, filha de Ilton José Nunes Coelho e Marli da Conceição Daniel Coelho, nascida em 23 de maio de 1981, no município do Rio de Janeiro, Estado do Rio de Janeiro.

Cursou o primário no Colégio Estadual João Kopke e o ensino fundamental no Colégio Cenequista João Baptista Ferrine, ambos em Engenheiro Paulo de Frontin, localizado no estado do Rio de Janeiro. O ensino médio foi cursado no Colégio Cenequista Paracambi, localizado no município de Paracambi, no estado do Rio de Janeiro.

No ano de 2001 ingressou no Curso de Zootecnia desta Instituição, diplomando-se em setembro de 2005.

Foi estagiária do Zoológico Municipal de Volta Redonda no setor de alimentação e nutrição de animais silvestres. Também foi estagiária da Fazenda Marambaia no setor de produção de ovinos Santa Inês, no município de Petrópolis, onde mais tarde foi contratada como Zootecnista.

Participou do programa de aprendizagem prática do Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária, entre maio de 2011 a fevereiro de 2012, sob orientação do Professor Laerte Grisi.

Em 2012 foi aprovada no Processo de Seleção para o Curso de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, nível Mestrado, sob orientação do Professor Fabio Barbour Scott e coorientação da Professora Thaís Ribeiro Correia Azevedo, sendo bolsista CAPES entre março de 2012 e setembro de 2013. Em agosto de 2013 foi aprovada para ingresso no doutorado em Ciências Veterinárias pelo Programa de Mudança de Nível CAPES.

RESUMO

DA ROCHA, Cristiane Nunes Coelho. **Eficácia da associação de abamectina com fluazuron no controle de *Rhipicephalus microplus*, *Dermatobia hominis* e nematóides gastrointestinais em bovinos.** 2016. 153 p. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias, Parasitologia Veterinária). Instituto de Veterinária, Departamento de Parasitologia Animal, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2016.

O objetivo da pesquisa foi avaliar a eficácia da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0% controle de *Rhipicephalus microplus*, *Dermatobia hominis* e nematóides gastrointestinais em bovinos. Para isso, foram realizados cinco ensaios, nos quais os animais do grupo controle não receberam tratamento, enquanto que os animais do grupo tratado receberam a formulação da associação na dose única de 600 mcg de abamectina com 3 mg de fluazuron por Kg de peso corporal, por meio de via “pour-on”. Quanto à atividade carrapaticida, foram conduzidos dois ensaios, um utilizando bovinos artificialmente infestados e outro naturalmente infestados por *Rhipicephalus microplus*. Da mesma forma, foi realizado um ensaio para avaliar a eficácia do produto em teste frente a *Dermatobia hominis* em bovinos infestados naturalmente e dois ensaios de eficácia anti-helmíntica em bovinos naturalmente e artificialmente infectados por nematóides gastrointestinais. A média da eficácia carrapaticida para bovinos artificialmente infestados por *R. microplus* ao longo dos 23 dias após o tratamento foi de 87,40%. O resultado da eficácia preventiva foi de 98,12%; 98,68%; 98,36%; 97,88%; 96,76%; 96,45%; 96,84%; 97,03%; 95,36%; e 87,07% respectivamente para os dias experimentais +7, +14, +21, +28, +35, +42, +49, +56, +63, +70. A eficácia carrapaticida para bovinos naturalmente infestados por *R. microplus* foi de 96,30%; 96,90%; 95,98%; 96,83%; 98,32%; 96,12%; 96,15%; 98,8%; 97,18%, 99,12%; 97,18%; 98,04% e 77,50%, respectivamente para os dias experimentais +7, +14, +21, +28, +35, +42, +49, +56, +63, +70, +77, +84 e +91 para o grupo tratado. A eficácia do produto em teste para *D. hominis* foi de 90,70% e 96,84%, para os dias +7 e +14. Os valores de eficácia anti-helmíntica em bovinos naturalmente infectados por nematóides gastrointestinais foi de 92,17%; 89,32%; 87,38% respectivamente para os dias experimentais +7, +14, +21 para o grupo tratado. Para bovinos artificialmente infectados por nematóides gastrointestinais, a eficácia foi de 92,59%; 97,62%; 87,82%; 86,96%; 96,00% respectivamente para *Haemonchus placei*, *Trichostrongylus axei*, *Cooperia punctata*, *Cooperia pectinata* e *Oesophagostomum radiatum*. A associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0% demonstrou ser eficaz em bovinos artificialmente e naturalmente infestados por *R. microplus*, assim como apresentou eficácia para *D. hominis*. O produto em teste apresentou eficácia também na redução de ovos por grama de fezes (OPG) em bovinos naturalmente infectados por nematóides gastrointestinais, assim como, demonstrou ser efetivo frente a infecções artificiais por *H. placei*, *T. axei* e *O. radiatum*, e apresentou-se moderadamente efetivo frente a *C. pectinata* e *C. punctata*.

Palavra-chave: Endectocida, parasito, ruminantes.

ABSTRACT

DA ROCHA, Cristiane Nunes Coelho. **Efficacy of abamectin with fluazuron association in control of *Rhipicephalus microplus*, *Dermatobia hominis* and gastrointestinal nematodes in cattle**. 2016. 153 p. Thesis (Doctor in Veterinary Science, Veterinary Parasitology). Veterinary Institute, Department of Animal Parasitology, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2016.

The purpose of the research was to evaluate the efficacy of association abamectin 0.6% with fluazuron 3.0% in control of *Rhipicephalus microplus*, *Dermatobia hominis* and gastrointestinal nematodes in cattle. For this, there were five tests in which the control group animals received no treatment, while animals in the treated group received the formulation within the association in a single dose of 600 mcg of abamectin and 3 mg of fluazuron per Kg of body weight by route "pour-on". As to acaricide efficacy, two tests were conducted, one using artificially infested cattle and other naturally infested by *Rhipicephalus microplus*. In the same manner, a test was conducted to evaluate the efficacy of the product in test front of *Dermatobia hominis* naturally infested cattle. And two tests anthelmintic efficacy in infected cattle naturally and artificially by gastrointestinal nematodes. The mean of the carrapaticide efficacy for cattle artificially infested with *R. microplus* over the 23 days after treatment was 87,40%. The preventive effectiveness results of 98,12%; 98,68%; 98,36%; 97,88%; 96,76%; 96,45%; 96,84%; 97,03%; 95,36% and 87,07% respectively for the experimental days +7, +14, +21, +28, +35, +42, +49, +56, +63, +70. The acaricide effectiveness for naturally infested cattle by *R. microplus* was 96,30%; 96,90%; 95,98%; 96,83%; 98,32%; 96,12%; 96,15%; 98,8%; 97,18%, 99,12%; 97,18%; 98,04% and 77,50%, respectively for the experimental days +7, +14, +21, +28, +35, +42, +49, +56, +63, +70, +77, +84 and +91 for the treated group. The efficacy of the test product to *D. hominis* was 90,70% and 96,84% for days +7 and +14. The values of anthelmintic efficacy in naturally infected cattle with gastrointestinal nematodes was 92,17%; 89,32%; 87,38% respectively for the experimental days +7, +14, +21 for the treated group. For cattle artificially infected by gastrointestinal nematodes the efficacy was 92,59%; 97,62%; 87,82%; 86,96%; 96,00% respectively for *Haemonchus placei*, *Trichostrongylus axei*, *Cooperia punctata*, *Cooperia pectinata* and *Oesophagostomum radiatum*. The association abamectin 0.6% with fluazuron 3.0% was effective in artificially infested cattle and naturally infested by *R. microplus*, as well as demonstrates efficacy for *D. hominis*. The test product showed efficacy also in the reduction the eggs counts per gram of feces (EPG) in cattle naturally infected with gastrointestinal nematodes, as well as shown to be effective front of artificial infections with *H. placei*, *T. axei* and *O. radiatum* and has presented moderately effective against *C. pectinata* and *C. punctata*.

Key words: Endectocide, parasite, ruminants.

LISTA DE TABELAS

REVISÃO DE LITERATURA

Tabela 1. Principais gêneros de helmintos gastrointestinais de bovinos, habitat, período pré-patente e produção diária de ovos	30
---	----

CAPÍTULO I

Tabela 1. Grupos de tratamentos, número de identificação, sexo, peso dos animais, dose correspondente da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, empregada por animal	54
--	----

Tabela 2. Cronograma de execução das atividades e o resumo das etapas de avaliação da eficácia da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, administrada nos animais	56
---	----

Tabela 3. Média de teleóginas recuperadas, eficácia carrapaticida e preventiva dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, correspondente aos desafios pós-tratamento	64
--	----

CAPÍTULO II

Tabela 1. Grupos de tratamentos, número de identificação, sexo, peso dos animais, dose correspondente da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, número total de teleóginas recuperadas e valores de média, pré tratamento	72
---	----

Tabela 2. Contagens individuais do número de teleóginas, valores de média e desvio padrão dos animais do grupo controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, ao longo do período experimental	77
---	----

CAPÍTULO III

Tabela 1. Grupos de tratamentos, número de identificação, sexo, peso dos animais e dose correspondente da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, empregada por animal	86
---	----

Tabela 2. Contagem individual do número total de larvas vivas de <i>Dermatobia hominis</i> dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, ao longo do período experimental	90
--	----

CAPÍTULO IV

Tabela 1. Grupos de tratamentos, número de identificação, sexo, peso dos animais, dose correspondente da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, empregada por animal	100
--	-----

Tabela 2. Grupos de tratamentos, número de identificação, sexo, peso dos animais, dose correspondente da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, empregado por animal	101
Tabela 3. Resultados dos exames de contagem de ovos por grama de fezes (OPG) dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, ao longo do período experimental	108
Tabela 4. Resultados dos exames de contagem de ovos por grama de fezes (OPG) dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, ao longo do período experimental	111
Tabela 5. Número de helmintos recuperados em necropsia dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, ao longo do período experimental	112

LISTA DE QUADROS

REVISÃO DE LITERATURA

Quadro 1. Principais grupamentos químicos, princípio ativo e os parasitos envolvidos no tratamento	38
---	----

LISTA DE FIGURAS

REVISAO DE LITERATURA

- Figura 1.** Fórmula estrutural do Fluazuron 43
- Figura 2.** Fórmula estrutural da Abamectina 47

CAPÍTULO I

- Figura 1.** Número médio de teleóginas recuperadas nos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, ao longo do período experimental 62
- Figura 2.** Eficácia carrapaticida da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, em bovinos artificialmente infestados 63

CAPÍTULO II

- Figura 1.** Número médio de teleóginas contadas nos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, ao longo do período experimental 78
- Figura 2.** Eficácia carrapaticida da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, em bovinos naturalmente infestados 79

CAPÍTULO III

- Figura 1.** Número médio de larvas de *Dermatobia hominis* presentes nos bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, ao longo do período experimental 91
- Figura 2.** Eficácia da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, em bovinos naturalmente infestados por *Dermatobia hominis* 92

CAPÍTULO IV

- Figura 1.** Valores médios dos exames de contagem de ovos por grama de fezes (OPG) dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, ao longo do período experimental 109
- Figura 2.** Eficácia anti-helmíntica da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, em bovinos naturalmente infectados por nematóides gastrointestinais 110
- Figura 3.** Eficácia anti-helmíntica da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, administrada via “pour-on”, em bovinos artificialmente infectados por nematóides gastrointestinais 113

LISTA DE ABREVIACOES

ABM	Abamectina
ACh	Acetilcolina
AChE	Acetilcolinesterase
BFU	Benzoilfenilurias
D.B.O.	Demanda Biológica de Oxignio
DP	Desvio padrão
FZN	Fluazuron
GABA	cido Gama Aminobutírico
LM	Lactona macrocíclica
Média	Média aritmética
OF	Organofosforado
RCA	Regulador de crescimento de artrópodes
RCI	Regulador de crescimento de inseto

LISTA DE ANEXOS

Anexo A: Planilha individual para contagem de larvas de <i>Dermatobia hominis</i>	136
Anexo B. Contagens individuais de teleóginas recuperadas, valores de média e desvio padrão dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, administrada em bovinos, ao longo do período experimental	137
Anexo C. Número de teleóginas recuperadas dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, referente ao desafio do dia +7	139
Anexo D. Número de teleóginas recuperadas dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, referente ao desafio do dia +14	140
Anexo E. Número de teleóginas recuperadas dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, referente ao desafio do dia +21	141
Anexo F. Número de teleóginas recuperadas dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, referente ao desafio do dia +28	142
Anexo G. Número de teleóginas recuperadas dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, referente ao desafio do dia +35	143
Anexo H. Número de teleóginas recuperadas dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, referente ao desafio do dia +42	144
Anexo I. Número de teleóginas recuperadas dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, referente ao desafio do dia +49	145
Anexo J. Número de teleóginas recuperadas dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, referente ao desafio do dia +56	146

Anexo L. Número de teleóginas recuperadas dos animais dos grupos controle e 147
tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, referente ao
desafio do dia +63

Anexo M. Número de teleóginas recuperadas dos animais dos grupos controle e 148
tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, referente ao
desafio do dia +70

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO GERAL	15
2 REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1 Panorama da Agropecuária no Brasil e no MERCOSUL	17
2.2 Importância da Agropecuária para o Brasil	18
2.3 Importância da Pecuária para o Brasil.....	19
2.4 Panorama do Mercado Veterinário Brasileiro	20
2.5 Principais Enfermidades que Impactam a Produtividade do Rebanho Brasileiro	21
2.6 O Impacto das Parasitoses sobre o Rebanho e a Produtividade no Brasil	22
2.6.1 <i>Rhipicephalus microplus</i>	22
2.6.2 <i>Dermatobia hominis</i>	24
2.6.3 Principais nematóides gastrointestinais de bovinos	27
2.7 Controle das Parasitoses de Bovinos no Brasil.....	31
2.7.1 Controle de <i>Rhipicephalus microplus</i>	32
2.7.2 Controle de <i>Dermatobia hominis</i>	34
2.7.3 Controle dos principais nematóides gastrointestinais de bovinos	35
2.8 Principais Antiparasitários Utilizados em Bovinos no Brasil	37
2.8.1 Reguladores de Crescimento de Artrópodes	41
2.8.1.1 Inibidores de síntese de quitina	42
2.8.1.2 Fluazuron.....	43
2.8.2 Lactonas macrocíclicas.....	44
2.8.2.1 Abamectina	46
CAPÍTULO I	49
EFICÁCIA CARRAPATICIDA E PREVENTIVA DA ASSOCIAÇÃO DE ABAMECTINA COM FLUAZURON EM BOVINOS ARTIFICIALMENTE INFESTADOS	49
RESUMO	50

ABSTRACT	51
1 INTRODUÇÃO	52
2 MATERIAL E MÉTODOS	53
2.1 Localização da experimentação	53
2.2 Obtenção de larvas de <i>Rhipicephalus microplus</i>	53
2.2.1 Delineamento Experimental.....	53
2.2.2 Seleção e Manejo dos Animais	53
2.2.3 Avaliação da Eficácia Carrapaticida da Associação de Abamectina com Fluazuron em Bovinos Artificialmente Infestados	54
2.2.4 Avaliação da Eficácia Preventiva da Associação de Abamectina com Fluazuron em Bovinos Artificialmente Infestados	56
2.3 Análise Estatística.....	57
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	58
3.1 Eficácia Carrapaticida da Associação de Abamectina com Fluazuron no Controle de Carrapatos em Bovinos Artificialmente Infestados	58
3.2 Eficácia Preventiva da Associação de Abamectina com Fluazuron em Bovinos Artificialmente Infestados	59
4 CONCLUSÃO	65
CAPÍTULO II	66
EFICÁCIA CARRAPATICIDA DA ASSOCIAÇÃO DE ABAMECTINA COM FLUAZURON EM BOVINOS NATURALMENTE INFESTADOS	66
RESUMO	67
ABSTRACT	68
1 INTRODUÇÃO	69
2 MATERIAL E MÉTODOS	71
2.1 Localização da Experimentação	71
2.2 Delineamento Experimental.....	71
2.2.1 Seleção e manejo dos animais.....	71
2.3 Análise Estatística.....	74
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	75

4 CONCLUSÃO	80
CAPÍTULO III	81
EFICÁCIA DA ASSOCIAÇÃO DE ABAMECTINA COM FLUAZURON NO CONTROLE DE LARVAS DE <i>Dermatobia hominis</i> EM BOVINOS NATURALMENTE INFESTADOS	81
RESUMO	82
ABSTRACT	83
1 INTRODUÇÃO	84
2 MATERIAL E MÉTODOS	85
2.1 Localização da Experimentação	85
2.2 Delineamento Experimental.....	85
2.2.1 Seleção e manejo dos animais	85
2.3 Análise Estatística	87
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	88
4 CONCLUSÃO	93
CAPÍTULO IV	94
EFICÁCIA ANTI-HELMÍNTICA DA ASSOCIAÇÃO DE ABAMECTINA COM FLUAZURON NO CONTROLE DE NEMATÓIDES GASTRINTESTINAIS DE BOVINOS	94
RESUMO	95
ABSTRACT	96
1 INTRODUÇÃO	97
2 MATERIAL E MÉTODOS	98
2.1 Localização da Experimentação	98
2.2 Avaliação da Eficácia Anti-helmíntica da Associação de Abamectina com Fluazuron em Bovinos Naturalmente Infectados por Nematóides Gastrointestinais.....	98
2.1.2 Seleção e manejo dos animais	98
2.3 Avaliação da Eficácia Anti-helmíntica da Associação de Abamectina com Fluazuron em Bovinos Artificialmente Infectados por Nematóides Gastrointestinais	100
2.3.2 Seleção e manejo dos animais	100
2.4 Análise Estatística.....	103

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	104
3.1 Eficácia Anti-helmíntica da Associação de Abamectina com Fluazuron em Bovinos Naturalmente Infectados por Nematóides Gastrointestinais	104
3.2 Eficácia Anti-helmíntica da Associação de Abamectina com Fluazuron em Bovinos Artificialmente Infectados por Nematóides Gastrointestinais	105
4 CONCLUSÃO	114
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	115
7 ANEXOS	136

1 INTRODUÇÃO GERAL

A pecuária brasileira ocupa lugar de destaque no cenário internacional, apresentando grande potencial de crescimento devido à introdução de novas tecnologias aplicadas no campo, ao desenvolvimento de pesquisas e técnicas específicas aos sistemas produtivos, o que a torna cada dia mais eficiente e sustentável.

O Brasil é o maior exportador de carne bovina do mundo, ocupando o segundo e sexto lugar na produção de carne e leite, respectivamente. E possui também o maior rebanho comercial do mundo, o que o torna importante na cadeia produtiva do agronegócio.

O mercado farmacêutico veterinário tem apresentado notoriedade, principalmente no segmento de antiparasitários, que representa o segundo lugar em participação relativa entre os grupos de produtos no mercado de saúde animal mundial. Vale ressaltar, que os antiparasitários ficam atrás somente dos produtos biológicos, tendo em vista, a maior necessidade de vacinas para atender ao rebanho bovino, do qual a vacina para a febre aftosa é o produto com vendas mais expressivas no país.

Dentre os parasitos que mais causam prejuízos à produtividade em rebanhos bovinos estão: os nematóides gastrointestinais, o carrapato bovino *Rhipicephalus microplus* e o berne *Dermatobia hominis*.

O carrapato *R. microplus*, do ponto de vista econômico, é a espécie mais importante, pois causa orifícios no couro, que além de desvalorizar o produto, também podem favorecer a penetração de larvas de moscas, causadoras das bicheiras e do berne. Além dos danos ocasionados pela transmissão de agentes patogênicos, como os hemoprotozoários causadores da Tristeza Parasitária Bovina, como *Babesia bovis*, *B. bigemina* e a bactéria *Anaplasma marginale*.

As larvas de *D. hominis* também apresentam grande relevância na pecuária bovina, pois os prejuízos causados pelas perfurações no couro resultam na sua depreciação e queda nas produções de leite e carne.

Já o parasitismo por nematóides gastrointestinais é responsável por perdas significativas na produção de leite, no ganho de peso e na conversão alimentar, comprometendo o desempenho reprodutivo do rebanho. Os nematóides gastrointestinais de maior importância no Brasil pertencem aos gêneros *Cooperia*, *Haemonchus*, *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum*, sendo os dois primeiros gêneros os mais prevalentes. A espécie mais patogênica para bovinos é *Haemonchus placei* em virtude da ação de hematofagismo.

Tradicionalmente o método de controle mais empregado é o químico, que é realizado por meio de aplicação de antiparasitários de diferentes formulações comerciais, que variam em seu princípio ativo ou métodos de aplicação. Os grupamentos químicos mais utilizados para o controle das parasitoses em bovinos são: organofosforados, piretróides sintéticos, amidinas, fenilpirazol, imidazotiazóis, benzimidazóis, salicilanilidas, lactonas macrocíclicas e reguladores de crescimento de artrópodes.

As lactonas macrocíclicas revolucionaram o tratamento das doenças parasitárias, devido sua atividade endectocida, amplo espectro de ação e elevada eficácia. As lactonas macrocíclicas possuem dois importantes grupos químicos: o das avermectinas, composto pela abamectina, ivermectina, doramectina, eprinomectina e selamectina; e o das milbemicinas, que tem a

moxidectina e a milbemicina oxima como integrantes. A abamectina combina uma excelente potência e espectro contra nematóides gastrointestinais e artrópodes em bovinos.

Já os reguladores de crescimento de artrópodes são considerados inseticidas de terceira geração e atuam interferindo no processo de ecdise, desenvolvimento e crescimento dos artrópodes, agindo principalmente nos estágios imaturos. O fluazuron pertencente a classe das benzoilfeniluréias e possui atividade de inibidor de síntese de quitina, interferindo no processo de muda e paralisando o ciclo de vida dos artrópodes.

A associações de fármacos que possuem atividade antiparasitária tem sido defendida, quando o mesmo proporcionar o aumento do espectro de atuação, repelência, mecanismos de ação distintos e aumento do efeito “knock down”. Nesse contexto, este estudo teve o objetivo de avaliar a eficácia da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, frente a *R. microplus*, em infestações naturais e artificiais; bem como a eficácia bernicida em bovinos naturalmente infestados, e a eficácia anti-helmíntica em bovinos naturalmente e artificialmente infectados por nematóides gastrointestinais.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Panorama da Agropecuária no Brasil e no MERCOSUL

O sistema econômico mundial vem sofrendo, ao longo dos anos, grandes mudanças nas relações econômicas entre as nações, o que tem como consequência os processos de globalização e regionalização da economia. Esses processos configuram um novo cenário econômico mundial (MONTROYA, 2002).

A integração regional dos países da América Latina faz parte da história da região, desde a independência, motivadas quase sempre pelo desenvolvimento econômico das nações. E, somente em meados dos anos 80, a Argentina e o Brasil resolveram estreitar o comércio bilateral e assinaram um conjunto de protocolos setoriais com intuito do desgravamento tarifário gradual para os próximos anos. A partir desses acordos iniciou-se à formação do Mercado Comum do Cone Sul (MERCOSUL), por meio da assinatura do Tratado de Assunção, no ano de 1991, inserindo Uruguai e Paraguai (CURZEL; SILBER, 2011).

No ano de 1996, após um processo de negociações que se estendeu por dois anos, o Chile assinou um Acordo de Complementação Econômica que previu a criação de uma Área de Livre Comércio com o MERCOSUL (TREIN, 2000).

E no ano de 2006, a Venezuela manifestou oficialmente seu interesse em fazer parte do Bloco como membro efetivo (BRAUN et al., 2012), o que se concretizou no ano de 2012 (GIRALDI, 2012).

A América do Sul devido à sua grande diversidade de condições climáticas e de solo possibilita a produção de culturas agrícolas e de proteína animal. As produções agropecuárias de destaque, vão desde a produção de vinhos nas regiões mais temperadas do Chile e Argentina; salmão do Sul do Chile; leite do Uruguai; e milho, frutas e oleaginosas nas áreas subtropicais. Essas produções atendem a demanda interna e geram divisas de exportação (BAIN, 2012).

O MERCOSUL é uma grande potência agrícola, destacando sua capacidade de produção das cinco principais culturas alimentares globais, como o trigo, o milho, a soja, o açúcar e o arroz. O MERCOSUL é também o maior exportador líquido mundial de açúcar e o maior produtor e exportador mundial de soja; o primeiro produtor e o segundo maior exportador mundial de carne bovina; o quarto produtor mundial de vinho; o nono produtor mundial de arroz, além de ser forte produtor e importador de trigo e milho (BRASIL, 2014a).

De acordo com a Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO), os quatro países fundadores do bloco totalizaram 16% das exportações globais de alimentos no ano de 2010 e 14% da produção agropecuária mundial no ano de 2011.

O comércio interno do MERCOSUL aumentou em mais de doze vezes em duas décadas, saltando de US\$ 4,5 bilhões em 1991, para US\$ 59,4 bilhões, em 2013. As exportações realizadas pelo Brasil para o bloco totalizaram em 87% de produtos industrializados (BRASIL, 2014a) e apresentaram PIB nominal de US\$ 3,2 trilhões, e se fosse considerado como um único país, ocuparia a quinta posição na economia mundial (FMI, 2014).

Com relação aos países do MERCOSUL, o Brasil possui o maior rebanho, sendo também o primeiro lugar em número de abates e produção de carne. A participação

brasileira no mercado internacional de carnes tende a progredir, devido a algumas áreas de produção de bovinos estarem tornando-se livres da febre aftosa. Sendo essa, uma das principais barreiras sanitárias às exportações brasileiras de carnes, porém ainda existem as barreiras tarifárias e ecológicas que interferem nesse crescimento (BLISKA; GUILHOTO, 1999).

O agronegócio mostrou-se uma atividade próspera e rentável para o Brasil, devido aos fatores climáticos e a disponibilidade de água doce presentes no país. Além disso, possui 388 milhões de hectares de terras agricultáveis férteis e de alta produtividade, sendo que 90 milhões dessas terras ainda não foram exploradas. Essas características tornam o Brasil um país privilegiado no setor da agropecuária e de suas cadeias produtivas (VIEIRA; WATANABE; BRUCH, 2012).

Anos após a formação do MERCOSUL, é comprovado que o Brasil responde por uma parcela superior no produto agregado do Bloco, e possui papel de destaque no desenvolvimento econômico internacional (AMANN; OPPITZ; BARBOSA, 2014).

2.2 Importância da Agropecuária para o Brasil

A agropecuária possui papel fundamental no desenvolvimento da economia de um país e possui a função de fornecer alimentos a preços baixos para a população, gerar empregos, renda e mercado consumidor para bens industrializados. No Brasil, a agropecuária também é responsável pela geração de divisas para a compra de insumos e bens de capitais necessários ao desenvolvimento das atividades econômicas (BRASIL, 2014b).

Nas últimas décadas, a produtividade agrícola no Brasil foi significativa. No ano de 1960, a colheita foi de 17,2 milhões de toneladas de grãos, em uma área média de 22 milhões de hectares e produtividade de 783 kg/ha. No ano de 2010, a produtividade na colheita de grãos foi de 3.173 kg/ha, indicando um aumento de 305% em cinquenta anos. Já entre os anos de 1990 e 2010, a produção conjunta das lavouras de cereais, leguminosas e oleaginosas aumentaram a uma taxa de 4,9% ao ano, e a produtividade, em toneladas/hectare, elevaram a taxa de 4,1% ao ano, nesse mesmo período (IBGE, 2011).

No ano de 2010, a agropecuária brasileira apresentou uma movimentação econômica de R\$ 180,831 bilhões, mostrando um crescimento de 6,5% em relação ao ano anterior. Estes valores representam a participação de menos de 6% no valor do Produto Interno Bruto (PIB) do país, evidenciando a importância dos bovinos artificialmente infestados da geração de emprego e ocupação da terra (IBGE, 2010).

O Brasil é o terceiro maior produtor agrícola do mundo, perdendo para os Estados Unidos e União Europeia. No ano de 2009, o país foi o maior produtor mundial de cana-de-açúcar, laranja e café, o segundo maior de soja e o terceiro em milho (SILVA; COSTA, 2012).

Entre os anos de 1989 a 2012, as exportações brasileiras apresentaram crescimento gradual e moderado na participação da pauta agropecuária no total de divisas de exportações. Nesse período, os produtos agropecuários foram responsáveis por 29%, em média, dos valores exportados pelo País. Dentre os principais grupos de produtos da pauta agropecuária exportadora, cinco apresentaram destaque e responderam por, em média, dois terços dos valores devidos às exportações agropecuárias, são eles: sementes e oleaginosas, carnes e miudezas, resíduos das indústrias alimentares, açúcares e confeitaria, café e mates (FREITAS, 2014).

Já as importações agropecuárias brasileiras reponderam por 8%, em média, das despesas globais, entre os anos de 1989 a 2012. E os dois grupos de produtos mais

representativos na pauta agropecuária importadora foram: os cereais, malte, amidos e féculas. Que responderam por 8%, em média, das importações agropecuárias brasileiras. Em seguida, os outros seis grupos de produtos dessa pauta foram: óleos animais ou vegetais, leite e laticínios, bebidas e vinagres, algodão, frutas, e produtos hortícolas (FREITAS, 2014).

No ano de 2012, o PIB do agronegócio somou R\$ 988 bilhões, sendo a agricultura responsável por 70% desse valor (R\$ 697 milhões) e a pecuária 30% (R\$ 292 milhões) (CEPEA, 2012; BARROS; ADAMI; ZANDONÁ, 2013).

No ano de 2013, a China consolidou-se como a principal parceira do agronegócio brasileiro, consumindo 22,90% do total exportado pelo setor, em termos de faturamento. Em segundo lugar, ficou a Zona do Euro, com participação de 20,70% na receita gerada. Já os Estados Unidos permaneceram em terceiro lugar, com 7,10% do total exportado pelo Brasil. Além destes, os outros importantes destinos foram o Japão, a Rússia, a Arábia Saudita, a Coreia do Sul, a Venezuela, Hong Kong e o Irã (CEPEA, 2013).

O Brasil transformou-se em um dos maiores produtores mundiais de alimentos, fibras e energia renovável. Esse crescimento deve-se ao ganho de produtividade nas terras existentes, da expansão das fronteiras agrícolas, da inovação tecnológica e do avanço na fronteira do conhecimento científico e tecnológico que surgiu com intuito de ampliar a competitividade e o dinamismo do setor agropecuário brasileiro no mercado doméstico e internacional, aliado ao desafio de continuar se desenvolvendo de forma sustentável (AGROPENSA EMBRAPA, 2014).

2.3 Importância da Pecuária para o Brasil

A pecuária brasileira ocupa lugar de destaque no mercado internacional, além de possuir grande potencial de crescimento. Nesse contexto, o Brasil tornou-se um dos grandes fornecedores de proteína animal para o mundo e o complexo carne se destacou como a área do agronegócio com maior dinamismo tecnológico e de conhecimento (MDIC, 2011).

O Brasil é o maior exportador de carne bovina do mundo, ocupando o segundo e sexto lugar na produção de carne e leite, respectivamente. Possui o maior rebanho comercial, com aproximadamente 247,2 milhões de cabeças de gado, a Índia possui, em média, 391,4 milhões de cabeças, porém o rebanho não é comercial. O Brasil destaca-se como o terceiro colocado em produção de carne de frango e o quinto em carne de porco (IBGE, 2014; USDA, 2014).

A produção anual de carne bovina é de cerca de 9,4 milhões de toneladas, sendo 16,5% dessa produção negociadas com mais de 180 países. O Brasil apresentou também crescimento de 400% no valor de exportações, na última década, totalizando US\$ 5,7 bilhões em faturamento (AGRIFATTO, 2013; MAPA, 2014).

Os principais compradores da carne bovina brasileira são Hong Kong, Rússia, União Europeia, Venezuela, Chile e Egito. O faturamento para carne *in natura* foi de US\$ 2,3 bilhões e volume de 523,6 mil toneladas, no ano de 2013 (ABIEC, 2013; AGRIFATTO, 2013).

Quanto ao abate mundial de bovinos, a China encontra-se em primeiro lugar, com taxa de 20,40%; precedida pelo Brasil, onde a taxa encontra-se em 16,70%, o equivalente a 34,4 milhões de cabeças; em terceiro lugar vem a Índia com 15,30%; ficando os Estados Unidos em quarto lugar, com 12,80% (IBGE, 2014; USDA, 2014; BRADESCO, 2015).

A carne e o couro são os principais produtos da cadeia produtiva do agronegócio brasileiro. O couro é negociado para confecção de calçados (52%), produção de móveis (14%), estofamentos de automóveis (10,2%), vestuário (10%) e luvas (4%). Já grande parte da produção de carne é negociada para o consumo *in natura* (FAO, 2010).

De acordo com o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (2015), a balança comercial do agronegócio merece destaque, pois o setor contabilizou 46,4% do total das exportações brasileiras, no ano de 2015. E entre os anos de 2011 a 2014, o agronegócio apresentou saldos positivos de US\$ 80 bilhões, em média, diferente de outros setores da economia que apresentaram saldos negativos. No ano de 2014, o superávit do agronegócio contribuiu para atenuar o saldo negativo da balança comercial do país.

O avanço na pecuária sustenta-se no melhoramento genético, na nutrição e no manejo sanitário dos animais. Aliado a esses fatores, a tecnologia empregada no campo e o desenvolvimento de pesquisas e técnicas específicas impulsionaram os índices de produtividade dos animais, tornando a pecuária mais eficiente e sustentável (OLIVEIRA; ZANINI; SANTOS, 2007; ABIEC, 2013).

2.4 Panorama do Mercado Veterinário Brasileiro

De acordo com o Decreto nº 1.662, de 6 de outubro de 1995, artigo 2º: “Entende-se por produto veterinário toda substância química, biológica, biotecnológica ou preparação manufaturada, cuja administração seja aplicada de forma individual ou coletiva, direta ou misturada com os alimentos, destinada à prevenção, ao diagnóstico, à cura ou ao tratamento das doenças dos animais, incluindo os aditivos, suplementos, melhoradores de produção animal, antissépticos, desinfetantes de uso ambiental ou equipamentos, pesticidas e todos produtos que, utilizados nos animais ou no seu habitat, protejam, restaurem ou modifiquem suas funções orgânicas e fisiológicas. Compreendem-se ainda, nesta definição os produtos destinados à higiene e ao embelezamento dos animais” (BRASIL, 1969).

A maioria dos fármacos veterinários foram desenvolvidos, a princípio, para potencial uso em humanos (MARTINEZ; HUNGERFORT; PAPICH, 2006), sobretudo após a década de 90, em que o mercado de medicamento da linha pet apresentou notória expansão. Percebendo isso, as empresas de medicamentos humanos, que já possuíam portfólio de destaque no mercado, notaram a oportunidade de introduzir o mesmo fármaco para uso veterinário (ANIMAL PHARM REPORT, 2003).

A indústria farmacêutica veterinária é responsável por manter a saúde e a produtividade dos rebanhos em todo o mundo, assim como assegurar a sanidade e a produção de alimentos. Além disso, a indústria também é responsável por promover a saúde e o bem-estar de animais (CAPANEMA et al., 2007).

De acordo com o Sindicato Nacional de produtos para a Saúde Animal (2014), a indústria farmacêutica veterinária está dividida nos seguintes grupos de medicamentos: biológicos, antimicrobianos, ectoparasiticidas, endectocidas, endoparasiticidas, terapêuticos, tônicos ou fortificantes, desinfetantes, dermatológicos e outros (suplementos nutricionais e embelezadores).

A participação relativa dos grupos de medicamentos no mercado está dividida em: produtos de origem biológicas (27%), antiparasitários (22%), antimicrobianos (17%), terapêuticos (11%), suplementos (13%) e outros produtos contribuem com 10% no mercado. Vale ressaltar que os antiparasitários se encontram atrás somente dos produtos de origem biológicas, tendo em vista, a maior necessidade de vacinas para atender ao rebanho bovino, no qual a vacina para a febre aftosa é o produto com vendas mais expressivas no país (SINDAN, 2014).

Quando se trata da distribuição de medicamentos veterinários, no mercado brasileiro, de acordo com a espécie animal, os ruminantes disparam na frente, com mais de 55% do mercado nacional; em seguida vem os produtos para aves, com 14,8%; para cães

e gatos, com 14,8%; suínos, com 12,6%; equinos, com 2,1%; e outras espécies representam 0,1% do mercado (SINDAN, 2014).

No ano de 2012, a indústria farmacêutica veterinária mundial atingiu US\$ 22,5 bilhões, com média de aumento de 8% ao ano, desde o ano de 2002. Esse aumento da demanda mundial é liderado pelo segmento de animais de companhia, que atualmente representa 40% do mercado (IFAH, 2013). Os Estados Unidos e o Brasil lideram esse mercado com 40% e 8%, respectivamente (SINDAN, 2012).

O mercado brasileiro de animais de companhia é o segundo maior do mundo com uma população estimada de 52,2 milhões de cães e 22 milhões de gatos, atrás apenas dos Estados Unidos. O setor de fármacos veterinários possui participação de 10% do total movimentado (IBGE, 2013).

O segmento de bovinos lidera a indústria veterinária brasileira, com mais da metade do mercado (SINDAN, 2014). E as perdas econômicas, causadas pelos parasitos que afetam o bem-estar do gado e a sua produtividade, foram estimadas em pelo menos \$13,96 bilhões (GRISI et al., 2014). Sendo a eficácia nos tratamentos um grande desafio para as cadeias produtivas de carne e leite (GRISI et al., 2002).

2.5 Principais Enfermidades que Impactam a Produtividade do Rebanho Brasileiro

O desempenho da pecuária ocorre em função de vários fatores, como o melhoramento genético, a nutrição adequada e o manejo sanitário dos animais. Este inclui a vacinação, vermifugação, combate a ectoparasitos e tratamento das afecções presentes nos animais. A rentabilidade na produção está diretamente ligada ao estado de saúde dos animais, pois em rebanhos em que a sanidade não está sob controle, ocorre a redução do desempenho produtivo, reprodutivo, mortes e descarte de animais (SOARES DE MELLO et al., 2013; STOTZER et al., 2014).

Dentre as enfermidades que mais causam prejuízos à produtividade em rebanhos bovinos estão as doenças infectocontagiosas causadas por bactérias como: mastite, brucelose, campilobacteriose, tricomonose, micoplasmose, neosporose, tuberculose, clostridioses e leptospirose (DANTAS; SILVA; NEGRÃO, 2010).

Já as enfermidades provocadas por vírus que mais acometem o rebanho bovino, são: ceratoconjuntivite infecciosa bovina (CIB), rinotraqueíte infecciosa bovina (RIB), diarreia viral bovina (DVB), raiva, febre aftosa e papilomatose bovina (PB) (DANTAS; SILVA; NEGRÃO, 2010).

As doenças infecciosas que acometem o sistema reprodutivo como brucelose, tricomonose, campilobacteriose, leptospirose, rinotraqueíte infecciosa bovina (RIB) e a diarreia viral bovina (BVD) são de grande preocupação para os proprietários e criadores de bovinos, pois ao contrair essas enfermidades, o desempenho reprodutivo do rebanho fica comprometido podendo impedir a fecundação, provocar abortos ou produzir bezerros com peso inferior à média (ANGELO; CICOTI; BELTRAN, 2009; VALLE; ANDREOTTI; THIAGO, 2009).

Dentre as medidas sanitárias de algumas doenças mencionadas, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) lançou programas sanitários, os quais atuam no combate à febre aftosa, brucelose e raiva, estabelecendo a obrigatoriedade do uso de vacinas. Para outras doenças, como: a peste bovina, pseudo-raiva, tuberculose, carbúnculo hemático, carbúnculo sintomático, pleuropneumonia, salmonelose, pasteurelose, tripanossomose, piroplasmose, anaplasmose, coccidioses e as sarnas, sendo mais comum nos bovinos a demodicose, o MAPA definiu como doenças passíveis de aplicação de medidas de defesa sanitária animal (BRASIL, 2009).

2.6 O Impacto das Parasitoses sobre o Rebanho e a Produtividade no Brasil

A rentabilidade da atividade pecuária pode ser diminuída significativamente pelos efeitos que os parasitos provocam nos bovinos. No Brasil, as perdas anuais foram estimadas por Grisi et al., (2014), onde foi considerado os efeitos negativos do parasitismo sobre a produtividade animal. Os nematóides gastrointestinais provocam uma perda de US\$ 7,11 bilhões; já o parasitismo por *R. microplus*, US\$ 3,24 bilhões; *Haematobia irritans*, US\$ 2,56 bilhões; *D. hominis*, US\$ 0,38 bilhões; *Cochliomyia hominivorax*, US\$ 0,34 bilhões; e *Stomoxys calcitrans*, US\$ 0,34 bilhões. Esses prejuízos totalizam cerca de US\$ 13,96 bilhões ao ano.

Do ponto de vista econômico, o carrapato *R. microplus* é a espécie mais importante na região Neotropical, a ponto de centralizar a atenção de indústrias de carrapaticidas, órgãos governamentais e instituições de pesquisa (MARTINS et al., 2006). Os carrapatos causam orifícios no couro, que além de desvalorizar o mesmo podem favorecer a penetração de larvas de moscas, causadoras das bicheiras e do berne. Devido a esses fatores, o carrapato é considerado o parasito de bovinos economicamente mais importante do País (FURLONG; PRATA, 2005).

2.6.1 *Rhipicephalus microplus*

No mundo estão descritas cerca de 870 espécies de carrapatos, divididas em três famílias: Ixodidae, contendo 685 espécies, representada pelos carrapatos popularmente conhecidos como “carrapatos duros”, que possui o corpo coberto por uma grande placa dorsal quitinosa, podendo ter uma superfície ornamentada por manchas, depressões ou desenhos; Argasidae, contendo 185 espécies, esta inclui os “carrapatos moles”, que não possuem placa dura e as partes bucais encontram-se localizadas ventralmente; Nuttalliidae, sendo representada por uma única espécie, *Nuttalliella namaqua* Bedford, 1931, possui características intermediárias entre as duas primeiras, tamanho inferior às outras duas. Estando essa última família restrita ao sul da África (BATTESTI; ARZUA; BECHARA, 2006; PEREIRA, 2008).

Rhipicephalus microplus está classificado no Filo Arthropoda, Classe Arachnida, Ordem Acari, Subordem Ixodida, Família Ixodidae, Gênero *Boophilus* (MURRELL; BARKER, 2003; PEREIRA, 2008).

No século XX, essa espécie foi alocada primeiramente no gênero *Boophilus* (Curtice, 1891), sendo denominada *Boophilus microplus*. No entanto, uma série de novas classificações foram propostas, gerando diferentes sinonímias (PEREIRA, 2008), permanecendo essa classificação até o início do século XXI. Porém, no ano de 2003, uma nova classificação foi proposta para o gênero *Boophilus*, onde, baseando-se em estudos morfológicos e moleculares, este ixodídeo foi reposicionado como subgênero do gênero *Rhipicephalus*, sendo denominado *Rhipicephalus microplus* (MURRELL; BARKER, 2003). A aceitação desta nova proposta de classificação ainda é tema para discussões, não sendo um consenso no meio científico (FRANQUE et al., 2007).

O carrapato *R. microplus* é um ectoparasito hematófago originário da Ásia, o qual tem o bovino como principal hospedeiro. Encontra-se amplamente distribuído nos rebanhos da América, África, Ásia e Oceania, entre os paralelos 32°N e 32°S. É um importante ectoparasito que afeta a pecuária e tem seu desenvolvimento favorecido pelas condições climáticas (LEAL; FREITAS; VAZ, 2003). No Brasil, o carrapato bovino é encontrado em todo o país e sua frequência varia de acordo com as condições climáticas e a raça de bovinos criados (GONZALES, 1995).

Os carrapatos estão presentes em todos os continentes do planeta, inclusive na Antártida, parasitando diferentes espécies de vertebrados, como anfíbios, répteis, aves e mamíferos (LABRUNA, 2004).

Os carrapatos transmitem mais agentes patogênicos que qualquer outro grupo de artrópodes hematófagos, sendo a maioria dos patógenos transmitidos aos vertebrados, principalmente por meio da saliva. No momento em que o carrapato realiza o repasto sanguíneo no hospedeiro, ele injeta também saliva que possui toxinas ativas à maioria dos vertebrados e substâncias anestésicas e anticoagulantes (BRITO et al., 2006).

O carrapato *R. microplus* também é vetor da bactéria *Anaplasma marginale* (Theiler, 1910), e dos protozoários *Babesia bovis* (Babes, 1888) e *B. bigemina* (Smith & Kilborne, 1893), agentes causadores da anaplasmose e babesiose bovina, doenças de alta morbidade que devido a algumas semelhanças na sintomatologia, são agrupadas em um complexo denominado “Tristeza Parasitária Bovina” (GONÇALVES, 2000; GRISI et al., 2002; LABRUNA; MACHADO, 2006).

A babesiose e a anaplasmose bovinas são hemoparasitoses transmitidas biologicamente pelo carrapato *R. microplus*, sendo que a anaplasmose pode ainda ser transmitida mecanicamente por dípteros hematófagos e por meio de fômites contaminados (TRINDADE; ALMEIDA; FREITA, 2011).

O carrapato *R. microplus* é um ectoparasito hematófago, monoxeno, ou seja, depende de apenas um hospedeiro bovino para realizar seu ciclo evolutivo que se divide em duas fases distintas e complementares. A primeira fase é a de vida livre ou não parasitária, que tem início com o desprendimento da teleógina do hospedeiro e sua queda no solo, durando aproximadamente 21 dias; e a segunda fase é a de vida parasitária, que se inicia quando a larva se fixa no hospedeiro (FURLONG; CHAGAS; NASCIMENTO, 2002). O ciclo de vida do carrapato compreende as fases de ovo, larva, ninfa e adulto (BOWMAN et al., 2008).

A fase de vida livre ocorre após a queda da teleógina no solo e início da postura que ocorre três dias após a queda. A teleógina procura um lugar abrigado do sol e úmido que possua um microclima ideal para o desenvolvimento desta fase que é favorecida pela ampla presença de cobertura vegetal propiciada pelas pastagens utilizadas para o forrageio dos animais (PEREIRA; LABRUNA, 2008). As fêmeas ainda não apresentam os ovários completamente maduros, sendo necessário um período para que ocorra a maturação permitindo que a fêmea possa iniciar o processo de postura; esse tempo é denominado como período de pré-postura. A fase de postura compreende a liberação do primeiro ao último ovo, e em condições ambientes favoráveis possui duração média de 15 a 17 dias (FURLONG; PRATA, 2005). À medida que a temperatura aumenta, aumenta também a velocidade de postura dos ovos. A quantidade de ovos que uma teleógina põe depende do peso alcançado por ela, o que é consequência direta da quantidade de ingestão de sangue (VERÍSSIMO, 2013). Uma fêmea coloca em torno de 3000 ovos e o peso total dos ovos, após o término da postura, equivale a 52% do peso vivo da teleógina. Essa fase pode durar 60 dias nos meses quentes e úmidos do ano e 120 nos meses frios e secos, dependendo das condições ambientais (FURLONG; PRATA, 2005; SONENSHINE, 1993).

O gado europeu, como o Holandês Pardo-Suíço e o Hereford Angus, produzem teleóginas em maiores número, tamanho e quantidade de posturas, quando comparadas às teleóginas provenientes de gado zebuino, como o Nelore, Brahman, Gir, Guzerá. Sendo esses fatores fundamentais na dinâmica populacional do carrapato (VERÍSSIMO, 2013).

O período correspondente ao desenvolvimento embrionário vai desde o primeiro dia de postura até a eclosão da primeira larva, possui uma faixa extensa de temperatura que varia entre 21 e 36 °C. No Brasil, os estudos realizados sobre a fase de vida livre do

carrapato, independente da região, confirmam que o período de embriogênese é mais curto no verão (próximo a 30 dias) que no inverno (em torno de 60-90 dias) (VERÍSSIMO, 2013).

A eclosão dos ovos depende da temperatura ambiente. Nas primeiras horas da manhã e ao final da tarde, quando a temperatura é mais amena, as larvas estão mais ativas, e sobem no capim na busca pelo hospedeiro. No verão elas levam mais tempo, cerca de três dias, para alcançar a extremidade do capim, do que no inverno, dois dias em média (VERÍSSIMO, 2013).

As larvas após a eclosão ficam no chão, próximas às cascas dos ovos, por um período de dois a três dias, aguardando o endurecimento da cutícula ou carapaça, quando então, todas juntas, começam a subir nas pastagens devido ao geotropismo negativo, à espera da passagem dos bovinos.

As larvas percebem a aproximação do hospedeiro, no qual tratam de subir e fixar-se, elas são atraídas pelo gás carbônico da respiração dos animais, ou pelo deslocamento do ar, pela concentração de CO₂ ou odor. Começa então a chamada fase parasitária do ciclo de vida do carrapato (FURLONG; PRATA, 2005; SONENSHINE, 1993).

Uma vez no bovino, as larvas procuram fixar-se em regiões específicas como o úbere, barbelas, região perianal. Essas áreas são preferenciais para fixação devido a espessura da pele, vascularização e temperatura, bem como pela dificuldade de acesso às lambidas do hospedeiro. Tendo início o processo de alimentação, em torno do 18º dia, as fêmeas ingurgitadas, começam a desprender-se do bovino. A maioria tende a cair por volta do 22º dia de parasitismo, podendo estender-se esse período até o 25º dia (FURLONG; PRATA, 2005).

Em regiões de clima tropical ou equatorial, em que as condições climáticas sejam ideais, com temperaturas variando entre 20°C e 28°C, umidade relativa acima de 75% e presença de precipitação, pode-se observar a presença de carrapatos durante todos os meses do ano, uma vez que a distribuição de carrapatos é regida principalmente pela temperatura e pelas chuvas. De maneira geral, os carrapatos possuem mais atividade durante a estação de temperaturas mais elevadas, como no verão, desde que, as chuvas sejam suficientes para proporcionar a umidade necessária ao desenvolvimento embrionário e a viabilidade das larvas. Em algumas espécies, os estágios de larvas e ninfas também são ativos em clima mais ameno, como o inverno, o que afeta a duração e a escolha da época dos programas de controle para a espécie de carrapato que se pretende controlar (BRITO et al., 2006).

2.6.2 *Dermatobia hominis*

A ordem Diptera engloba as moscas e os mosquitos, sendo a quarta maior da classe Insecta, com cerca de 120.000 espécies. Seus integrantes ocupam vários nichos e diferentes habitats. Algumas famílias adquiriram o hábito da hematofagia e conseqüentemente se envolveram na transmissão de agentes patogênicos (PRADO, 2004).

A ordem Diptera possui três subordens: a Nematocera, a Brachycera Orthorrhapha e a Brachycera Cyclorrhapha. A subordem Nematocera é representada pelas Famílias Culicidae, Ceratopogonidae, Psycodidae e Simuliidae. A subordem Brachycera Orthorrhapha é representada pela Família Tabanidae. A subordem Brachycera Cyclorrhapha inclui as Famílias Muscidae, Fanniidae, Calliphoridae, Sarcophagidae, Oestridae, Cuterebridae, Gasterophilidae (BOWMAN et al., 2008).

A mosca *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr., 1781), pertence à Família Cuterebridae, conhecida no Brasil como mosca do berne, sendo um dos mais importantes ectoparasitos dos animais domésticos, está amplamente distribuída nas regiões tropicais e subtropicais da América Latina, desde o Sul do México até o Norte da Argentina (MOYA-BORJA,

2003). Distribui-se entre as latitudes 25° Norte e 32° Sul e se estende do México à América do Sul (GODDARD, 2003). No Brasil, sua frequência é maior nos estados do Rio de Janeiro, São Paulo, Mato Grosso, Minas Gerais, Espírito Santo e Bahia (MOYA-BORJA, 1982), as regiões secas do Nordeste não favorecem seu desenvolvimento (MAGALHÃES; LESSKIU, 1982).

A ocorrência do berne está associada a regiões que possuem temperaturas moderadamente altas durante o dia e relativamente frias durante a noite, precipitação pluvial de mediana a abundante, vegetação densa e um número razoável de animais. Em regiões onde as estações úmidas e secas são bem marcadas, a infestação pelo parasito diminui significativamente durante a estação seca. Nos países do Cone Sul incluindo alguns estados do sul do Brasil, a infestação por berne tem início durante a primavera, atinge seu pico máximo no verão e diminui durante o outono. Em relação a altitude, sua ocorrência é maior a 600 metros sobre o nível do mar e parece não ultrapassar os 1.400 metros (MOYA-BORJA, 2003).

Nos países latino-americanos observou-se que os animais de pelagem escura são mais acometidos por bernes que os de pelagem clara, devido a cor escura atrair com maior intensidade as moscas e mosquitos, que podem ser portadores de ovos de *D. hominis*. Outro motivo é que os animais de raças europeias não se adaptaram bem ao clima tropical e, nas horas de calor mais intenso, tendem a abrigar-se nas sombras dos arbustos e árvores onde é possível encontrar moscas do berne e seus foréticos. Já o gado zebuino, que se adaptou melhor aos trópicos, é menos acometido pelo berne, entre outras razões, devido a sua pelagem clara e curta (MOYA-BORJA, 2003).

O berne acomete os animais com maior frequência na região dorso lombar, garupa e costelas. Os animais mestiços, com variado grau de sangue europeu, são os hospedeiros preferenciais do berne, devido a maior facilidade de penetração no pelo e pele, e proteção dos raios solares (SILVA et al., 2009).

Em áreas que apresentam altas infestações por berne, os animais jovens susceptíveis podem apresentar mais de 1000 larvas, o que pode ser letal. E as feridas deixadas por essas larvas demoram a cicatrizar-se, o que facilita a infestação com larvas de *Cochliomyia hominivorax* (MOYA-BORJA, 2003).

D. hominis parasita mamíferos domésticos e silvestres, além do homem. Suas formas larvais são conhecidas como berne. São parasitos obrigatórios encontrados no tecido subcutâneo provocando um tipo de miíase nodular denominada dermatobiose, podendo provocar infecções bacterianas e a formação de abscessos (SILVA et al., 2009).

Estima-se que no Brasil, sete milhões de peles de bovinos por ano são declaradas peças de baixa qualidade, devido ao alto número de perfurações provocadas por larvas de *D. hominis* (MOYA-BORJA, 2003). As perdas anuais causadas por berne no couro bovino foram estimadas em 0,38 bilhões de dólares (GRISI et al., 2014), provocando diminuição na produção de leite e carne e desvalorização comercial das peles e couros (SILVA et al., 2009).

Os adultos de *D. hominis* assemelham-se superficialmente aos califorídeos azul-brilhantes, porém como todos os cuterebrídeos, possui peças bucais vestigiais. As moscas possuem em média de 12 mm de comprimento, são robustas, possuem a face amarelada e abdome revestido de pelos (SERRA-FREIRE; MELLO, 2006; BOWMAN et al., 2008; GUIMARÃES et al., 1983). A larva recém eclodida possui a cutícula esbranquiçada e mede de 1,0 a 1,6 mm de comprimento por 0,3 a 0,6 mm de largura; apresenta apenas uma abertura respiratória em cada espiráculo posterior e a região cefálica levemente mais larga. No segundo estágio larval começa o crescimento evidenciado pelo intumescimento dos segundo e terceiro segmentos torácicos e dos quatro primeiros abdominais, enquanto que os posteriores continuam alongados. No terceiro estágio a larva cresce muito, podendo

chegar a 890 mg quando coletados de bovinos. A larva madura tem a cutícula amarelada e mede aproximadamente 2,0 cm (NEIVA; GOMES, 1917). Na derme, a larva sofre duas mudas atingindo completo desenvolvimento em 35-40 dias e abandona o hospedeiro (SERRA-FREIRE; MELLO, 2006).

O ciclo biológico compreende duas fases, a parasitária e não parasitária. A fase parasitária dura entre 35 a 40 dias, onde as larvas encontram-se no tecido subcutâneo dos hospedeiros e passam pelos três estágios (L1, L2, L3), em seguida tem início o ciclo não parasitário, que ocorre com a queda no solo das larvas maduras ou larvas de terceiro ínstar, a transformação em pupas e emergência dos insetos adultos. Os mesmos saem por meio de um opérculo situado na parte ântero-dorsal do pupário (MOYA-BORJA, 2003; SANAVRIA, 1987; PINTO et al., 2002).

As larvas maduras desprendem-se do hospedeiro durante a noite ou nas primeiras horas da madrugada, a fim de evitar a ação abrasiva dos raios solares ou dos parasitos e predadores diurnos, e caem no solo para pupar. A umidade do solo ajuda na penetração das larvas e na formação de pupas normais. Elas levam cerca de uma semana para eclodir e podem permanecer vivas nos ovos por aproximadamente 20 a 28 dias e demora de cinco a 95 minutos para penetrar na pele. No corpo do hospedeiro, a larva sofre uma muda após 12 dias e uma segunda muda aos 26-30 dias. Ao alcançar a maturidade, ela sai do tecido subcutâneo do hospedeiro e cai ao solo, onde penetra para pupar. A duração do período pupal varia entre 20 e 58 dias, de acordo com as condições de umidade e temperatura. Os adultos emergem então das pupas e vivem em média de quatro a 19 dias (MOYA-BORJA, 1966; GUIMARÃES et al., 1983), podendo viver até nove dias sem se alimentar (MORAES; LEITE; GOULART, 1988).

As moscas copulam nas primeiras 24 horas após a emergência. A fêmea põe um total de 300 a 400 ovos em posturas parceladas de 15 a 20 (MORAES; LEITE; GOULART, 1988). Para realizar a oviposição, a fêmea captura outra mosca, geralmente de menor envergadura, de espécie diferente, prendendo-a com as pernas na qual deposita vários ovos, geralmente na região lateral do abdome, em pleno vôo (SERRA-FREIRE; MELLO, 2006). Estes ovos ficam aderidos e dispostos em cachos através de uma substância cimentante (GUIMARÃES et al., 1983). Os ovos são de coloração creme, medem de dois a três milímetros de comprimento e ficam com os opérculos voltados para trás (MORAES; LEITE; GOULART, 1988).

Quando um inseto forético pousa sobre um animal vertebrado, o calor proveniente da superfície do seu corpo estimula a larva dentro do ovo, fazendo com que ela force o opérculo, saia da casca e penetre nos poros da pele. Quando o ovo entra em contato com a pele, o opérculo se abre e a larva projeta uma parte de seu corpo de dentro do ovo, se movimentando ativamente. Caso não consiga atingir a pele ou pelo do hospedeiro, retira-se para dentro do ovo e o opérculo fecha-se novamente (MORAES; LEITE; GOULART, 1988). Foram reportadas mais de 50 espécies de foréticos pertencentes as famílias: Muscidae, Anthomyiidae, Tabanidae, Sarcophagidae, Culicidae, Simuliidae e Cuterebridae. Sendo consideradas as espécies mais importantes no transporte dos ovos da mosca do berne: *Sarcopromusca pruna*, *Stomoxys calcitrans*, *Musca domestica*, *Fannia pusio* e *Haematobia irritans* (GUIMARÃES et al., 1983; MOYA-BORJA, 2003).

O ciclo de vida de *D. hominis* se completa entre 80 e 150 dias (MOYA-BORJA, 2003), sendo que no caso de altas infestações, em bovinos, pode durar somente cerca de 30 dias (SANAVRIA, 1987).

2.6.3 Principais nematóides gastrointestinais de bovinos

Os helmintos pertencem ao Reino Animalia, Sub-reino Metazoa e podem possuir vida livre ou parasitária. Estão divididos em quatro filos: Platyhelminthes, Nematelminthes, Acanthocephala e Annelida (URQUHART et al., 1996; BOWMAN et al., 2008).

O filo Platyhelminthes é composto por três classes: Monogenea, Cestoda e Trematoda. Todas as espécies pertencentes a esse filo possuem o corpo tipicamente flexível, achatado dorsoventralmente, são hermafroditas e possuem o tubo digestivo incompleto ou ausente (BOWMAN et al., 2008).

O filo Nematelminthes possui uma única classe – Nematoda. Conhecidos como vermes de corpo cilíndrico; são dióicos; podem apresentar anexos cuticulares; sistema digestivo completo composto por boca, vestíbulo oral, lábios, esôfago, faringe, intestino e ânus ou abertura anal (BOWMAN et al., 2008). A taxonomia para o filo Nematelminthes apresenta algumas divergências, como relata De Ley et al. (2002) que a sistemática desse filo sempre apresentou mudanças, e com o advento dos estudos moleculares estão sendo realizadas alterações na sistemática desses nematóides.

O filo Acanthocephala constitui um pequeno filo de parasitos altamente especializados no trato digestivo de vertebrados, são constituídos de corpo e probóscide espinhosa e retrátil, com a qual o parasita se fixa à parede intestinal de seu hospedeiro. Já o filo Annelida inclui as minhocas de vida livre e sanguessugas (BOWMAN et al., 2008).

Os principais helmintos gastrointestinais de bovinos pertencem ao filo Nematelminthes, classe Nematoda que é composta por seis ordens de importância em medicina veterinária, são elas: Rhabditiida, Oxyurida, Ascaridida, Strongylida, Spirurida, Enoplida (BOWMAN et al., 2008; MONTEIRO, 2010). A ordem Strongylida será mais relatada neste estudo, pois representa os principais helmintos gastrointestinais de ruminantes.

A ordem Strongylida é composta por quatro superfamílias: Strongyloidea, composta pelos grandes estrôngilos dos intestinos dos equinos e os vermes nodulares de ruminantes, suínos e primatas; Trichostrongyloidea, são os vermes capiliformes do abomaso e intestino delgado dos ruminantes; Ancylostomatoidea, representada pelos vermes em forma de gancho de diversos mamíferos e Metastrongyloidea, que são os vermes pulmonares (SOULSBY, 1987; BOWMAN et al., 2008).

Os membros pertencentes às superfamílias Strongyloidea e Trichostrongyloidea são de grande importância, devido aos prejuízos econômicos causados em ruminantes principalmente em países tropicais e temperados (WOOLASTON; BAKER, 1996).

A superfamília Strongyloidea é composta pelas famílias Strongylidae, que tem como membros os parasitos principalmente de intestino delgado de equinos, elefantes, marsupiais e avestruzes. A família Chabertiidae tem como membros os parasitos de intestino grosso de ovinos, bovinos e suínos. A família Syngamidae parasita aves, laringe e fígado de bovino, búfalo, caprino, ovino e o homem (MARTINS et al., 2007; BOWMAN et al., 2008). A família Chabertiidae é alvo do presente estudo devido à grande importância de seus representantes para bovinos.

A família Chabertiidae possui duas subfamílias, a Charbetiinae e Oesophagostominae. A subfamília Charbetiinae tem como representantes os parasitos de intestino grosso de ovinos, já a subfamília Oesophagostominae, tem como representantes parasitos de intestino grosso de caprinos, ovinos, suínos e bovinos (MARTINS et al., 2007; BOWMAN et al., 2008). Possui distribuição mundial, sendo mais importantes em áreas tropicais e subtropicais (URQUHART et al., 1996).

Dentro da subfamília Oesophagostominae está presente o gênero *Oesophagostomum*. Os parasitos do gênero *Oesophagostomum* migram profundamente na mucosa do intestino,

provocando uma resposta inflamatória com formação de nódulos, onde as larvas tendem a ficar encapsuladas. Podendo ocasionar quadros de colite ulcerativa, levando na fase final da doença ao desenvolvimento de anemia e hipoalbuminemia, devido à perda protéica e extravasamento de sangue através da mucosa lesada (URQUHART et al., 1996; TAYLOR; COOP; WALL, 2007; BOWMAN et al., 2008).

Os adultos da espécie *O. radiatum* parasitam principalmente o intestino grosso de bovinos, porém as larvas migram e produzem nódulos na parede do intestino delgado (TAYLOR; COOP; WALL, 2007). São responsáveis por enterite em ruminantes e suínos, e as espécies mais patogênicas para ruminantes estão presentes em regiões tropicais e subtropicais (URQUHART et al., 1996).

Os parasitos adultos são brancos, delgados e possui tamanho médio de 10-22 mm de comprimento sendo os machos menores que as fêmeas (TAYLOR; COOP; WALL, 2007). Apresentam uma dobra transversal na cutícula, chamado sulco ventral, na face ventral do corpo, imediatamente posterior à cavidade bucal. A cavidade bucal varia de tamanho, desde muito pequena, como em *O. columbianum* até muito grande como em *Chabertia ovina* (BOWMAN et al., 2008).

Os nematóides pertencentes a superfamília Trichostrongyloidea são muito comuns e patogênicos em ruminantes a pasto. Nos ruminantes, o abomaso e o intestino delgado são as localizações frequentes desses parasitos (URQUHART et al., 1996; BOWMAN et al., 2008).

Os tricostrongilídeos são parasitos pequenos, frequentemente capiliformes, parasitam o trato digestivo e possuem bolsa copuladora, exceto o verme pulmonar *Dictyocaulus*. Estruturalmente, possuem poucos apêndices cuticulares e a capsula bucal é vestigial. Os machos possuem uma bolsa bem desenvolvida e dois espículos, o que auxilia na diferenciação de espécies (BOWMAN et al., 2008).

Os triconstrongilídeos, incluindo *Dictyocaulus*, são responsáveis por grandes casos de mortalidade e morbidade, especialmente em ruminantes. Os gêneros mais importantes são: *Haemonchus*, *Ostertagia*, *Cooperia*, *Trichostrongylus*, *Hyostromylus*, *Amidostomum*, *Nematodirus* e *Dictyocaulus* (URQUHART et al., 1996; BOWMAN et al., 2008; MONTEIRO, 2010), sendo os gêneros *Haemonchus*, *Cooperia* e *Trichostrongylus* de importância para as nematodioses em bovinos e alvo do presente estudo.

As espécies do gênero *Haemonchus* são parasitos de abomaso de bovinos, ovinos e caprinos, possuem hábito hematófago e estão distribuídas mundialmente, apresentando mais importância em regiões tropicais e subtropicais (URQUHART et al., 1996) e são prevalentes em todas as regiões do Brasil (AMARANTE et al., 1997; BORGES et al., 2001). Durante as chuvas sazonais podem ocorrer surtos graves, entretanto a doença também é registrada ao final de longa estação seca, devido a maturação de larvas hipobióticas (URQUHART et al., 1996).

As espécies do gênero *Haemonchus* são altamente patogênicas e debilitam animais jovens que ainda não adquiriram resistência, (BALIC; BOWLES; MEESEN, 2002) tem como principal patologia a hemorragia que ocorre na mucosa, onde o parasito se fixa, que juntamente com o hábito de hematofagia, leva a quadros de anemia severa, edema submandibular, perda de apetite e, conseqüentemente, redução no ganho de peso (GENNARI et al., 1991).

Esses parasitos de abomaso de ruminantes podem atingir 30 mm de comprimento, possuem cavidade bucal armada com uma lanceta. O macho apresenta uma bolsa copuladora com raio dorsal assimétrico e espículos curtos em forma de cunha. Nas fêmeas o útero possui coloração branca e geralmente mostra-se repleto de ovos e espirala-se ao redor do intestino cheio de sangue. A vulva pode ou não estar guarnecida de expansões cuticulares de formas variáveis. A prevalência de diferentes formas de processos vulvares varia entre as espécies e subespécies de *Haemonchus* (BOWMAN et al., 2008).

As principais espécies que acometem ruminantes são *Haemonchus contortus*, *H. placei* e *H. similis*. Apresentam distribuição cosmopolita e são as espécies mais importantes devido aos prejuízos econômicos que provocam nas criações de bovinos, ovinos e caprinos (HOBERG; LICHTENFELS; GIBBONS, 2004).

Haemonchus placei, durante algum tempo, não foi reconhecido como espécie sendo considerado sinônimo de *H. contortus*. No entanto, estudos moleculares e morfológicos demonstram diferenças entre eles, como o tamanho dos espículos dos machos, o comprimento da cauda das fêmeas e a quantidade de cristas longitudinais presentes na cutícula do parasita (LICHTENFELS; PILITT; HOBERG, 1994; HOBERG; LICHTENFELS; GIBBONS, 2004).

A especificidade parasitária de *H. placei* ocorre preferencialmente em bovinos, *H. contortus* preferencialmente em ovinos e *H. similis* é adaptado a bovinos. Quando esses animais compartilham a mesma pastagem, pode ocorrer infecções cruzadas, porém com o tempo, essas infecções aparentemente são eliminadas pelo hospedeiro, mantendo-se apenas a infecção pelos parasitos que são adaptados a eles (AMARANTE et al., 1997).

O gênero *Cooperia* possui distribuição em regiões temperadas, tropicais e subtropicais e desempenham papel secundário na patogenia da gastroenterite parasitária em ruminantes, no entanto, algumas espécies são responsáveis por graves enterites em bezerros (URQUHART et al., 1996).

As espécies relatadas em bovinos são *Cooperia punctata*, *C. pectinata*, *C. oncophora*, *C. curticei*, *C. surnabada* (BOWMAN et al., 2008). As espécies *C. oncophora* e *C. curticei* são consideradas de patogenia moderada, embora tenha sido associada a inapetência e baixo ganho de peso em alguns estudos. Depois de um ano de idade, o animal desenvolve imunidade contra reinfecções (URQUHART et al., 1996). Já as espécies *C. punctata* e *C. pectinata* são mais patogênicas, pois penetram na superfície epitelial do intestino delgado e causam ruptura que resulta em atrofia vilosa e em redução na área viável para absorção. Em infecções maciças pode ocorrer diarreia, perda de apetite, baixo ganho de peso e edema submandibular (BOWMAN et al., 2008; MONTEIRO, 2010).

As espécies de *Cooperia* são parasitos de intestino delgado de ruminantes, possuem menos de nove milímetros de comprimento. A cutícula na região da extremidade oral é estriada transversalmente e ligeiramente dilatada, a cavidade bucal é muito pequena, os espículos são curtos e rombos nas extremidades e o raio dorsal tem forma de lira (BOWMAN et al., 2008).

O gênero *Trichostrongylus* possui distribuição mundial, estando mais presentes nas regiões temperadas e nos trópicos. A infecção por *Trichostrongylus* provoca gastroenterite parasitária em ruminantes e quase sempre é assintomática. Pode provocar diarreia aquosa prolongada e debilitante, somente quando o animal estiver muito parasitado, especialmente em animais malnutridos ou em condição de estresse (URQUHART et al., 1996).

Os parasitos do gênero *Trichostrongylus* são pequenos, filiformes com menos de sete milímetros de comprimento, não possuem dilatação cefálica e cápsula bucal; os espículos são curtos, retorcidos e em geral pontiagudos; os machos possuem bolsa copuladora bem desenvolvida, presença de gubernáculo e raio dorsal no meio da bolsa (MONTEIRO, 2010; BOWMAN et al., 2008). A espécie *Trichostrongylus axei* parasita o estômago simples ou o abomaso de ruminantes e apresentam alto grau de especificidade parasitária (BOWMAN et al., 2008).

Algumas espécies dos gêneros *Cooperia* e *Trichostrongylus*, durante a penetração na superfície epitelial do intestino delgado, podem levar a ruptura da mucosa, resultando em perda de proteínas plasmáticas e atrofia das vilosidades, o que reduz a superfície de absorção de nutrientes e líquidos (BOWMAN et al., 2008).

Na maioria dos estados brasileiros, os nematóides gastrointestinais com maior prevalência em bovinos são os triconstrongilídeos dos gêneros *Haemonchus* e *Cooperia* (ARAÚJO; GOMES; GUIMARÃES, 1998).

As espécies de helmintos gastrointestinais de maior importância no Brasil, para a pecuária bovina, pertencem aos gêneros *Cooperia*, *Haemonchus*, *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum*, sendo os dois primeiros gêneros os mais prevalentes. *Haemonchus placei* é uma das espécies mais patogênicas para bovinos em virtude da ação de hematofagismo, além de causar quadros de dispepsia, que é a interrupção da digestão de proteínas e hipoproteïnemia, acarretando elevado prejuízo econômico (GENNARI et al., 1991).

As infecções parasitárias geralmente são mistas e os efeitos patológicos causados pelos nematóides gastrintestinais são variados e dependem do tipo de migração e da localização final dos parasitos (ARAÚJO; MADRUGA, 2001).

O ciclo biológico dos triconstrongilídeos é direto (monóxeno) e possui duas fases, uma não parasitária e outra parasitária. Os parasitos adultos vivem no abomaso ou intestino delgado de ruminantes, onde realizam a cópula e posteriormente as fêmeas começam a oviposição. Cada fêmea coloca em média de 5.000 a 10.000 ovos por dia. Os ovos são eliminados juntamente com as fezes, e no ambiente, com oxigênio, umidade e temperatura adequada, as larvas eclodem. As larvas de 1º estágio (L1) sofrem muda, passando assim para o 2º estágio (L2), ambas as L1 e L2 se alimentam de bactérias e outros microorganismos presentes nas fezes. As L2 se desenvolvem e ocorre outra muda que dá origem as larvas infectantes (L3), formada em sete dias após a postura. As larvas digerem a membrana interna impermeável do ovo através de secreção de enzimas. Assim a larva de primeiro estágio (L1) torna-se capaz de absorver água dilatando-se e rompendo o ovo. Iniciando a fase de vida livre pré-parasitária. O período pré-parasitário ou vida livre compreende três estágios de desenvolvimento (L1, L2, L3) do parasito. A larva infectante (L3) apresenta cutícula remanescente do segundo estágio, o que impede a larva de se alimentar, porém confere a ela maior proteção contra mudanças ambientais. As larvas de terceiro estágio (L3) são ativas e abandonam as fezes, migrando para a pastagem, onde serão ingeridas junto com a vegetação pelo animal. Após a ingestão as larvas (L3) perde a bainha protetora no rúmem e se encaminham para seu local de ação (abomaso ou intestino delgado). Posteriormente, sofrem duas mudas (L4 e L5) e finalmente dão origem aos parasitos adultos, que vão copular e reiniciar o ciclo. O ciclo evolutivo parasitário inteiro geralmente leva três semanas (URQUHART et al., 1996; BOWMAN et al., 2008; MONTEIRO, 2010; ROEBER et al., 2013). Na Tabela 1 estão listados os principais gêneros de helmintos gastrointestinais de ruminantes, seu respectivo habitat, período pré-patente e a estimativa da produção diária de ovos.

Tabela 1. Principais gêneros de helmintos gastrointestinais de bovinos, habitat, período pré-patente e produção diária de ovos.

Gênero de Helmintos	Habitat	Período pré patente (dias)	Produção diária de ovos
<i>Haemonchus</i>	Abomaso	23-28	5000-10000
<i>Trichostrongylus</i>	Abomaso	24-25	100-200
<i>Strongyloides</i>	Intestino delgado	12-18	3000
<i>Cooperia</i>	Intestino delgado	11-19	100-200
<i>Oesophagostomum</i>	Intestino grosso	32-24	1000-3000
<i>Trichuris</i>	Intestino grosso	24-35	1000-3000

Adaptado de Ueno e Gonçalves (1994).

As larvas migram verticalmente para ponta do capim, mais ou menos 15 cm, quando a umidade é favorável. Porém, os raios ultravioletas e a falta de umidade podem danificar as larvas, assim nas horas mais quentes do dia, as mesmas descem para se proteger (MONTEIRO, 2010).

Os gêneros *Haemonchus* e *Ostertagia* possuem uma fase histiotrófica, que ocorre quando as larvas de terceiro estágio (L3) penetram no abomaso, nas glândulas gástricas, e mudam para larvas de quarto estágio (L4). Após a muda para L4 retornam para luz intestinal, realizando a última muda (L4 e L5) e se tornam adultas (MONTEIRO, 2010).

A hipobiose ou desenvolvimento larval inibido é um recurso utilizado pelos parasitos a fim de evitar condições climáticas adversas às suas progênes e permanecer sexualmente imaturos até que haja boas condições para seu desenvolvimento. A importância epidemiológica se deve ao fato de assegurar a sobrevivência do nematóide, no hospedeiro, durante períodos adversos. Após a maturação das larvas inibidas aumenta a contaminação do meio ambiente, o que pode ocasionar doença clínica. O acúmulo de larvas hipobióticas coincide com o início do período seco nas regiões tropicais e subtropicais. E a volta ao estado larval maturo coincide com o retorno das condições favoráveis no início do período chuvoso, no entanto não está claro o que dispara o sinal para a volta da maturação dessas larvas (COSTA; SIMOES; RIET-CORREA, 2011).

Em se tratando de verminose, de 90 a 98% dos casos são subclínicos, o que pode impedir que o animal ganhe até 45 Kg/ano. A verminose subclínica não apresenta sinais clínicos típicos de verminose, porém pode provocar retardo no crescimento e nas atividades reprodutivas, diminuição do ganho de peso e da produção, bem como predisposição a outras doenças (PEREIRA; LEITE; BIANCHIN, 2004). Já os sinais clínicos observados nos animais consistem na diminuição ou perda de apetite, diminuição do ganho de peso e, em alguns casos particulares de *C. punctata* e *C. pectinata*, observa-se diarreia, edema submandibular e emagrecimento (SANTOS et al., 2015).

De acordo com Ueno e Gonçalves (1994), animais bem nutridos, ainda que portadores de helmintos, podem não apresentar sinais clínicos e diminuição significativa do peso. Em casos de parasitismo em que os mecanismos imunológicos do hospedeiro permitem manter uma população de endoparasitos sob controle, é possível observar os animais em boas condições de saúde (TORRES et al., 2009; SANTOS et al., 2015).

O diagnóstico das infecções causadas pelos nematóides gastrintestinais baseia-se na avaliação quantitativa do número de ovos por grama de fezes (OPG) e coprocultura. Essa contagem é considerada eficiente para se estimar a carga parasitária de bovinos (NICOLAU et al., 2002). O diagnóstico das helmintoses pela técnica Mc Master é o mais utilizado, porém apresenta uma variação dos resultados de OPG relativamente alta, sobretudo em fezes de bovinos, o que torna necessário uma interpretação associada ao estado clínico do animal. O cultivo de larvas ou coprocultura para identificação dos parasitos, possibilita um melhor diagnóstico para avaliação da eficácia ou resistência aos anti-helmínticos utilizados. Entretanto, alguns gêneros requerem diferentes temperaturas para expressar o seu melhor desenvolvimento, por exemplo, *Haemonchus* spp. tem como temperatura ideal a 27 °C, já *Ostertagia* spp. a 23 °C. Apesar disso, são excelentes alternativas para um melhor diagnóstico e controle das nematodioses (SOUZA, 2004).

2.7 Controle das Parasitoses de Bovinos no Brasil

Os programas de controle devem ser específicos para cada região, respeitando os diferentes modelos epidemiológicos dos parasitos. Esses programas devem abranger as

enfermidades parasitárias mais importantes, que além do carrapato (*R. microplus*), são as nematodioses, bernes (*Dermatobia hominis*), moscas-dos-chifres (*Haematobia irritans*), moscas-das-bicheiras (*Cochliomyia hominivorax*) e moscas-dos-estábulo (*Stomoxys calcitrans*) (CHIEBAO; NOGUEIRA; GABRIEL, 2006; GRISI et al., 2014).

O ideal é realizar o controle simultâneo de endoparasitos e ectoparasitos através do controle estratégico integrado, que consiste na utilização de endectocidas em épocas do ano em que ocorra a infecção simultânea do parasitismo em bovinos. Essa prática repercute no aumento da produtividade do rebanho, evita dosificações desnecessárias, é mais viável economicamente e diminui os riscos de poluição ambiental (ALVES-BRANCO, PINHEIRO, SAPPER, 2000).

2.7.1 Controle de *Rhipicephalus microplus*

Os acaricidas químicos continuam sendo os instrumentos mais importantes para o controle de carrapatos, sendo a escolha correta do princípio ativo o passo inicial e fundamental para o sucesso do controle químico dos carrapatos nos bovinos (MARTINS, 2004).

Os produtos químicos comercialmente disponíveis são classificados de acordo com o princípio ativo componente e o método de aplicação, e desde o lançamento dos arsênicos em 1910, foram utilizados sequencialmente produtos à base de compostos arsenicais, organoclorados, organofosforados, piretróides sintéticos, amidinas, benzoilfenilurêias, fenilpirazol e lactonas macrocíclicas (LEAL; FREITAS; VAZ, 2003; MARTINS, 2006). Também existem produtos químicos compostos pela associação de mais de uma substância dos grupos mencionados (FURLONG et al., 2007).

Os acaricidas utilizados podem ser divididos em produtos de contato ou sistêmicos, os produtos de contato podem ser administrados por aspersão, imersão ou “pour on”. Os carrapaticidas sistêmicos são aplicados por aspersão e injeções subcutâneas ou intramusculares, sendo encontrado produtos compostos por substâncias dos grupos das lactonas macrocíclicas e benzofenilureas (FURLONG; MARTINS; PRATA, 2007).

Os mecanismos mais utilizados para o controle de carrapatos são o tratamento curativo, o tratamento tático e o controle estratégico (PEREIRA, 2008).

O tratamento curativo é o mais utilizado no Brasil e consiste na administração de acaricida somente quando se visualiza o carrapato sobre o animal, concentrando a aplicação do produto na fase parasitária da vida do carrapato, tendo o nível de infestação como parâmetro de indicação do tratamento. Esse tipo de controle leva a prática indiscriminada de banhos, sem o conhecimento do ciclo e interação parasito-hospedeiro-ambiente, tornando o tratamento cada vez menos eficaz (PEREIRA et al., 2008). Nesse tipo de tratamento, geralmente a escolha do carrapaticida utilizado também é feita de modo aleatório ou por indicação de outros produtores (FURLONG; MARTINS; PRATA, 2007; ROCHA; OLIVEIRA; LEITE, 2006).

O tratamento tático é realizado em épocas definidas, como na compra de animais ou antes de colocá-los em pastagens contaminadas. É importante deixar os animais em quarentena e tratá-los para impedir a introdução de carrapatos resistentes a algum carrapaticida no local (CHIEBAO; NOGUEIRA; GABRIEL, 2006; PEREIRA et al., 2008).

O controle estratégico de carrapatos é a forma mais indicada e consiste na utilização de acaricidas dentro de um programa estratégico, que se baseia no conhecimento da epidemiologia e ecologia do carrapato, planejando banhos carrapaticidas em períodos desfavoráveis a sobrevivência deste parasito na pastagem, respeitando os intervalos de banho de acordo com o período residual do produto utilizado (FURLONG; MARTINS; PRATA, 2007; PEREIRA, 2008). Este programa de controle quando realizado corretamente diminui a quantidade de tratamentos e, conseqüentemente, reduz tanto os gastos com

produtos químicos quanto a probabilidade do estabelecimento da resistência (PEREIRA et al., 2008; BATTESTI; ARZUA; BECHARA, 2006).

Para se obter sucesso no controle estratégico é necessário que a propriedade tenha uma infraestrutura que possibilite a adequada aplicação dos carrapaticidas. Como, por exemplo, no caso de banhos, deve-se levar em consideração: o volume da calda, que deve ser de 1 litro para cada 100 Kg de peso vivo (quatro a cinco litros por animal adulto); ajuste nos bicos para aspersão; contenção adequada dos animais, que deve ser individualizada para que se possa banhar adequadamente as áreas que apresentam maior infestação pelo parasito, como a virilha, ventre, úbere, períneo e no interior das orelhas; o sentido das aspersões que deve ser de baixo para cima. Já para a aplicação de produtos com apresentação “pour-on” e injetável é necessário saber o peso correto de cada animal para que não ocorra subdosagem. E, tanto para os banhos quanto para os produtos “pour-on”, é necessário que os animais fiquem em ambientes cobertos durante algumas horas após a aplicação, nos dias chuvosos (PEREIRA et al., 2008).

Outro mecanismo de controle é a rotação de pastagens, programando um período de descanso de 70 a 90 dias, na estação do verão; evitar alta lotação nos pastos; plantio de gramíneas desfavoráveis ao desenvolvimento do carrapato, como por exemplo, andropogon ou capim gordura; seleção genética de animais mais resistentes à infestação pelo parasito; manejo de predadores naturais, como a garça vaqueira (*Egretta ibis*); não trocar, indiscriminadamente, o grupo químico em uso, caso este esteja matando a maioria da população tratada, de maneira econômica. Só utilizar o rodízio de grupamento químico, se necessário, após um período de dois anos, trocando para um produto comercial de base química diferente daquele anteriormente utilizado (FURLONG; PRATA, 2005; CAMPOS JÚNIOR; OLIVEIRA, 2006; CHIEBAO; NOGUEIRA; GABRIEL, 2006; PEREIRA et al., 2008).

Quanto maior a lotação de um pasto mais favorável é o encontro parasita hospedeiro, o que aumenta a chance de infestação dos bovinos. No entanto, outros fatores, como a capacidade de ocupação da pastagem em função de seu teor nutricional, são de extrema importância, já que a nutrição é um fator fundamental na resistência dos animais ao parasito. Animais malnutridos tornam-se mais susceptíveis, aumentando o potencial de infestação da pastagem (VERÍSSIMO, 2013).

O uso de vacinas como mecanismo de controle já está disponível comercialmente em alguns países, porém no Brasil, por diversas razões, entre elas o alto custo e uma eficácia abaixo do ideal, estão impedindo essa comercialização, ainda que tenham obtido registro de licenciamento. No entanto, quando esse mecanismo de controle estiver mais viável economicamente e com eficácia comprovada contra carrapatos nas condições brasileiras, estes antígenos deverão ser progressivamente incorporados na bovinocultura (GONÇALVES, 2000; CHIEBAO; NOGUEIRA; GABRIEL, 2006; PEREIRA et al., 2008).

Os testes laboratoriais também são indicados, pois os mesmos avaliam a resistência dos carrapatos às bases químicas disponíveis no mercado, como os piretróides, os organofosforados, as amidinas e suas respectivas associações. Este teste tem a finalidade de indicar as bases químicas que apresentam maior eficácia no controle do carrapato. No caso do carrapato *R. microplus*, utiliza-se o teste *in vitro* chamado de biocarrapaticidograma, e são recomendadas aquelas bases que apresentam índice de eficácia igual ou superior a 95% (CHIEBAO; NOGUEIRA; GABRIEL, 2006; CAMPOS JÚNIOR; OLIVEIRA, 2006; PEREIRA et al., 2008).

O controle biológico de carrapatos é um método que tem sido muito estudado, através da utilização de fungos entomopatogênicos, obtendo resultados satisfatórios devido à capacidade de dispersão, o espectro de hospedeiros e a capacidade de penetrar via

cutícula dos carrapatos. Os fungos entomopatogênicos *Metarhizium anisopliae* e *Beauveria bassiana* são os mais utilizados em programas de controle biológico de pragas e já são consideradas alternativas viáveis de controle de *R. microplus* (CHIEBAO; NOGUEIRA; GABRIEL, 2006; FERNANDES; BITTENCOURT, 2008).

2.7.2 Controle de *Dermatobia hominis*

O controle da mosca *D. hominis* se faz quase que exclusivamente por meio de produtos químicos, visando combater o estágio larval que se desenvolve no hospedeiro. Nos anos de 1950 e 1960 foram sintetizados os inseticidas sistêmicos organofosforados. Estes fármacos têm sido aplicados nos animais por meio de via oral, subcutânea, intramuscular, pulverização, "pour on" e "spot on", mostrando diferentes resultados de eficácia (GOMES et al., 1998; MOYA- BORJA, 2003).

Os piretróides frequentemente utilizados como carrapaticidas e mosquicidas possuem baixa eficácia contra o segundo e terceiro ínstar do berne, porém são excelentes repelentes dos foréticos e atuam no controle do primeiro ínstar quando tentam penetrar na pele. As doses destes produtos usados como carrapaticidas ajudam no combate ao berne. As avermectinas são os endectocidas com maior eficácia no controle do berne. A ivermectina, abamectina e doramectina são altamente eficazes no controle de todos os instares de *D. hominis* (SANAVRIA, 1987; MOYA- BORJA, 2003).

O controle químico do berne é um pouco complicado devido à grande diversidade de hospedeiros alternativos tanto silvestres quanto selvagens; ao grande número de espécies de insetos vetores de ovos de *D. hominis*; aos sistemas de exploração extensivo praticado na bovinocultura, na maioria das regiões dos trópicos e também devido ao uso de inseticidas de proteção residual curta (MOYA- BORJA, 2003).

Moya-Borja (2003) relata que as fezes de bovinos tratados com ivermectina e doramectina não permitem o desenvolvimento das larvas de *Sarcopromusca pruna*, importante forético veiculador de ovos de *D. hominis*. Sendo esse um mecanismo de controle indireto do berne, por meio de dípteros vetores.

O controle profilático de *D. hominis* é feito por meio de limpeza dos estábulos; manejo das fezes e uso de inseticidas nas instalações, para o controle das moscas veiculadoras dos ovos de *D. hominis*. Com a redução dos insetos foréticos, as infestações por bernes tendem a diminuir (AZEVEDO; ALVES; SALES, 2008).

Para adoção do controle biológico de *D. hominis* existem poucos trabalhos, devido fundamentalmente, a dificuldade de criar este inseto no laboratório e às características morfofisiológicas e etológicas da mosca, porém estudos indicam que as espécies de formigas, *Solenopsis germinata*, *S. invicta*, *Steatoma quadridens* e *Pheidola fallax* são predadoras de larvas e pré pupas do berne; o ácaro *Macrocheles muscadomesticae* foi observado sobre pupas e adultos de *D. hominis* e é possível que um número grande destes ácaros possam dificultar a cópula e especialmente a captura dos vetores. Para realização do controle biológico de *D. hominis* são necessárias mais pesquisas sobre os agentes do biocontrole que poderiam ser incorporados em um futuro manejo integrado (MOYA- BORJA, 2004).

O método mais antigo para extração das larvas de *D. hominis* é o manual, utilizado tanto em animais quanto em homens, onde as larvas são expelidas pelo orifício do abscesso. No Brasil e outros países da América Latina também já foi utilizado toucinho de porco no orifício do abscesso; clorofórmio; pulverização de creolina e cinzas de cigarro, o que até provocavam a morte das larvas, porém as mesmas não eram completamente eliminadas, resultando na continuidade dos abscessos, em algumas situações (SANAVRIA, 1987).

2.7.3 Controle dos principais nematóides gastrointestinais de bovinos

O controle de nematóides gastrointestinais em ruminantes baseia-se no conhecimento do ciclo de vida do parasito, dos fatores epidemiológicos variáveis em função do clima, das espécies de parasitas e hospedeiros, assim como, do tipo e da utilização da pastagem (SOULSBY, 1983; BARGER, 1999).

O controle das nematodioses é um grande desafio para os bovinocultores, tendo em vista a complexidade que envolve os parasitos nas diferentes fases evolutivas, devendo-se levar em consideração a fase de vida livre, nas pastagens, e a fase de vida parasitária no animal (PEREIRA; LEITE; BIANCHIN, 2004).

O controle do parasito na fase de vida livre, baseia-se no fato de que parte do ciclo biológico dos parasitos ocorrem na pastagem, a estratégia de controle consiste em diminuir o número de larvas nas pastagens e conseqüentemente a menor ingestão pelos bovinos (PEREIRA; LEITE; BIANCHIN, 2004).

O controle por meio do pastejo rotacionado consiste na divisão da área de pastagem em piquetes que recebem elevada densidade animal, por curtos períodos de tempo. Este tipo de manejo tem como objetivo melhorar o aproveitamento da pastagem, do ponto de vista nutricional, juntamente com o controle de verminoses. Nesse sistema de manejo, deve-se respeitar o período de permanência dos animais em cada piquete, pois o mesmo, deve ser inferior ao período de desenvolvimento das larvas infectantes oriundas dos ovos depositados nas fezes dos animais, assim como deve ser suficiente à destruição das larvas infectantes nas pastagens (CEZAR; CATTO; BIANCHIN, 2008). A morte das larvas se dá pela exaustão das suas reservas energéticas e pelos efeitos da dessecação, podendo ocorrer até 80% de morte, em cerca de 30 dias (PEREIRA; LEITE; BIANCHIN, 2004).

Em pastagens onde a densidade animal é muito elevada, pode-se aumentar a taxa de contaminação, pois os animais são induzidos a pastar mais próximo às massas fecais, onde há maior concentração de larvas infectantes (BIANCHIN et al., 1993).

Em climas tropicais úmidos, a eclosão de ovos e o desenvolvimento de larvas infectantes ocorre em aproximadamente uma semana, no entanto sua viabilidade é menor, quando comparada a climas temperados (BARGER, 1999).

No Brasil, as larvas presentes nas pastagens apresentam condições ideais de sobrevivência nos períodos chuvoso do ano, com cerca de 90% dos parasitos presentes nas pastagens. Já no período de seca, que compreende os meses de junho, julho e agosto, o número de larvas nas pastagens reduz drasticamente, e grande parte dos nematóides estão presentes nos animais. Sendo este o momento ideal para o tratamento com anti-helmínticos, que tem como finalidade diminuir a carga parasitária dos animais e a contaminação das pastagens para o período chuvoso (BIANCHIN et al., 1993; CEZAR; CATTO; BIANCHIN, 2008).

Em temperaturas muito altas, o desenvolvimento das larvas acontece mais rapidamente, no entanto ocorre grande mortalidade devido a dessecação. A temperatura ótima para o desenvolvimento máximo de larvas, em menor tempo possível, ocorre na faixa entre 18 e 26°C (CASTILHOS; MACHADO, 2008).

Quando ocorre secas prolongadas e posteriormente chuvas pesadas, pode ocorrer grande liberação de larvas do bolo fecal, aumentando a possibilidade de animais jovens adquirirem uma alta infecção, em curto período de tempo. (CASTILHOS; MACHADO, 2008; CEZAR; CATTO; BIANCHIN, 2008).

Diversos fatores são importantes para o sucesso do desenvolvimento e da migração de larvas, dentre eles estão: a umidade, a luminosidade, a temperatura, a altura e densidade da vegetação (ALMEIDA et al., 2005).

Coles (2002) relata que animais adultos e jovens que compartilham a mesma pastagem podem promover competição pela ingestão de larvas infectantes. Assim sendo, a concentração de larvas na pastagem fica reduzida, tendo em vista que, os animais adultos já foram expostos aos parasitos, apresentam maior imunidade e eliminam grandes volumes fecais com baixo OPG.

Quando se compartilha a pastagem com diferentes espécies, como bovinos e pequenos ruminantes, seja em conjunto ou períodos sucessivos, a diminuição das infecções por nematóides gastrintestinais se deve à especificidade dos parasitas em relação aos hospedeiros. Deste modo, quando ocorre ingestão de larvas por um hospedeiro não-preferencial, seu desenvolvimento, estabelecimento e reprodução ficam impedidos ou dificultados, porém Barger (1997) ressalta que esse método não é eficaz e alerta para a possibilidade de adaptação gradativa dos parasitos a hospedeiros não-preferenciais, em longo prazo (CEZAR; CATTO; BIANCHIN, 2008).

O controle de nematóides na fase de vida parasitária consiste na utilização antiparasitários pertencentes à classe das lactonas macrocíclicas (ivermectina, doramectina, abamectina e moxidectina), seguido dos imidazotiazóis (levamisol), os benzimidazóis (albendazol) e as salicilanilidas (CHARLES; FURLONG, 1996; COSTA et al., 1996; MOLENTO, 2005; DELGADO et al., 2009; PEREIRA, 2011). Tem como finalidade limitar a eliminação de ovos nas fezes, e com isto, diminuir o número de estágios infectantes no meio onde vivem os hospedeiros (JUNIOR; BONINI; NETO, 2009). Para se controlar as verminoses em ruminantes, vários são os métodos preconizados, entre eles pode-se citar o controle curativo ou emergencial; o controle tático; o controle supressivo e o controle estratégico que é o mais viável economicamente, reduz a mortalidade e evita dosificações desnecessárias (PINHEIRO, 1983; BIANCHIN; MELO, 1985).

No controle curativo ou emergencial, os animais recebem tratamento somente quando ocorre manifestação de sintomas clínicos ou morte pelo parasitismo no rebanho (PINHEIRO, 1983). Este tipo de controle possibilita a contaminação ambiental por ovos e larvas, dificultando ainda mais a introdução de outras medidas de controle (PEREIRA; LEITE; BIANCHIN, 2004).

O controle supressivo consiste na utilização de vermífugos em intervalos predeterminados, durante todo o ano, independente da sua condição parasitária. Este tipo de controle pode resultar em dosificações desnecessárias, além do risco de criar resistência na população de parasitos (CEZAR; CATTO; BIANCHIN, 2008).

No controle tático os animais são tratados quando a condição ambiental favorece o desenvolvimento das nematodioses ou quando a adoção de determinadas práticas de manejo torna a medicação necessária, como a entrada de animais em novas pastagens ou no confinamento, rotação de pastagens e compra de animais. Este tipo de controle também é realizado no dia do parto, pois durante o período do periparto ocorre um aumento do número de ovos eliminados nas fezes, aumentando a contaminação das pastagens (SOUZA, 2004).

O controle estratégico das nematodioses é preventivo e apresenta bons resultados a médio e longo prazo. Ele visa a otimização do uso de anti-helmínticos, com número de doses economicamente viáveis e possibilita a manutenção dos parasitos em níveis compatíveis com a produção animal (PEREIRA; LEITE; BIANCHIN, 2004). Este tipo de controle consiste na recomendação de tratamentos, antes do aparecimento do pico do parasitismo, promovendo a descontaminação das pastagens pelas larvas, e conseqüentemente os animais não receberão altas cargas parasitárias nas épocas mais propícias ao desenvolvimento do parasito (SOUZA, 2004).

Faz parte também do controle estratégico, o tratamento com anti-helmíntico em vacas prenhas, no momento anterior ao pico de parição, que tem como finalidade a menor contaminação das pastagens e conseqüentemente menor infecção dos bezerros até o desmame. Nos animais a partir da desmama até 24-30 meses, momento no qual as verminoses causam

maiores prejuízos. Esta estratégia tem obtido bons resultados a campo, com redução da mortalidade e aumento do ganho de peso dos animais (BIANCHIN et al., 1996; PEREIRA; LEITE; BIANCHIN, 2004; ANTONELLO et al., 2010).

O controle baseado nos exames de contagem de ovos por grama de fezes (OPG) e na coprocultura constituem uma forma indireta para detectar a presença de parasitos e determinar a carga parasitária no rebanho, sem que seja necessário realizar a eutanásia e necropsia do animal. A contagem de ovos por grama de fezes (OPG), segundo a metodologia de Gordon Whitlock modificada (1939), é uma técnica laboratorial simples de quantificar os ovos de nematóides nas fezes dos animais. Assim como, avaliar a sanidade do rebanho correlacionando os valores de OPG com a carga parasitária e verificar a eficácia de produtos anti-helmínticos mediante a redução de OPG (UENO; GONÇALVES, 1988). Essas medidas de controle são benéficas em razão da redução de gastos com dosificações desnecessárias e a diminuição a resistência parasitária (ANTONELLO et al., 2010). Embora a contagem de OPG não demonstre o valor real da infecção, ela pode constituir uma ferramenta complementar ao exame clínico na decisão sobre o tratamento com anti-helmínticos (SOUZA, 2004).

O controle biológico é realizado mediante o uso de antagonistas naturais disponíveis no ambiente que tem como finalidade reduzir a um limiar subclínico e aceitável economicamente a população de parasitos. Dentre os antagonistas naturais de nematóides descritos, pode-se citar: vírus, bactérias, amebas, fungos, parasitos de vida livre, anelídeos e artrópodes (CEZAR; CATTO; BIANCHIN, 2008). O controle biológico concentra suas atividades sobre os hospedeiros intermediários, paratênicos, vetores e larvas de vida livre, diminuindo a fonte de infecção para os hospedeiros finais. A importância deste tipo de controle é que causa menos efeitos negativos no ambiente que os métodos químicos (ARAÚJO; MOTA; CAMPOS, 2003).

2.8 Principais Antiparasitários Utilizados em Bovinos no Brasil

Antiparasitários são fármacos que reduzem a carga parasitária a níveis toleráveis, matando o parasito ou inibindo seu crescimento. Os antiparasitários se dividem em ectoparasiticidas, endoparasiticidas e endectocidas (HSU, 1997).

O Quadro 1 indica os principais grupamentos químicos, seu princípio ativo e os parasitos envolvidos no tratamento.

Os organofosforados (OF) surgiram na década de 40, porém seus principais representantes foram introduzidos no mercado nas décadas de 60 e 80 (VIERA, et al., 1999). Eles representam uma ampla classe de substâncias químicas utilizadas como praguicidas em todo o mundo (RAHIMI; ABDOLLAHI, 2007), sendo considerado o grupo mais antigo de carrapaticida comercializado para bovinos (FURLONG; MARTINS; PRATA, 2007). São ésteres neutros de ácido fosfórico que agem inibindo a ação da acetilcolinesterase (AChE) em sinapses colinérgicas e nos músculos. A inativação desta enzima faz com que haja um acúmulo de acetilcolina (ACh) nos terminais sinápticos do sistema nervoso central e periférico permitindo então uma superestimulação dos receptores colinérgicos (ASTROFF et al., 1998). Assim, eles causam paralisia e morte dos insetos em virtude da inibição irreversível da enzima e do acúmulo da acetilcolina (SAUNDERS; HARPER, 1994; GUPTA, 2006). Possuem atividade acaricida e inseticida, principalmente nos estágios imaturos de moscas, podendo ser utilizado no ambiente como inseticida (MACDONALD, 1995). Possui atividade também contra parasitos gastrintestinais de bovinos (BOWMAN et al., 2008), porém sua eficiência é restrita. Possui maior eficácia contra parasitos presentes no abomaso e intestino delgado, quando comparado a parasitos presentes no intestino grosso, principalmente nas formas adultas (BOOTH; McDONALD, 1992; SPINOSA; GÓRNIÁK; BERNARDI, 2011). Uma característica importante dessa classe é

Quadro 1. Principais grupamentos químicos, princípio ativo e os parasitos envolvidos no tratamento:

Grupo Químico	Princípio Ativo	Parasitos
Organofosforados	Clorpirifós	<i>Rhipicephalus microplus</i> , <i>Dermatobia hominis</i>
	Triclorfone	<i>Rhipicephalus microplus</i> , <i>Dermatobia hominis</i> , Nematóides gastrointestinais
Salicilanidas	Closantel	Nematóides gastrointestinais
Benzimidazóis	Albendazol	Nematóides gastrointestinais
	Oxfendazol	Nematóides gastrointestinais
Imidazotiazóis	Levamisole	Nematóides gastrointestinais
	Clorpirifós	<i>Rhipicephalus microplus</i> , <i>Dermatobia hominis</i>
Formamidinas	Amitraz	<i>Rhipicephalus microplus</i>
Piretróides	Cipermetrina	<i>Rhipicephalus microplus</i> , <i>Dermatobia hominis</i>
	Permetrina	<i>Rhipicephalus microplus</i> , <i>Dermatobia hominis</i>
	Flumetrina	<i>Rhipicephalus microplus</i> , <i>Dermatobia hominis</i>
	Deltametrina	<i>Rhipicephalus microplus</i> , <i>Dermatobia hominis</i>
Espinosinas	Espinosade	<i>Rhipicephalus microplus</i>
Fenilpirazóis	Fipronil	<i>Rhipicephalus microplus</i>
Reguladores de Crescimento de Artrópodes	Fluazuron	<i>Rhipicephalus microplus</i>
	Diflubenzuron	<i>Rhipicephalus microplus</i> , <i>Dermatobia hominis</i>
Lactonas Macrocíclicas	Ivermectina	<i>Rhipicephalus microplus</i> , <i>Dermatobia hominis</i> , Nematóides gastrointestinais
	Abamectina	<i>Rhipicephalus microplus</i> , <i>Dermatobia hominis</i> , Nematóides gastrointestinais
	Doramectina	<i>Rhipicephalus microplus</i> , <i>Dermatobia hominis</i> , Nematóides gastrointestinais
	Eprinomectina	<i>Rhipicephalus microplus</i> , <i>Dermatobia hominis</i> , Nematóides gastrointestinais
	Moxidectina	<i>Rhipicephalus microplus</i> , <i>Dermatobia hominis</i> , Nematóides gastrointestinais

Adaptado de Taylor (2001).

que a mesma pode apresentar toxicidade para animais e seres humanos (XAVIER; RIGHI; SPINOSA, 2007). No mercado existem também formulações nos quais os OF's estão associados a outros produtos químicos com atividade frente a *D. hominis*, geralmente essa associação é realizada com os piretróides, potencializando a atividade do mesmo (FURLONG; MARTINS; PRATA, 2007).

As salicilanilidas tem o closantel como representante, são descritas como uma classe de compostos ionóforos que foram lançados no mercado no ano de 1960 (DOUCH; GAHAGAN, 1977). Os salicilanilidas inibem a fosforilação oxidativa no transporte de elétrons e a fosforilação mitocondrial do parasito, interferindo na síntese de ATP (COSTA et al., 1996; GAMA et al., 2010). Apresentam reduzido espectro de ação, atuando principalmente no controle de trematódeos e cestódeos e de alguns nematóides hematófagos (COSTA et al., 1996; LOPES et al., 2014). A intoxicação por closantel em animais domésticos pode ocorrer acidentalmente, principalmente quando o produto é utilizado em sobredosagem (FURLAN et al., 2009).

O primeiro anti-helmíntico da classe dos benzimidazóis introduzido no mercado foi o tiabendazol, na década de 60. Mais tarde, outros fármacos da mesma classe foram introduzidos no mercado, como o cambendazol, fenbendazole, mebendazol, oxfendazol e oxibendazole. Na época, foram os compostos com maior atividade sobre nematóides disponíveis em um único produto (LYONS et al., 1999). O mecanismo de ação dos benzimidazóis ocorre por meio da interrupção da formação dos microtúbulos no interior das células, através da ligação na proteína β -tubulina. Com isso, ocorre a inibição do transporte das vesículas secretoras, comprometendo a absorção e a digestão dos nutrientes, provocando a morte do helminto por inanição (JASMER et al., 2000). Possuem atividade frente a nematóides gastrointestinais e pulmonares, cestóides e trematódeos e ainda possui atividade ovicida (LACEY; SNOWDON, 1988).

O primeiro imidazol foi o tetramisol, descoberto em 1966. Nessa classe de anti-helmínticos, apenas o levamisol ainda se encontra disponível no mercado (BOWMAN et al., 2008). Os imidazóis atuam como antagonistas dos receptores nicotínicos da acetilcolina (ACh) no sistema neuromuscular do parasito, provocando paralisia espástica, que permite a expulsão do parasito do hospedeiro (MARTIN et al., 1998; BOWMAN et al., 2008). Quando os imidazóis se ligam aos receptores de ACh, o mesmo provoca alterações na abertura dos canais iônicos, promovendo a entrada exagerada de cálcio para as células musculares dos nematóides, processo esse que induz a contrações contínuas facilitando a expulsão do parasito (PUTTACHARY et al., 2010). Possuem amplo espectro de ação contra nematóides gastrointestinais e pulmonares, não apresentando atividade frente a cestóides e trematódeos, possuem atividade larvicida, porém perdem eficácia sobre larvas em hipobiose (BOGAN; ARMOUR, 1987). Em doses terapêuticas possui fraca toxicidade (MELCHERT et al., 2009).

O amitraz é um praguicida do grupo das formamidinas sintetizado na Inglaterra no ano de 1969, utilizado na agricultura como acaricida. E muito utilizado no Brasil em medicina veterinária como carrapaticida e acaricida para grandes e pequenos animais (ANDRADE et al., 2007). Começou a ser estudado na década de 1970 para o controle de ectoparasitos em bovinos (HARRISON et al., 1973) e sucedeu os OF's (FURLONG; MARTINS; PRATA, 2007). Está disponível no mercado para ser utilizado por meio de pulverização ou banhos de imersão (TAYLOR, 2001). O mecanismo de ação das formamidinas consiste na ação inibitória da enzima monoamina oxidase (MAO), (QUEIROZ-NETO et al., 2002) que é responsável pela degradação da noradrenalina, provocando acúmulo desta no citosol dos neurônios, inibindo a síntese no terminal nervoso resultando em hiperexcitabilidade neuronal e morte do parasito (FLÓRIO et al., 1993).

Além disso, provoca o bloqueio da síntese de prostaglandina e efeito anestésico local (COATS, 1982). A intoxicação por amitraz ocorre frequentemente, porém é considerada de baixa letalidade. O que pode complicar seriamente o quadro clínico são os distúrbios pré-existentes do animal como cardiopatia ou diabetes, assim como diluições e vias de administração incorretas (ANDRADE et al., 2002).

Os piretróides foram criadas no ano de 1977 e são moléculas sintetizadas a partir das piretrinas naturais, derivadas de inflorescências secas de algumas plantas do gênero *Chrysanthemum* (SODERLUND et al., 2002; HIGA et al., 2015). São moléculas lipofílicas que apresentam rápida absorção, distribuição e excreção, sendo uma das classes de inseticida e acaricida mais empregadas no mundo (YAMADA et al., 2003). São classificados segundo seu mecanismo de ação em dois tipos, o tipo I, que é composto pela piretrina e permetrina, e o tipo II, pela cipermetrina e deltametrina. Os piretróides alteram a cinética junto aos canais de Na^+ e K^+ dos parasitos, acarretando estímulo neuronal através da produção repetitiva de descargas elétricas (Tipo I) ou por meio da despolarização das membranas nervosas e atuando também como agonistas nos receptores do GABA (Tipo II). Devido à presença destes receptores no tecido muscular dos insetos, os piretróides do Tipo II apresentam maior toxicidade para os invertebrados (LAWRENCE; CASIDA, 1982; PEREIRA; SANTOS, 1998). Em relação às piretrinas, os piretróides são moléculas mais estáveis e com maior atividade inseticida (MARSELLA, 1999). Apresenta amplo espectro de ação (WATLINSON, 1989) e pode ser aplicado sob diferentes vias nos animais (O'BRIEN, 1999). Alguns dos piretróides mais rotineiramente utilizados na medicina veterinária incluem a cipermetrina, deltametrina, permetrina e a flumetrina (TAYLOR, 2001) e, é possível encontrar no mercado formulações químicas, nos quais os piretróides estão associados aos fosforados, aumentando assim sua eficácia (FURLONG; MARTINS; PRATA, 2007). Os piretróides apresentam baixa toxicidade quando comparados aos organofosforados, possuem atividade inseticida e acaricida (MACDONALD, 1995) e podem ser aplicados por meio de via "pour-on" ou por pulverização (HIGA et al., 2015).

O espinosade foi descoberto na década de 80 como um produto natural eficaz no controle de insetos, é composto por duas espinosinas, A e D, que são metabólitos da bactéria *Saccharopolyspora spinosa*, provenientes de fermentação do solo (THOMPSON et al., 2002). O mecanismo de ação das spinosinas são modulados, primeiro por meio de ligações à sítios dos receptores nicotínicos e depois, vinculadas aos sítios de ligação dos receptores do ácido γ -aminobutírico. Os insetos, quando expostos às spinosinas apresentam hiperexcitação neurológica, contrações musculares involuntárias e tremores, resultando em prostração, paralisia e morte. Seu modo de ação é por contato com o estômago dos parasitos (SALGADO, 1998; SPARKS et al., 2012). Possui atividade inseticida e acaricida, baixo nível de toxicidade para mamíferos e reduz o impacto ambiental (KIRST, 2010),

O fipronil foi introduzido no mercado no ano de 1993 (THE PESTICIDE MANUAL, 2000), é uma molécula sintética pertencente à família dos fenilpirazóis, (COLE; NICHOLSON; CASIDA, 1993; TINGLE et al., 2000). Atua no sistema nervoso central do artrópode inibindo o receptor do ácido γ -aminobutírico (GABA) (COUTINHO et al., 2005), e bloqueando os canais de íons cloreto (HAINZ; CASIDA, 1996). O sistema receptor-GABA, responsável pela inibição da atividade neural anormal, previne o estímulo excessivo dos nervos. Quando a função desse sistema regulador é bloqueada pelo fipronil ocorre hiperexcitação neural e a morte do artrópode (COUTINHO et al., 2005). O bloqueio dos canais de íons cloreto do ácido gama-aminobutírico (GABA), tem maior sensibilidade nos receptores dos insetos que nos receptores dos mamíferos (HAINZL; CASIDA, 1996). O fipronil possui amplo espectro inseticida e acaricida (TINGLE et al., 2000) e ampla

margem de segurança, possuindo baixa toxicidade para mamíferos (PAYNE et al., 2001; ANDRADE et al., 2005).

2.8.1 Reguladores de Crescimento de Artrópodes

Os reguladores de crescimento de artrópodes (RCA's) surgiram na década de 70, quando os pesquisadores buscavam inseticidas alternativos. Os RCA's são substâncias sintéticas capazes de interferir nos processos de crescimento, desenvolvimento, reprodução e metamorfose dos insetos (BRAGA; VALLE, 2007).

Esses fármacos foram chamados inicialmente de Reguladoras do Crescimento de Insetos (RCI's), anos mais tarde descobriu-se que eles possuíam também atividade frente a ácaros, passando a ser chamado de Reguladores de Crescimento de Artrópodes (RCA's) (GRAF, 1993).

Os RCA's são considerados inseticidas de terceira geração e atuam interferindo no desenvolvimento e crescimento dos artrópodes, agindo principalmente nos estágios imaturos, sem prejuízo para organismos vertebrados (MULLA, 1995), devido sua baixa toxicidade para mamíferos (CHEN et al., 2014).

Eles provocam mudanças morfofisiológicas durante o processo de desenvolvimento e metamorfose dos parasitos, além de induzirem efeitos morfogenéticos que podem resultar em completa inibição da emergência de adultos (GRAF, 1993), diferente dos demais inseticidas que atuam no sistema nervoso central do parasito (OLIVEIRA et al., 2012). Os RCA's atuam no processo de ecdise, interferindo no metabolismo de síntese de quitina ou na produção dos hormônios que estão envolvidos neste processo. Isto leva a modificações morfofisiológicas durante o desenvolvimento do artrópode, resultando na deposição de ovos não viáveis e na completa inibição do surgimento de novos indivíduos (OLIVEIRA et al., 2012).

As benzoilfeniluréias possuem atividade inibidora de síntese de quitina, interferindo no processo de muda dos insetos (CHEN et al., 2014). Foram lançadas no mercado, inicialmente, para o controle de ácaros e lagartas presentes em culturas de batatas, citros, cocos, algodão, pepinos, repolhos, soja, tomate e trigo (PRATISSOLI, et al., 2004; VICENTE, 2004). Mais tarde, foi descoberto sua atividade no mercado veterinário e domissanitário, atuando no controle de mosquitos *Aedes aegypti*, *A. albopictus* e *Culex quinquefasciatus*, importantes por serem veiculadores de dengue e filariose linfática (AGUILERA; MARQUETTI; NAVARRO, 2002).

A primeira molécula lançada no mercado foi o diflubenzuron, no ano de 1975, pela empresa Uniroyal Chemical, tendo como finalidade o controle de *Haematobia irritans* em bovinos (OLIVEIRA; GOMES; SANTOS, 2009). Posteriormente o triflumuron (1979); o teflubenzuron (1983); o flufenoxuron (1986); o flucicloخورon (1988); lufenuron (1989); o fluazuron (1990); o clorfluazuron (1994); o hexaflumuron (1995) e o novaluron (1996) (VICENTE, 2004).

Os RCA's foram divididos de acordo com seu mecanismo de ação em: inibidores da síntese de quitina (benzoilfeniluréias), inibidores de quitina (derivados da triazina e pirimidina) e análogos do hormônio juvenil (MITCHELL, 1996; TASEI, 2001; TAYLOR, 2001).

Os análogos de hormônio juvenil atuam mimetizando os efeitos do hormônio de crescimento produzidos pelo próprio parasito. Na sua presença o inseto não evolui, interrompendo seu ciclo na fase jovem, impedindo assim sua transformação em inseto adulto (ADAMS, 2001; TAYLOR, 2001).

Possuem a capacidade de interferir no sistema endócrino do parasito, provocando o retardamento e, em alguns casos podendo provocar a morte (DHADIALLA, 2001; CHEN et al., 2014).

Os análogos de hormônio juvenil possuem duas funções principais na fisiologia do parasito: controlar a metamorfose e regular a reprodução em adultos (NORIEGA, 2004), sendo utilizado em pequenas quantidades pelos insetos para regular a metamorfose de larva para pupa. A adição deste hormônio inibe o processo de muda, fazendo com que o inseto permaneça no estágio de larva (DHADIALLA et al., 1998).

Os principais hormônios envolvidos nesse processo são os neuro-hormônios ou neuropeptídeos, ecdisteróides ou hormônios de muda e os hormônios juvenis (HOFFMANN; LORENZ, 1998).

Assim, qualquer interferência na ação desses hormônios, seja por fontes exógenas de hormônios ou de seus análogos sintéticos, pode resultar em problemas citológicos nos estágios imaturos; interrupção ou anormalidade no desenvolvimento e na reprodução dos parasitos, podendo até mesmo provocar a morte (HOFFMANN; LORENZ, 1998).

Pertencem a este grupo o metoprene, hidroprene, piriproxifen e o fenoxicarb, esses fármacos são mais voltados para animais de companhia, porém o metoprene possui indicação para o controle de *Haematobia irritans*, mosca-dos-chifres, em bovinos (TAYLOR, 2001).

Os inibidores de quitina são compostos derivados da triazina e da pirimidina, diferindo das BFU's na estrutura química e no modo de ação, pois os mesmos alteram a deposição de quitina na cutícula, ao invés de alterar sua síntese (TAYLOR, 2001).

A ciromazina é derivada da triazina e o diciclanil é derivado da pirimidina, ambos são eficazes no controle de *Cochliomyia hominivorax* em pequenos ruminantes (TAYLOR, 2001).

2.8.1.1 Inibidores de síntese de quitina

As BFU's atuam como inibidoras da síntese de quitina nos artrópodes, interferindo na formação do exoesqueleto, na síntese de quitina, presente na cutícula e na matriz peritrófica presente na maioria dos insetos, possui ação também sobre os ovários e cascas de ovos de nematóides, inibindo seu desenvolvimento (MERZENDORF, ZIMOCH, 2003; MOREIRA et al., 2007; ARAKANE et al., 2008).

A quitina é um dos principais componentes da cutícula dos insetos. É um polímero de N-acetilglucosamina e glucosamina que serve de matriz para a deposição de escleroproteínas (CHEN et al., 2005).

A cutícula dos insetos forma um exoesqueleto com estrutura mais ou menos rígida, devido à presença de escleroproteínas, o que limita o crescimento do inseto. Desta forma, para crescer e se desenvolver, os insetos precisam substituir periodicamente sua cutícula, para a mesma não se esclerotizar, pois a substituição da cutícula permite sua expansão (MERZENDORF, ZIMOCH, 2003).

A degradação e a síntese da quitina são controladas por meio de hormônios, os ecdisteróides, que se utilizados em altas concentrações podem causar alterações na formação da cutícula que podem ocasionar efeitos letais durante a próxima muda (CHEN, 1987).

Os inibidores de síntese de quitina ao atuarem na fase de larva, impedem a mesma de se libertar completamente da cutícula precedente, possivelmente devido à inibição na deposição de quitina, não conferindo a ela estabilidade necessária para se livrar da cutícula (GROSSCURT, 1978).

A síntese da quitina ocorre durante a embriogênese, a ecdise e o ingurgitamento de todos os instares do carrapato. Ao se utilizar os RCA's, a potência dos ductos salivares fica comprometida, provocando o desequilíbrio na hemolinfa (KEMP et al., 1990). Com isso, as teleóginas de *R. microplus*, ao se alimentarem de bovinos tratados com RCA's, apresentam diminuição na quantidade de postura, ovos não viáveis e os carrapatos imaturos morrem, pois não conseguem sofrer o processo de muda (BULL et al., 1996).

Pertencem ao grupo das BFU's: o fluazuron, diflubenzuron, triflumuron, hexaflumuron e o lufenuron (MERZENDORF; ZIMOCH, 2003; PRATISSOLI, et al., 2004).

O diflubenzuron, foi o primeiro composto desse grupo a ser comercializado pela empresa Uniroyal Chemical. Inicialmente seu uso era para o controle de ervas daninhas, porém o mesmo não apresentou atividade, com isso os pesquisadores observaram que os insetos alimentados com folhas tratadas com diflubenzuron apresentavam dificuldades em realizar a muda. O inseticida inibe a síntese da quitina durante o estágio mais suscetível do inseto, a fase jovem, em virtude de suas sucessivas ecdises, processo de mudança do exoesqueleto nos insetos. As larvas tornam-se incapazes de descartar sua exúvia (exoesqueleto dos insetos), resultando em morte por inanição ou ruptura da nova e malformada cutícula (OLIVEIRA; GOMES; SANTOS, 2009).

2.8.1.2 Fluazuron

No ano de 1990, o fluazuron (FZN) foi lançado no mercado veterinário pela empresa CibaGeigy, atual Novartis, como um ectoparasiticida que interrompe o ciclo de vida dos artrópodes, como o carrapato *R. microplus*, interferindo no processo de formação da quitina (WHO, 1998; ADAMS, 2001; DHADIALLA et al., 1998).

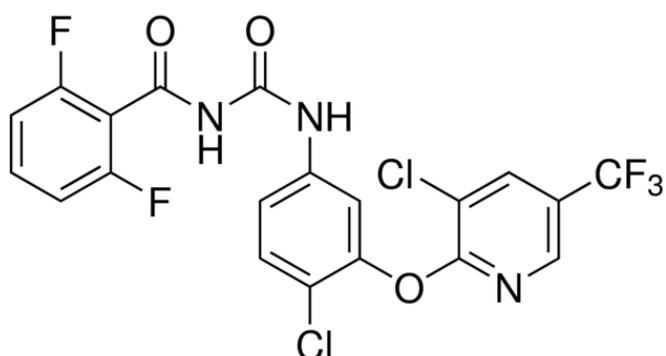


Figura 1. Fórmula estrutural do Fluazuron (SIGMA-ALDRICH, 2015).

O primeiro RCA's registrado foi o FZN e seu objetivo foi atuar no controle de carrapatos e quando administrado por meio de via "pour-on", confere longa proteção frente a carrapatos homoxenos. Possui alta especificidade e em baixas doses inibe a formação de quitina em *R. microplus*, possivelmente através da inibição das enzimas específicas envolvidas no processo de muda (BULL et al, 1996).

Em bovinos tratados com FZN observou-se que as teleóginas apresentaram redução de postura, resultando em ovos não viáveis e morte dos carrapatos imaturos devido a impossibilidade de realizar a muda para o próximo instar (BULL et al., 1996), assim como provoca a redução supressiva da população de carrapatos no ambiente (BULL et al., 1996).

O FZN possui elevada especificidade, baixa toxicidade para mamíferos, conferindo eficácia inseticida e acaricida, apresentando atividade em baixas concentrações, com efeito de longa duração e potência residual (HINK et al., 1991; GRAF et al., 2004).

O FZN age especificamente interferindo na síntese de quitina dos carrapatos, durante o ingurgitamento, a muda e a eclosão de ovos. O fármaco destina-se ao controle de carrapatos em bovinos de corte, administrado por meio de via "pour-on", para uso em dose única, em níveis de 1,5 a 2,5 mg/Kg de peso corporal, com um possível tratamento adicional após três a seis

meses (EMEA, 2006). Bull et al. (1996) relatam que a administração de FZN na dose de 1,5 mg/Kg de peso vivo em bovinos proporciona eficácia de até 12 semanas frente a *R. microplus*.

Foi administrado o FZN em ratos, por meio de via oral, e observou-se que a absorção foi de 60% (24 horas após a administração), o que é considerada elevada. E a excreção ocorreu principalmente pelas fezes (59% uma semana após a administração) e urina (3%). O que indica a excreção biliar do FZN e seus metabólitos (EMEA, 2006).

O FZN é liberado no tecido adiposo através do processo de difusão passiva controlada, seguido de cinética de primeira ordem com uma meia-vida de aproximadamente 13 dias. Cerca de um terço da dose do FZN é eliminado inalterado juntamente com as fezes e os outros dois terços é eliminado lentamente dos tecidos adiposo e, finalmente, metabolizado (EMEA, 2006).

Os estudos que avaliam o resíduo do FZN em bovinos afirmam que sua concentração é maior na gordura (100%), seguido pelo rim (99%), músculo (97%) e fígado (90%). E que a concentração de resíduos presentes na gordura foi dez vezes maior, quando comparado a outros tecidos (EMEA, 2006).

Mendonça (2010) relata que o período de carência deve ser de 60 dias para o consumo da carne dos animais tratados com a associação de fluazuron 0.5% com abamectina 0.5%. As concentrações de FZN encontradas na gordura (7000ug/Kg) são muito superiores às encontradas no fígado (500 ug/Kg), rins (500 ug/Kg) e músculo (200 ug/Kg).

Gomes et al. (2015) relataram que a eficácia do fluazuron (2.5 mg/Kg) foi superior a 90%, durante 77 dias, em bovinos artificialmente infestados por *R. microplus*. E de 49 dias, para bovinos naturalmente infestados.

Martins et al. (1995) relataram que houve diminuição do número médio de carrapatos nos bovinos tratados com fluazuron de 1 e 2 mg/Kg, até o dia 14 pós-tratamento, porém ainda não apresentavam resultados de eficácia satisfatórios. Entretanto, grande parte dos carrapatos apresentaram alterações morfológicas, principalmente nos dias 11 e 14 pós-tratamento. E em todos os dias de avaliação observou-se estágios imaturos (larvas e ninfas) nos bovinos.

Cruz et al. (2014) concluíram que as teleóginas provenientes de bovinos tratados com fluazuron 2.5 mg/Kg e artificialmente infestados com *R. microplus*, apresentaram efeitos deletérios e diminuição no percentual de eclosão, no período dos dias +2 ao +7 pós-tratamento. E quando os bovinos foram tratados com a associação de fluazuron 3.0 mg/Kg com abamectina 0.5 mg/Kg, as teleóginas sofreram interrupção dos parâmetros reprodutivos.

2.8.2 Lactonas macrocíclicas

As lactonas macrocíclicas (LM) foram introduzidas no mercado veterinário no início de 1980. Estes compostos são derivados de produtos obtidos a partir da fermentação de fungos actinomicetos do gênero *Streptomyces*. Possui período residual longo, quando comparado aos demais grupamentos químicos e amplo espectro de ação contra nematóides e artrópodes (HIGA et al., 2015).

As LM's revolucionaram o tratamento das doenças parasitárias, pois são altamente eficazes em doses baixas e muito seguras, devido à sua baixa toxicidade (BOWMAN et al., 2008). Possuem dois importantes grupos químicos: o das avermectinas, composto pela abamectina, ivermectina, doramectina, eprinomectina e selamectina; e o das milbemicinas, que tem a moxidectina e a milbemicina oxima como integrantes (SHOOP; SOLL, 2002; SHOOP et al., 1995). As milbemicinas são oriundas da fermentação de *S. hygrosopicus* e *S. cyaneogriseus*, e também são empregadas no controle de endo e ectoparasitos dos animais domésticos (SHOOP et al., 1995).

As avermectinas, descobertas no ano de 1976, foram isoladas a partir de fungos actinomicetos de *Streptomyces avermitilis*, que inclui uma série de compostos de origem

natural. Todas compartilham de características estruturais físico-químicas semelhantes; mecanismo de ação comum e estão associadas a uma potente atividade endectocida (FERNÁNDEZ, 2009).

Através da fermentação de *S. avermitilis* são produzidos oito tipos de avermectinas: A_{1a}, A_{1b}, A_{2a}, A_{2b}, B_{1a}, B_{1b}, B_{2a} e B_{2b}. Os tipos A_{2a}, B_{1a} e B_{2a} são produzidos em maiores quantidades (FISHER; MROZIK, 1989). Segundo Shoop; Soll (2002), devido ao seu amplo espectro de ação e elevada eficácia, as avermectinas do tipo B_{1a} são as mais importantes e em escalas industriais. A separação dos grupos B_{1a} e B_{1b} é inviável. Dessa forma, os produtos comerciais são uma mistura de 90% do grupo a e 10% do grupo b, sendo a atividade biológica destes dois homólogos quase idêntica.

A ivermectina, é derivada sintética da abamectina, e foi lançada no mercado em 1981, é o membro mais antigo e amplamente utilizado comercialmente. Possui eficácia para diferentes parasitos de bovinos, ovinos, caprinos, equínos, suínos, aves, cães e gatos. É um dos antiparasitários mais potentes e pode ser administrado por via oral ou parenteral (SHOOP et al., 1995).

A doramectina foi lançada no ano de 1993, originária da biossíntese de uma cepa mutante de *S. avermitilis* (CONDER; BAKER, 2002). É um anti-helmíntico que possui amplo espectro de atividade com eficácia para nematóides e artrópodes, possui atividade também em estágios de larva e adultos de parasitos gastrintestinais e pulmonares dos ruminantes (BOWMAN et al., 2008).

A eprinomectina foi lançada no ano de 1996, e é uma mistura semi-sintética da avermectina, comercializada com o nome genérico de Eprinomectina. A eprinomectina conserva as mesmas atividades antiparasitárias das avermectinas e, por ser mais hidrofílica, é menos provável resíduo no leite. Isto levou à permissão do seu uso em gado leiteiro (HOLSTE et al., 1997; FURLONG; MARTINS; PRATA, 2007).

As milbemicinas foram descobertas no ano de 1967, através da fermentação de actinomicetos, onde se encontrou um metabólito, com elevada atividade acaricida. As milbemicinas diferem das avermectinas na posição de um dissacarídeo (SHOOP; SOLL, 2002).

A moxidectina é a segunda geração pentacíclica das LM's e compõe o grupo das milbemicinas. É obtida de um derivado semissintético, resultado do produto da fermentação de *Streptomyces cyanogriseus noncyanogenus*, organismo isolado no ano de 1983, na Austrália (CAMPBELL, 1984; SHOOP et al., 1995).

O que diferencia as avermectinas das milbemicinas é a alteração de radicais ligados aos seus anéis macrolídicos. Ambos grupos químicos são produzidos através da fermentação de actinomicetos do solo do gênero *Streptomyces*, e possuem atividades biológicas semelhantes (SHOOP et al., 1995).

Atualmente, as avermectinas estão entre os principais fármacos utilizados para o controle de endoparasitos e ectoparasitos em animais de produção e a grande conquista do mercado consumidor se deve, em especial, ao amplo espectro de ação e margem de segurança (SEIXAS et al., 2003).

Campbell (1998) relatou que, na medicina veterinária, a utilização da abamectina e da ivermectina apresentam uma série de vantagens, devido a potente ação desses fármacos frente a endoparasitos e ectoparasitos presentes nos bovinos.

As avermectinas são substâncias altamente lipofílicas e se dissolvem em solventes orgânicos como clorofórmio, cloro metileno, acetona e tolueno. Sua solubilidade em água é muito baixa (FERNÁNDEZ, 2009).

O mecanismo de ação das LM's envolve tanto a potencialização do ácido gama-aminobutírico (GABA), um neurotransmissor inibitório das respostas motoras dos parasitos, como a interação com os canais de glutamato-cloro independentes de GABA, aumentando a

permeabilidade da membrana das células nervosas dos parasitos aos íons de cloro. Assim, as avermectinas provocam o bloqueio neuromuscular, resultando em paralisia flácida e conseqüentemente a morte do parasito (MCKELLAR; BENCHAOUI, 1996). Como os cestódeos e trematódeos não possuem receptores GABA, as avermectinas não agem sobre os mesmos (MARTIN et al., 2002).

As LM's são substâncias altamente lipofílicas e possuem alto peso molecular, o que às confere características farmacocinéticas que possibilitam um grande volume de distribuição, com grande afinidade por gorduras corpóreas e prolongada persistência de concentração no organismo, especialmente em ruminantes. Apresentando uma ampla margem de segurança e, em doses terapêuticas, não apresenta efeitos adversos em bovinos (FERNÁNDEZ, 2009).

O efeito de ação prolongada das LM's deve-se ao fato destas drogas ficarem armazenadas no tecido adiposo, que devido a vascularização limitada, faz com que a liberação da droga seja mais lenta, aumentando o tempo de sua permanência no plasma sanguíneo (JACKSON, 1989; CHIU et al., 1990).

Aliado a esses fatores, a escolha do melhor veículo permite lenta absorção no local de aplicação da droga, contribuindo para o efeito residual prolongado (LO et al., 1985). O veículo aquoso favorece a absorção mais rápida, porém o período residual do anti-helmíntico é mais curto (FERNÁNDEZ, 2009).

A ivermectina administrada por via oral em ruminantes, resulta em uma biodisponibilidade inferior quando comparada a via de administração parentérica. O comportamento farmacocinético do fármaco depende da formulação, da via de administração utilizada e da espécie animal envolvida (FERNÁNDEZ, 2009).

A farmacodinâmica das avermectinas é muito complexa. As vias pelas quais estes compostos atingem os parasitos localizados no sistema gastrointestinal ainda não estão bem elucidadas. No entanto, a concentração plasmática apresenta alta correlação com a concentração da molécula ativa nos locais onde os parasitos se encontram, servindo como indicativo prático e seguro da sua biodisponibilidade (LIFSCHITZ et al., 1999).

As avermectinas são excretadas mais de 98% nas fezes, e o restante na urina e no leite (FERNÁNDEZ, 2009).

2.8.2.1 Abamectina

As avermectinas B_{1a} e a B_{1b} são produtos naturais da fermentação do *S. avermitilis*, comercializadas com o nome genérico de abamectina (ABM). Elas são produzidas pelo fungo numa proporção de 80% do grupo B_{1a} e 20% do grupo B_{1b}. Primeiramente, a abamectina foi utilizada no controle de parasitos em vegetais, depois descobriu-se sua ampla atividade frente a ectoparasitos e endoparasitos, sendo lançada como antiparasitário no ano de 1985 (SHOOP et al., 1995).

A ABM, também chamada de avermectina B_{1a}, é um produto natural do processo de fermentação de *S. avermitilis*. Ela serve de partida para a produção de um análogo semissintético, 22,23 – dihidroavermectin B₁, ou ivermectina, cuja estrutura pode ser considerada como um híbrido entre os componentes B₁ e B₂. A ivermectina foi a primeira entre as LM's a ser comercializada (CHABALA et al., 1980) e graças a seu amplo espectro de ação, eficácia e segurança clínica tem sido amplamente utilizada em bovinos, ovinos, caprinos, suínos e equinos (FISHER; MROZIK, 1989). A ABM foi desenvolvida como produto injetável para a utilização em bovinos, com semelhante espectro de eficácia da ivermectina. Sua produção mais simples combina uma excelente potência e espectro contra nematóides e artrópodes (SHOOP et al., 1995).

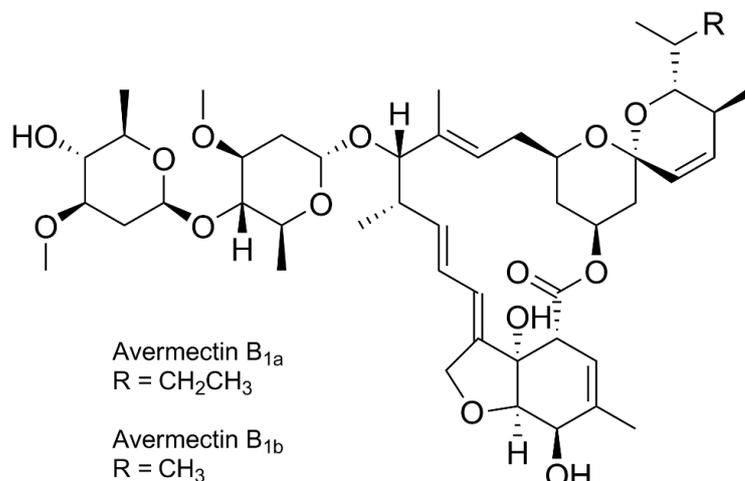


Figura 2. Fórmula estrutural da Abamectina (CHEMICAL BOOK, 2010).

Possui baixa toxicidade para mamíferos devido a impossibilidade de atravessar a barreira hematoencefálica, não atingindo os receptores GABA (MARTIN et al., 2002). A dosagem recomendada é de 1 mL de ABM 1% para cada 50 Kg de peso corporal (equivalente a 200 mg de abamectina por Kg de peso). Não sendo recomendada para bezerros com menos de quatro meses de idade, dado o desenvolvimento incompleto da barreira hematoencefálica (GUERRA et al., 2011).

A ABM pode ser administrada por meio de via oral, tópica ou subcutânea, e tem sido utilizada com sucesso no controle de nematóides gastrointestinais de bovinos, na dose de 0,2 mg/Kg de peso corporal, por meio de via subcutânea (GUERRA et al., 2011).

O único inconveniente da ABM é que devido às suas características farmacocinéticas e o fato de frações significativas destes princípios serem excretados no leite (cerca de 5% da dose aplicada) seu uso é proibido em fêmeas em lactação, cujo produto seja destinado ao consumo humano. Para vacas gestantes, recomenda-se uma aplicação 28 dias antes do parto (PÉREZ et al., 2006).

Em estudo realizado para avaliar o resíduo da ABM, administrada por meio de via oral, em bovinos, concluiu-se que as maiores concentrações de resíduos foram encontradas no fígado, seguido da gordura, rins e musculatura esquelética. A avaliação foi realizada sete dias após o tratamento (PALMA, et al., 2006).

A ABM é rapidamente degradada na superfície do solo, onde sofre fotodegradação e possui meia-vida de oito horas. Quando aplicada na superfície do solo sob o sol, sua meia-vida é de cerca de uma semana e sob condições aeróbicas ou em ambientes escuros, varia de duas semanas a dois meses. Sendo extremamente tóxica para organismos aquáticos (RODRIGUEZ-VIVAS et al., 2010).

É também rapidamente degradada em água, sua meia-vida em água parada é de quatro dias, já em sedimentos leva de duas a quatro semanas, já as plantas não absorvem a ABM do solo. O fármaco é rapidamente degradado quando presente em uma fina camada. E em laboratório sob condições controladas e na presença de luz, sua meia-vida é de quatro a seis horas (RODRIGUEZ-VIVAS et al., 2010).

Mendonça (2010) afirma que a associação de fluazuron 0.5% com abamectina 0.5% é um promissor endectocida, sobretudo com atividade frente a *R. microplus* em bovinos. A associação de fármacos pode ser administrada com segurança, desde que seja respeitada as restrições de uso e o período de carência.

Lopes et al. (2013) obtiveram 33,41% de redução na oviposição de teleóginas em bovinos tratados com abamectina (500 mcg/Kg) e artificialmente infestados com *R. microplus*

Bridi et al. (1992) relataram o índice reprodutivo de teleóginas, em bovinos artificialmente infestados por *R. microplus*, e tratados com abamectina 1% nas dosagens de 100, 200 e 300 mcg Kg⁻¹. O percentual de eficácia foi de 94%, 96% e 97%, respectivamente.

Silva et al. (1995) afirmaram que a ivermectina possui potente atividade antiparasitária e eficácia no controle de ectoparasitos em bovinos.

Silva et al. (2015) obtiveram eficácia de 92% para *H. placei* em bovinos tratados com ivermectina 1.5% em associação com abamectina 0.5%; 0% para bovinos tratados com ivermectina 0.5% e 66% para bovinos tratados com abamectina 0.5%.

Casagrande et al. (2011) relataram que apenas os bovinos tratados com abamectina 1% apresentaram diminuição de *Haemonchus* spp, durante todo o experimento, quando comparado ao grupo tratado com ivermectina 3.15%. Sendo confirmado também que o *Haemonchus* spp foi o parasito encontrado em maior quantidade na primeira coprocultura.

Rangel et al. (2005) relataram que o aparecimento de marcas comerciais de ivermectina 1% associado ao baixo preço do produto, resultou no uso intensivo e indiscriminado de endectocidas nos rebanhos bovinos, o que tem provocado o aumento da resistência em helmintos.

Cezar et al. (2010) afirmaram que as formulações de ivermectina nas doses usuais (0.2 mg Kg⁻¹ e 0.63mg Kg⁻¹) apresentam picos plasmáticos equivalentes, devido à liberação lenta da ivermectina em veículo oleoso, como a ivermectina 3.15% LA. Já as formulações de ivermectina de alta concentração com liberação lenta (3.15% e 4.00%), determinaram maior redução média de OPG sobre as cepas resistentes. O que pode indicar que o tempo de exposição dos parasitos a uma mesma concentração plasmática do princípio ativo tem influência positiva na eficácia do tratamento.

Luquetti et al. (2013) afirmaram que a ivermectina administrada por diferentes vias, não demonstrou diferença significativa em sua eficácia em valores de ovos por grama de fezes (OPG).

Lopes et al. (2014) detectaram cepas de *H. placei* e de *C. punctata* resistentes à ivermectina “pour-on” (500 mcg Kg⁻¹) parasitando bovinos provenientes do município de Jaboticabal, SP. A eficácia da ivermectina contra estas espécies de nematóides foi nula.

Borges et al. (2008) afirmaram que para avaliar se determinada cepa de nematóide é considerada resistentes a um fármaco, é necessário que mais de 1000 exemplares sobrevivam ao tratamento ou quando a eficácia de um determinado fármaco seja inferior a 90%. Com isso, concluiu-se que determinadas cepas de *H. placei*, *Cooperia punctata* e *C. spatulata*, presentes em bovinos por meio de infecção experimental, apresentaram resistência à ivermectina.

CAPÍTULO I

EFICÁCIA CARRAPATICIDA E PREVENTIVA DA ASSOCIAÇÃO DE ABAMECTINA COM FLUAZURON EM BOVINOS ARTIFICIALMENTE INFESTADOS

RESUMO

O objetivo da pesquisa foi avaliar a eficácia carrapaticida e preventiva da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0% em bovinos artificialmente infestados. Foram selecionados 12 bovinos, mantidos estabulados, mestiços das raças Gir x Holandês, do sexo masculino, compondo seis animais por grupo. Os animais do grupo controle não receberam tratamento, enquanto que os animais do grupo tratado receberam a formulação da associação na dose única de 600 mcg de abamectina com 3 mg de fluazuron por Kg de peso corporal, por meio de via “pour-on”. As infestações dos grupos controle e tratado foram realizadas com 2.500 larvas de *Rhipicephalus microplus*, nos dias -23, -21, -19, -17, -15, -13, -11, -9, -7, -5, -3, -2, -1, +7, +14, +21 e a coleta de teleóginas foi realizada diariamente, dos dias -3 ao +70. Para a avaliação da eficácia preventiva, as infestações prosseguiram nos dias +28, +35, +42, +49, +56, +63, +70 e a coleta de teleóginas seguiu diariamente até o dia +94. A eficácia contra a reinfestação foi calculada nos dias +7, +14, +21, +28, +35, +42, +49, +56, +63 e +70. A análise estatística entre as médias de teleóginas recuperadas entre os grupos controle e tratado demonstrou que ocorreu diferença significativa ($p \leq 0,05$) para todas as tomadas de tempo posteriores ao tratamento. O produto em teste apresentou resultados de eficácia carrapaticida de 0,00%; 6,81%; 62,64%; 85,11%; 98,38%; 97,38%; 96,84%; 97,63%; 98,14%; 97,32%; 97,54%; 98,11%; 99,22%; 97,93%; 98,13%; 96,78%; 96,17%; 99,05%; 98,57%; 98,59%; 97,23%; 96,10%; 99,31% respectivamente para os dias experimentais +1, +2, +3, +4, +5, +6, +7, +8, +9, +10, +11, +12, +13, +14, +15, +16, +17, +18, +19, +20, +21, +22, +23 para o grupo tratado. A média da eficácia ao longo dos 23 dias após o tratamento foi de 87,40%. O resultado da eficácia preventiva foi de 98,12%; 98,68%; 98,36%; 97,88%; 96,76%; 96,45%; 96,84%; 97,03%; 95,36% e 87,07% respectivamente para os dias experimentais +7, +14, +21, +28, +35, +42, +49, +56, +63, +70. A associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0% foi eficaz na prevenção contra a reinfestação por larvas de *R. microplus* por até 42 dias pós-tratamento.

Palavra-chave: Controle, *Rhipicephalus microplus*, ruminantes.

ABSTRACT

The purpose of the research was to evaluate the acaricide and preventive efficacy of association abamectina 0.6% and fluazuron 3.0% in control of *Rhipicephalus microplus* in artificial infestations cattle. Were selected 12 cattle, that were kept stabled, crossbreeds Gir x Dutch, males, composing six animals per group. The control group animals received no treatment, while animals in the treated group received the formulation within the association in a single dose of 600 mcg of abamectin and 3 mg of fluazuron per Kg of body weight by route “pour-on”. The infestations on the control and treated groups were performed with 2500 larvae of *Rhipicephalus microplus*, in days -23, -21, -19, -17, -15, -13, -11, -9, -7, -5, -3, -2, -1, +7, +14, +21 and the collecting of engorged females it was performed in days -3 to +70, daily. To evaluation the preventive efficacy, the infestations continued in days +28, +35, +42, +49, +56, +63, +70 and the collecting of engorged females followed daily until day +94. The efficacy against reinfestation was calculated on days +7, +14, +21, +28, +35, +42, +49, +56, +63 and +70. Statistical analysis between the average engorged females recovered between the groups control and treated showed that there was a significant difference ($p \leq 0,05$) for all subsequent time taken to treatment. The tested product showed acaricide effectiveness results of 0,00%; 6,81%; 62,64%; 85,11%; 98,38%; 97,38%; 96,84%; 97,63%; 98,14%; 97,32%; 97,54%; 98,11%; 99,22%; 97,93%; 98,13%; 96,78%; 96,17%; 99,05%; 98,57%; 98,59%; 97,23%; 96,10%; 99,31% respectively for the experimental days +1, +2, +3, +4, +5, +6, +7, +8, +9, +10, +11, +12, +13, +14, +15, +16, +17, +18, +19, +20, +21, +22, +23 for treated group. The mean of the efficacy over the 23 days after treatment was 87,40%. The preventive effectiveness results of 98,12%; 98,68%; 98,36%; 97,88%; 96,76%; 96,45%; 96,84%; 97,03%; 95,36% and 87,07% respectively for the experimental days +7, +14, +21, +28, +35, +42, +49, +56, +63, +70. The association abamectin 0.6% with fluazuron 3.0% was effective against reinfestation by larvae of *R. microplus* until day 42 after treatment.

Key words: Control, *Rhipicephalus microplus*, ruminants.

1 INTRODUÇÃO

O carrapato *Rhipicephalus microplus* é um ectoparasito hematófago, originário da Ásia, cujo principal hospedeiro é o bovino. Sua ocorrência é maior nos rebanhos da América, África, Ásia e Austrália, e é considerado o carrapato que provoca maior impacto econômico nos rebanhos da América do Sul (GONZÁLES, 1995).

Os prejuízos causados pelo parasitismo por *R. microplus* podem ocorrer diretamente, através da espoliação sanguínea e suas consequências, como anemia, prurido, irritação, quedas no peso e na produção dos animais. Já os danos ocasionados pela ação indireta estão associados à transmissão de agentes patogênicos, como os hemoprotozoários causadores da Tristeza Parasitária Bovina, a babesiose, causada pelos protozoários *Babesia bovis* (Babes, 1888) e *B. bigemina* (Smith & Kilborne, 1893) e a anaplasmose causada pela rickettsia *Anaplasma marginale* (Theiler, 1910). Ambas apresentam alta morbidade e mortalidade, ocorrendo principalmente em zonas de instabilidade enzoótica (GONÇALVES, 2000; GRISI et al., 2002; LABRUNA; MACHADO, 2006; NETO, TOLEDO-PINTO, 2006; TRINDADE; ALMEIDA; FREITA, 2011).

Atualmente, a estratégia de controle mais utilizada é o uso de acaricidas. Diferentes classes de antiparasitários vêm sendo utilizadas visando o controle das infestações por esses ectoparasitos, como as formamidinas, os piretróides, os organofosforados, as benzoiluréias, os pirazóis, as benzoilfeniluréias e as avermectinas (LEAL; FREITAS; VAZ, 2003; MARTINS, 2004; MARTINS, 2006).

As avermectinas foram introduzidas na medicina veterinária no ano de 1980, e são produzidas através da fermentação do fungo actinomiceto do solo *Streptomyces avermitilis* (HIGA et al., 2015). O grupamento químico das lactonas macrocíclicas causou grande impacto no setor agropecuário, devido ao fato de poder ser utilizado em diferentes espécies animais, assim como pela eficácia comprovada frente a artrópodes e nematóides gastrointestinais de bovinos (COSTA, 2004).

Em 1985, a abamectina, também chamada de avermectina B_{1a}, foi introduzida como inseticida e acaricida na agricultura, e mais tarde utilizada em animais como potente antiparasitário (SHOOP et al., 1995).

A abamectina foi desenvolvida como produto injetável para a utilização em bovinos, (SHOOP et al., 1995) e graças a seu amplo espectro de ação, eficácia e segurança clínica tem sido amplamente utilizada em ruminantes, suínos e equinos (FISHER; MROZIK, 1989)

Já as benzoilfeniluréias atuam inibindo o crescimento de artrópodes e possuem a capacidade de inibir a produção de quitina, o maior componente presente na cutícula dos carrapatos. O fluaruzon foi o primeiro produto registrado como regulador de crescimento, e atua impedindo o desenvolvimento e o processo de muda os carrapatos, além de impedir a eclosão de larvas, controlando assim a população de carrapatos (BULL et al., 1996; MERZENDORF, ZIMOCH, 2003; CHEN et al., 2005; MOREIRA et al., 2007; ARAKANE et al., 2008).

Nesse contexto, o objetivo do estudo foi avaliar a eficácia carrapaticida e preventiva da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, em bovinos artificialmente infestados por *Rhipicephalus microplus*.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Localização da experimentação

O experimento foi realizado nas dependências do Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária (LQEPV) e na Estação para Pesquisas Parasitológicas W. O. Neitz, pertencentes ao Departamento de Parasitologia Animal (DPA) do Instituto de Veterinária (IV), da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), localizada no município de Seropédica, Estado do Rio de Janeiro, a latitude 22°44'38" sul, longitude 43°42'27" oeste e altitude de 26 metros.

A metodologia empregada no estudo foi à preconizada pelo Regulamento Técnico para Licenciamento e/ou Renovação de Licença de Produtos Antiparasitários de Uso Veterinário da Portaria nº 48 de 12 de maio de 1997 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA, 1997).

A utilização de animais no presente estudo foi aprovada pelo Comitê de Ética de Uso de Animal (CEUA) da Fundação de Apoio à Pesquisa Científica e Tecnológica (FAPUR), da UFRRJ, em reunião no dia 04 de junho de 2012.

2.2 Obtenção de larvas de *Rhipicephalus microplus*

Os carrapatos utilizados foram oriundos da colônia mantida no Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária (LQEPV). As larvas não alimentadas foram mantidas em câmara climatizada com demanda bioquímica de oxigênio (D.B.O.), em temperatura de 28±1°C e umidade relativa de 75±10%.

2.2.1 Delineamento Experimental

2.2.2 Seleção e Manejo dos Animais

Foram selecionados 12 bovinos, mestiços das raças Gir x Holandês, do sexo masculino, compondo seis animais por grupo, com idade e peso variando entre um e dois anos e 118 e 201 Kg. Os bovinos foram identificados com brincos numerados em ambas as orelhas.

Como critério de seleção foram utilizados animais em bom estado sanitário e, pelo menos cinco deles, deveriam estar parasitados por *R. microplus* e possuir características raciais próximas à raça holandesa, devido à sensibilidade desta raça à infestação por carrapatos, conforme recomendação da Portaria nº 48 de 12 de maio de 1997 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA, 1997). Os animais não receberam nenhum tipo de tratamento com antiparasitários por 60 dias anteriores ao estudo.

Os animais foram mantidos estabulados individualmente por todo período de experimentação em baias com piso de estrado de madeira. Os animais receberam água *ad libitum*, feno (10% do peso corporal/dia/animal) e ração comercial¹ (2 Kg/dia/animal) contendo: cálcio (1.2%); extrato etéreo (2.0%); fósforo (0.4%); matéria fibrosa (8.0%); matéria mineral (12.0%); proteína bruta (20.0%); N.N.P. (2.8%); umidade máxima (12.0%).

¹Soma® (Indústria e comércio de alimentos Ltda).

Antes de dar início à fase experimental, os animais passaram por um período de adaptação e climatização por cinco dias em estábulos individuais de alvenaria com piso de estrado de madeira e com a limpeza das instalações sendo realizada diariamente.

Os animais do grupo controle não receberam tratamento, enquanto que os animais do grupo tratado receberam a formulação da associação de abamectina com fluazuron² “pour-on”, na dose única de 1 mL/10 Kg de peso corporal, por animal.

As infestações dos grupos controle e tratado foram realizadas com 2.500 larvas de *R. microplus*, com idade de 14 dias. As larvas foram alocadas em seringas de plástico individuais, respectivamente para cada animal.

Na Tabela 1, estão indicados os grupos de tratamentos, o número de identificação, o sexo, o peso dos animais e a dose correspondente do produto empregado por animal.

Tabela 1. Grupos de tratamentos, número de identificação, sexo, peso dos animais, dose correspondente da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, empregada por animal.

Grupo/ Animal	Sexo	Peso (Kg)	Volume (mL)
Controle			
02	Macho	128	-
05	Macho	132	-
09	Macho	154	-
10	Macho	174	-
16	Macho	165	-
14	Macho	118	-
Média¹ ± DP²		145,20 ± 18,90	
Tratado			
03	Macho	146	14,6
04	Macho	173	17,3
08	Macho	194	19,4
12	Macho	201	20,1
13	Macho	183	18,3
18	Macho	149	14,9
Média ± DP		174,30 ± 19,30	

¹Média aritmética; ²Desvio padrão.

2.2.3 Avaliação da Eficácia Carrapaticida da Associação de Abamectina com Fluazuron em Bovinos Artificialmente Infestados

No dia -30, os animais foram estabulados e passaram por um período de adaptação e climatização pré- tratamento.

Nos dias -23, -21, -19, -17, -15, -13, -11, -9, -7, -5, -3, -2, -1 foram realizadas infestações com larvas de *R. microplus* e nos dias -3, -2, -1 foi realizada a coleta de teleóginas.

²BiAtak ® - Noxon Divisão Veterinária - Saúde Veterinária.

No dia -1 foi realizado o ranqueamento, tendo como base a média da contagem total de teleóginas recuperadas de cada animal nos dias -3, -2 e -1. Posteriormente, os animais foram alocados aleatoriamente em diferentes grupos experimentais, através de sorteio.

Os grupos foram divididos em:

- **Grupo Controle:** seis bovinos (machos) mantidos sem tratamento, infestados com 2.500 larvas de *R. microplus*, não alimentadas;
- **Grupo Tratado:** seis bovinos (machos) tratados com a associação de abamectina com fluazuron, infestados com 2.500 larvas de *R. microplus*, não alimentadas.

No dia 0, foi realizada a pesagem e o tratamento dos animais. Os mesmos receberam a formulação da associação no volume de 1 mL/10 Kg de peso corporal, por meio de via “pour-on”, correspondente a dose de 600 mcg de abamectina com 3 mg de fluazuron por Kg de peso corporal, sendo o volume total do produto aplicado ao longo do dorso do animal, da cernelha até a inserção da cauda.

Após o tratamento, prosseguiu-se as infestações com larvas de *R. microplus*, nos dias +7, +14, +21. Durante o processo de infestação os animais foram contidos utilizando cabresto e tiveram suas caudas contidas por até duas horas, para permitir uma melhor fixação das larvas no hospedeiro impedindo a lambedura ou movimentos de cauda.

Na tabela 2, está representando um resumo das atividades e das etapas da avaliação da eficácia da associação da abamectina com fluazuron “pour-on”, utilizado nos bovinos.

Em todos os dias experimentais, pós-tratamento, foi realizada a coleta de teleóginas desprendidas dos animais. As coletas foram realizadas individualmente por baia, no período matinal. Após a coleta, as teleóginas foram acondicionadas em sacos plásticos e devidamente identificadas com o número correspondente de cada animal. Posteriormente, essas teleóginas foram encaminhadas ao LQEPV, onde foram contadas, individualmente.

Para determinar a eficácia carrapaticida foi utilizada a seguinte fórmula:

$$[1 - (Ta \times Cb) \div (Tb \times Ca)] \times 100, \text{ onde:}$$

Ta = número médio de teleóginas recuperadas dos animais do grupo tratado, pós-tratamento (dias +1 a +23);

Tb = número médio de teleóginas recuperadas dos animais do grupo tratado, pré-tratamento (dia -3);

Ca = número médio de teleóginas recuperadas dos animais do grupo controle, pós-tratamento (dias +1 a +23);

Cb = número médio de teleóginas recuperadas dos animais do grupo controle, pré-tratamento (dia -3).

O cálculo da eficácia carrapaticida foi realizado de acordo com o Regulamento Técnico para Licenciamento e/ou Renovação de Licença de Produtos Antiparasitários de Uso Veterinário da Portaria nº 48 de 12 de maio de 1997 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA, 1997).

Tabela 2. Cronograma de execução das atividades e o resumo das etapas de avaliação da eficácia da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, administrada nos animais.

Dia Experimental	Atividades
-30	Aclimação e estabilização dos animais
-23	Infestação dos animais
-21	Infestação dos animais
-19	Infestação dos animais
-17	Infestação dos animais
-15	Infestação dos animais
-13	Infestação dos animais
-11	Infestação dos animais
-9	Infestação dos animais
-7	Infestação dos animais
-5	Infestação dos animais
-3	Infestação dos animais e Coleta de teleóginas
-2	Infestação dos animais e Coleta de teleóginas
-1	Infestação dos animais e Coleta de teleóginas
0	Ranqueamento e divisão dos grupos experimentais Pesagem dos animais (antes do tratamento)
	TRATAMENTO
+1	Coleta de teleóginas
+7	Coleta de teleóginas e infestação com larvas
+14	Coleta de teleóginas e infestação com larvas
+21	Coleta de teleóginas e infestação com larvas
+28	Infestação com larvas e coleta de teleóginas
+35	Infestação com larvas e coleta de teleóginas
+42	Infestação com larvas e coleta de teleóginas
+49	Infestação com larvas e coleta de teleóginas
+56	Infestação com larvas e coleta de teleóginas
+63	Infestação com larvas e coleta de teleóginas
+70	Infestação com larvas e coleta de teleóginas

A coleta de teleóginas foi realizada diariamente ao longo do período experimental.

2.2.4 Avaliação da Eficácia Preventiva da Associação de Abamectina com Fluazuron em Bovinos Artificialmente Infestados

Em conjunto com a avaliação da eficácia carrapaticida, foi realizada a eficácia preventiva, isto é, a avaliação da eficácia protetora da associação de abamectina com fluazuron contra reinfestações por *R. microplus*.

Para tal avaliação, foi estabelecido o período de 21 dias (modal) com base no ciclo biológico do carrapato *R. microplus* sobre o hospedeiro, correspondente ao intervalo de tempo necessário desde a fixação da larva até a queda de teleóginas ingurgitadas, quando realizada uma única infestação em bovinos. Considerou-se um intervalo de três dias antes e três dias depois que seriam o intervalo desta modal, pela possibilidade de alterações no ciclo biológico do carrapato frente a condições climáticas adversas como temperatura e umidade.

As infestações continuaram nos dias +28, +35, +42, +49, +56, +63, +70 e a coleta de teleóginas seguiu diariamente até o dia +94.

A eficácia contra a reinfestação foi calculada nos dias +7, +14, +21, +28, +35, +42 +49, +56, +63 e +70.

As coletas das teleóginas foram realizadas entre os dias +25 e +32; +33 e +38; + 39 e +45; +46 e +52; +53 e +59; +60 e +66; +67 e +73; +74 e +80; +81 e +87; +88 e +94, corresponderam às infestações realizadas nos dias +7; +14; +21; +28; +35; +42; +49; +56; +63; +70, respectivamente.

O cálculo da eficácia contra reinfestações foi calculado utilizando-se a seguinte fórmula:

$$100 \times \left[\frac{(\text{número médio de teleóginas recuperadas no grupo controle dos dias +25 a +31}) - (\text{número médio de teleóginas recuperadas no grupo tratado dos dias +25 a +31})}{\text{número médio de teleóginas recuperadas no grupo controle dos +25 a +31}} \right]$$

(Adaptada do Guidelines Veterinary Medicinal Products - General, Efficacy, Environmental Risk Assessment, 1998).

Para o cálculo da eficácia protetora contra a reinfestação foram utilizadas as médias de teleóginas recuperadas entre os dias +25 e +32; +33 e +38; + 39 e +45; + 46 e +52; +53 e +59; +60 e +66; +67 e +73; +74 e +80; +81 e +87; +88 e +94, que corresponderam às infestações realizadas nos dias +7; +14; +21; +28; +35; +42; +49; +56; +63; +70, respectivamente.

2.3 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada pelo programa estatístico computacional BioEstat 5.3 (AYRES et al., 2007). Inicialmente procedeu-se a avaliação quanto normalidade dos dados. Caso os dados fossem paramétricos seria empregado o Teste T para duas amostras independentes. No caso de dados não paramétricos seria empregado o teste Mann-Whitney para comparação de duas amostras independentes e o nível de confiança considerado foi de 95% ($p \leq 0,05$).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Eficácia Carrapaticida da Associação de Abamectina com Fluazuron no Controle de Carrapatos em Bovinos Artificialmente Infestados

Os resultados do número de teleóginas desprendidas dos animais dos grupos controle e tratado, durante todo o período experimental, encontram-se em anexo (Anexo B).

A análise estatística entre as médias de teleóginas recuperadas entre os grupos controle e tratado demonstrou que não ocorreu diferença significativa ($p \geq 0,05$) para os desafios nos dias experimentais, anteriores ao tratamento (Anexo B e Figura 1). Assim como, nos dias +1, +2, +3 também não houve diferença significativa ($p \geq 0,05$) entre os grupos, pois a média de teleóginas recuperadas entre os grupos controle e tratado foi semelhante, e a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0% ainda não havia apresentado resultados favoráveis de eficácia.

No dia +1, a eficácia foi zero; no dia +2, foi de 6,81%; no dia +3, foi de 62,64% e, somente no dia +4, o produto começou a apresentar resultados significativos para eficácia carrapaticida (Figura 2).

A média de carrapatos recuperados no grupo controle foi superior a 25 teleóginas em todos os dias experimentais, sendo que no dia +12, a média foi superior a 100 teleóginas.

Os grupos controle e tratado apresentaram diferença significativa ($p \leq 0,05$) para os desafios dos dias +4 até o dia +23.

O produto em teste apresentou resultados de eficácia carrapaticida de 0,00%; 6,81%; 62,64%; 85,11%; 98,38%; 97,38%; 96,84%; 97,63%; 98,14%; 97,32%; 97,54%; 98,11%; 99,22%; 97,93%; 98,13%; 96,78%; 96,17%; 99,05%; 98,57%; 98,59%; 97,23%; 96,10%; 99,31% respectivamente para os dias experimentais +1, +2, +3, +4, +5, +6, +7, +8, +9, +10, +11, +12, +13, +14, +15, +16, +17, +18, +19, +20, +21, +22, +23 para o grupo tratado (Anexo B e Figura 2).

A média da eficácia ao longo dos 23 dias após o tratamento foi de 87,40%, o que não atende a Portaria nº 48 de 12 de maio de 1997 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA, 1997) que exige eficácia média dos 23 dias pós-tratamento de no mínimo 95%. Entretanto por se tratar de uma formulação “pour-on”, que contém uma lactona macrocíclica associada, a abamectina, onde as características farmacocinéticas apresentam uma biodisponibilidade maior a partir de 3 a 5 dias de seu emprego, se não forem considerados os baixos valores de eficácia observados nos dias 1 a 4 pós-tratamento, o produto em teste obteria níveis médio de eficácia de 97,85% atendendo desta forma a Portaria. Ressaltando-se que é necessário destacar-se que o produto começou a obter os valores igual ou superiores a 95% a partir do dia +5 após o tratamento, o que pode estar relacionado com a morte dos adultos não ingurgitados ou parcialmente ingurgitados presentes no animal no momento do tratamento, o que proporcionou maior contato dos parasitos com o produto em teste.

O presente trabalho apresentou média de eficácia dos 23 dias pós-tratamento superior ao encontrado por Mendonça (2010), que realizou três ensaios tendo como finalidade avaliar a eficácia do fluazuron 3.0% em associação com abamectina 0.5%; do fluazuron 2.5% e da abamectina 0.5%, ambos na dose de 1 mL/Kg, por meio de via “pour-on”. Cada grupo

experimental contendo cinco bovinos, artificialmente infestados com 5.000 larvas de *R. microplus*, três vezes por semana. Os resultados de média de eficácia obtidos até o dia +23 pós-tratamento para o fluazuron 3.0% em associação com abamectina 0.5% foi de 79,35%; para o fluazuron 2.5%, a eficácia foi de 67,06% e para abamectina 0.5% foi 76,19%.

O fluazuron, empregado em bovinos por meio de via “pour-on”, tem demonstrado níveis de eficácia elevados no controle de *R. microplus* (BULL et al., 1996). Gomes et al. (2015) relataram a eficácia do fluazuron 2.5% (2.5 mg/Kg), por meio de via “pour-on”, em bovinos artificialmente infestados com 5.000 larvas de *R. microplus*, em grupos experimentais contendo oito animais. O resultado de média de eficácia obtido até o dia +21 pós-tratamento para o fluazuron 2.5% foi de 47,00%.

Campbell (1988) menciona em diversos trabalhos a atividade da abamectina no controle do carrapato *R. microplus* em bovinos. Lopes et al. (2013) relataram a eficácia da abamectina 0.5% (500 mcg/Kg), administrada por meio de via “pour-on”. Os bovinos foram artificialmente infestados com 5.000 larvas de *R. microplus* e cada grupo experimental contendo oito animais. A eficácia obtida foi de 78,57%, até o dia +20 pós-tratamento.

Silva et al. (2015) avaliaram a eficácia da associação de ivermectina 1.5% (1.5 mg/Kg) com abamectina 0.5% (0.5 mg/Kg); abamectina 0.5% (0.5 mg/Kg) e ivermectina 0.5% (0.5 mg/Kg), ambos por meio de via “pour-on”, na dose de 1 mL/10 Kg. Os bovinos foram artificialmente infestados com 5.000 larvas de *R. microplus* e cada grupo experimental composto por seis animais. Os valores de média de eficácia obtidos para associação de ivermectina 1.5% com abamectina 0.5% foi de 87,33%; para a abamectina 0.5% foi de 78,66% e para ivermectina 0,5% foi de 78,66%, até o dia +21 pós-tratamento.

Os valores de eficácia para as avermectinas evidenciam que embora as formulações possuam mecanismo de ação semelhantes, podem resultar em valores de eficácias diferentes para a mesma espécie de parasito (SHOOP; SOLL, 2002).

Os fatores que podem influenciar o grau ou a duração da eficácia de um determinado produto em ensaios realizados em bovinos estabulados e infestados artificialmente são: a suscetibilidade específica natural da população de parasitos utilizados na infestação, a raça do hospedeiro, a idade, a condição corpórea, o tipo de pelagem, a via de administração do fármaco, o veículo utilizado, bem como, por outras considerações climáticas e geográficas (LO et al., 1985; HOLDSWORTH et al., 2006; FERNÁNDEZ, 2009).

3.2 Eficácia Preventiva da Associação de Abamectina com Fluazuron em Bovinos Artificialmente Infestados

Os resultados do número de teleóginas desprendidas dos animais dos grupos controle e tratado referentes aos desafios semanais dos dias +7 ao +70, encontram-se em anexo (Anexo C ao M).

A análise estatística entre as médias de teleóginas recuperadas entre os grupos controle e tratado, demonstrou que ocorreu diferença significativa ($p \leq 0,05$) para os desafios nos dias experimentais +7, +14, +21, +28, +35, +42, +49, +56, +63 e +70. (Tabela 3).

Os números médios de teleóginas desprendidas dos animais do grupo controle, correspondentes aos desafios dos dias +7, +14, +21, +28, +35, +42, +49, +56, +63 e +70 foram 26,7; 26,98; 30,45; 29,21; 30,17; 32,17; 27,88; 28,07; 25,64; 30,93, respectivamente (Anexo C ao M).

Os números médios de teleóginas desprendidas dos animais do grupo tratado, correspondentes aos desafios dos dias +7, +14, +21, +28, +35, +42, +49, +56, +63 e +70 foram 0,3; 0,36; 0,5; 0,62; 0,98; 1,14; 0,88; 0,83; 1,19 e 4,0, respectivamente (Anexo C ao M).

O produto em teste apresentou resultados de eficácia carrapaticida de 98,12% (para o dia +7); 98,68% (para o dia +14); 98,36% (para o dia +21); 97,88% (para o dia +28); 96,76% (para o dia +35); 96,45% (para o dia +42); 96,84% (para o dia +49); 97,03% (para o dia +56); 95,36% (para o dia +63); e 87,07% (para o dia +70).

A associação de abamectina com fluazuron foi eficaz na prevenção contra a reinfestação por larvas de *R. microplus* por até 63 dias pós-tratamento.

A Tabela 3 apresenta a média de teleóginas desprendidas dos grupos controle e tratado nos períodos correspondentes aos desafios dos dias +7, +14, +21, +28, +35, +42, +49, +56, +63 e +70, assim como a eficácia carrapaticida preventiva do produto em teste.

O desafio foi encerrado no dia 94 pós-tratamento, já que a avaliação da eficácia do grupo tratado foi inferior a 95%.

Mendonça (2010) obteve resultados superiores ao presente trabalho quando avaliou a eficácia da associação de fluazuron 3.0% com abamectina 0.5%; do fluazuron 2.5% e da abamectina 0.5%, ambos na dose de 1 mL/Kg, por meio de via “pour-on”. Cada grupo experimental contendo cinco bovinos, infestados artificialmente com 5.000 larvas de *R. microplus*, três vezes por semana. O presente trabalho apresentou resultado de eficácia superior a 95% por 63 dias pós-tratamento, já Mendonça (2010) quando avaliou a associação de fluazuron 3.0% com abamectina 0.5% obteve resultado de eficácia superior a 95% por 90 dias pós-tratamento; para o fluazuron 2.5%, a eficácia superior a 95% foi até o dia 88 pós tratamento; já para a abamectina 0.5% a eficácia máxima obtida foi de 90,71% e o estudo foi encerrado no dia 35 pós-tratamento.

O fluazuron, empregado em bovinos por meio de via “pour-on”, tem demonstrado níveis de eficácia elevados no controle de *R. microplus*, atuando por mais de 60 dias na prevenção contra reinfestações por larvas (BULL et al., 1996). Gomes et al. (2015) relataram a eficácia do fluazuron 2.5% (2.5 mg/Kg), por meio de via “pour-on”, em bovinos infestados artificialmente com 5.000 larvas de *R. microplus*, em grupos experimentais contendo oito animais. O resultado de eficácia encontrado para o fluazuron 2.5% foi superior a 95%, até o dia +77 pós-tratamento.

Martins et al. (1995) avaliaram a eficácia do fluazuron nas dosagens de 1 e 2 mg/Kg, aplicado através de formulação “pour-on”. Os bovinos foram infestados artificialmente com 5.000 larvas de *R. microplus* e cada grupo composto por 10 animais. O autor relata que o mesmo começou a apresentar eficácia a partir do dia 14 pós-tratamento e que o número médio de carrapatos observados no grupo tratado com a dosagem de 1 mg/Kg e 2 mg/Kg foi de 61,2 e 41,5, respectivamente. O ensaio foi finalizado no dia +58 pós-tratamento, devido aos valores de eficácia inferiores a 95%.

Em estudo realizado por Cruz et al. (2014), onde foi realizada a avaliação da eficácia da abamectina em associação com fluazuron, por meio de via “pour-on”, no controle de *R. microplus* em bovinos artificialmente infestados, foi observado a eficácia na interrupção dos parâmetros reprodutivo das teleóginas.

Campbell (1988) em extensa revisão de literatura sobre o uso de ivermectina e abamectina relata a ação destas no controle do carrapato *R. microplus* em bovinos. Bridi et al. (1992) demonstraram a eficácia da abamectina 1% nas doses de 100, 200 e 300 mcg Kg⁻¹ e ivermectina 1% na dose de 200 mcg Kg⁻¹, por meio de via subcutânea. Os bovinos foram infestados artificialmente com 5.000 larvas de *R. microplus* e cada grupo composto por cinco animais. A eficácia obtida foi de 92%, 94% e 98%, para a abamectina e suas respectivamente dosagens, e de 97% para a ivermectina, com duração de 35 dias.

Silva et al. (2015) avaliaram a eficácia da associação de ivermectina 1.5% (1.5 mg/Kg) com abamectina 0.5% (0.5 mg/Kg); abamectina 0.5% (0.5 mg/Kg) e ivermectina 0.5% (0.5 mg/Kg), ambos por meio de via “pour-on”, na dose de 1 mL/10 Kg. Os bovinos foram

infestados artificialmente com 5.000 larvas de *R. microplus* e cada grupo composto por seis animais. Os resultados de eficácia encontrados para a associação de ivermectina 1.5% com abamectina 0.5% foi superior a 95% até o dia +42 pós-tratamento; os ensaios para a abamectina 0.5% e ivermectina 0.5% foram encerrados nos dias +35 e +42 pós-tratamento, respectivamente, devido aos valores de eficácia inferiores a 95%.

Os resultados obtidos nos estudos referentes às lactonas macrocíclicas sugerem que a mesma apresenta período residual médio de 30 dias, conforme relatado por Davey et al., (2010), e reforçado por Lopes et al. (2013) que avaliaram a eficácia da ivermectina, doramectina, moxidectina e abamectina, em bovinos infestados artificialmente com larvas de *R. microplus* e obtiveram valores médios de 30 a 35 dias de eficácia.

A associação da abamectina com o fluazuron empregada no presente estudo conferiu eficácia elevada no controle de *R. microplus*. Ficou demonstrado que a associação da abamectina permitiu uma eficácia inicial elevada constatada já a partir das avaliações do dia +5 pós-tratamento. Posteriormente, a ação do fluazuron determinou uma ação na prevenção contra reinfestações por larvas, com níveis superiores a 90% por até 63 dias. Embora as contagens de teleóginas tenham indicado uma eficácia de 63 dias, deve-se neste caso, ser descontado o período pré-patente do carrapato, 21 dias, para que seja obtido o tempo real de proteção, que é de 42 dias.

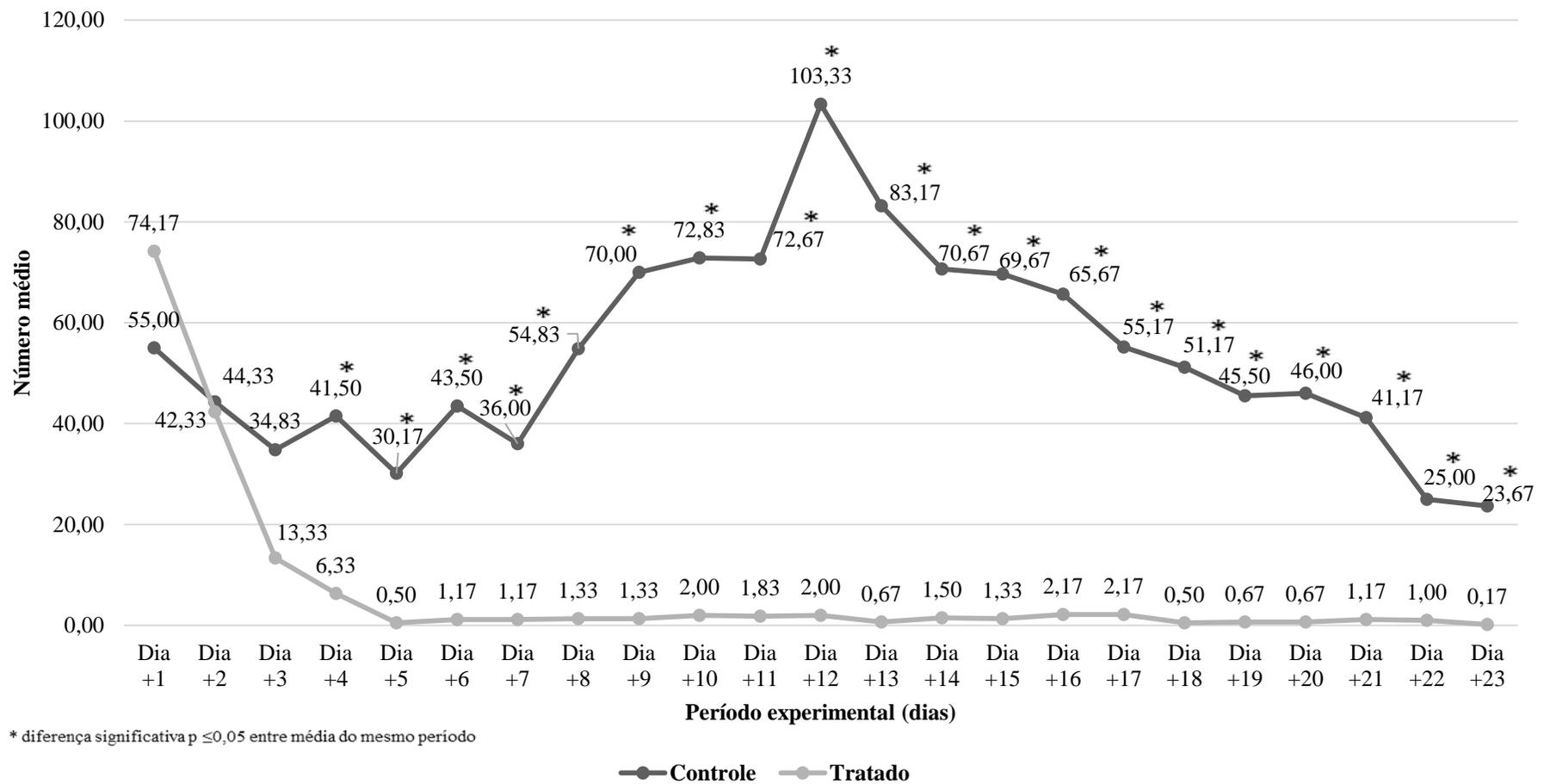


Figura 1. Número médio de teleóginas recuperadas nos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, ao longo do período experimental.

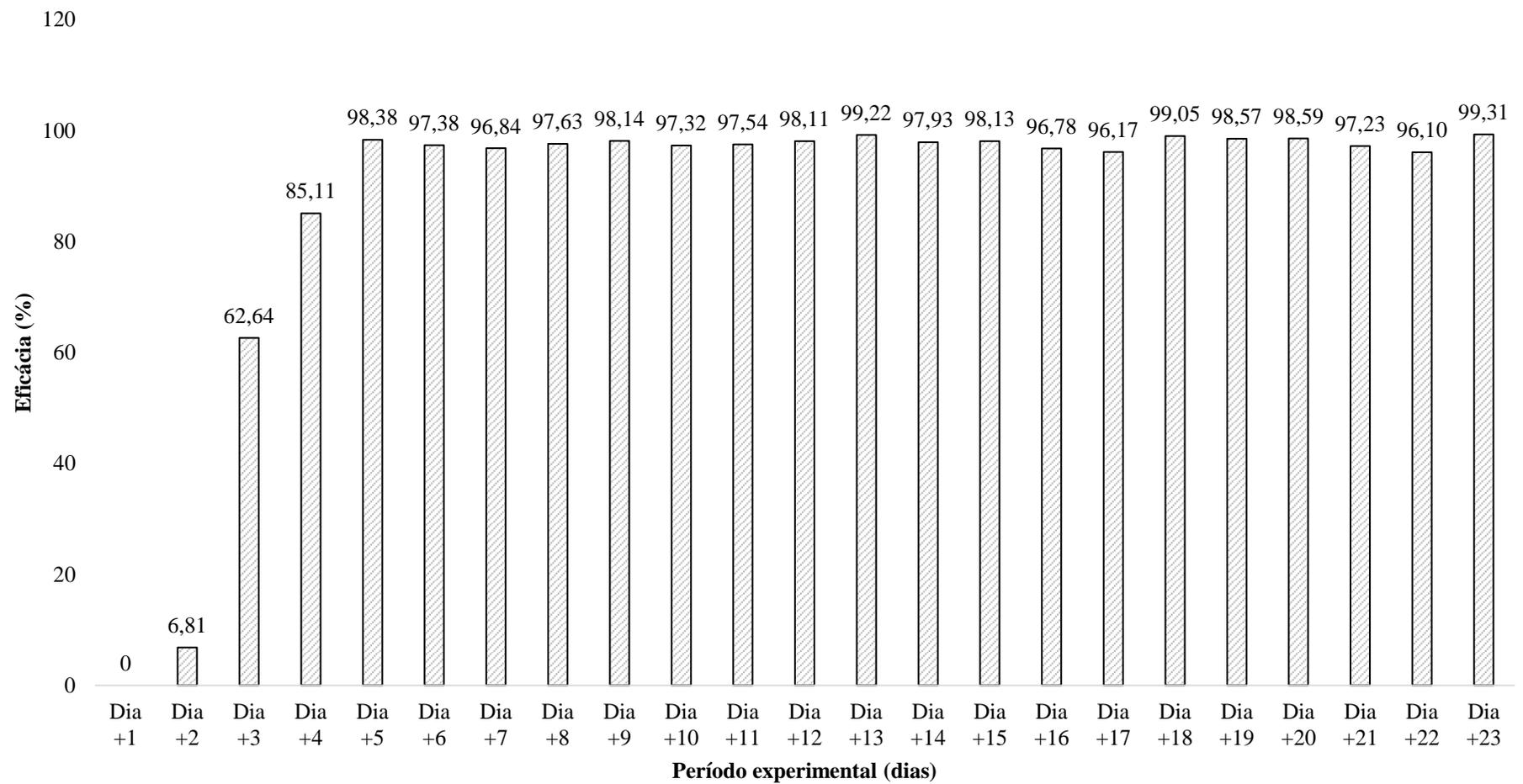


Figura 2. Eficácia carrapaticida da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, administrada em bovinos artificialmente infestados.

Tabela 3. Média de teleóginas recuperadas, eficácia carrapaticida e preventiva dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, correspondente aos desafios pós-tratamento.

Grupo/ Animal	Dias de desafio pós-tratamento									
	Dia +7	Dia +14	Dia +21	Dia +28	Dia +35	Dia +42	Dia +49	Dia +56	Dia +63	Dia +70
Controle	26,70 ^a	26,98 ^a	30,45 ^a	29,21 ^a	30,17 ^a	32,17 ^a	27,88 ^a	28,07 ^a	25,64 ^a	30,93 ^a
Tratado	0,30 ^b	0,36 ^b	0,50 ^b	0,62 ^b	0,98 ^b	1,14 ^b	0,88 ^b	0,83 ^b	1,19 ^b	4,00 ^b
Eficácia (%)	98,12	98,68	98,36	97,88	96,76	96,45	96,84	97,03	95,36	87,07

^{ab}Médias com letras minúsculas diferentes diferem significativamente entre si (p for ≤0,05).

4 CONCLUSÃO

A associação de abamectina com fluazuron, empregada por meio de via “pour-on”, demonstrou ser eficaz em bovinos artificialmente infestados por *Rhipicephalus microplus*.

CAPÍTULO II

EFICÁCIA CARRAPATICIDA DA ASSOCIAÇÃO DE ABAMECTINA COM FLUAZURON EM BOVINOS NATURALMENTE INFESTADOS

RESUMO

O objetivo da pesquisa foi avaliar a eficácia da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0% no controle de *Rhipicephalus microplus* em bovinos naturalmente infestados. Foram selecionados 20 bovinos mantidos em piquetes, mestiços das raças Gir x Holandês, distribuídos na mesma proporção, machos e fêmeas, por grupo experimental, compondo dez animais por grupo. Os animais do grupo controle não receberam tratamento, enquanto que os animais do grupo tratado receberam a formulação da associação na dose única de 600mcg de abamectina com 3mg de fluazuron por Kg de peso corporal, por meio de via “pour-on”. Nos dias +7, +14, +21, +28, +35, +42, +49, +56, +63, +70, +77, +84, +91 foram realizadas a contagem do número total de teleóginas de cada animal para efeito da avaliação da eficácia carrapaticida. A análise estatística entre as médias de teleóginas recuperadas entre os grupos controle e tratado demonstrou que ocorreu diferença significativa ($p \leq 0,05$) para todas as tomadas de tempo posteriores ao tratamento. O produto em teste apresentou resultados de eficácia carrapaticida de 96,30%; 96,90%; 95,98%; 96,83%; 98,32%; 96,12%; 96,15%; 98,8%; 97,18%, 99,12%; 97,18%; 98,04% e 77,50%, respectivamente para os dias experimentais +7, +14, +21, +28, +35, +42, +49, +56, +63, +70, +77, +84 e +91 para o grupo tratado. A associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0% foi eficaz no controle de *R. microplus* em bovinos naturalmente infestados por até 63 dias.

Palavras-chave: Controle, *Rhipicephalus microplus*, ruminantes.

ABSTRACT

The purpose of the research was to evaluate the efficacy of association abamectin 0.6% with fluazuron 3.0% in control of *Rhipicephalus microplus* in naturally infested cattle. Were selected 20 cattle, that were kept in paddocks, crossbreeds Gir x Dutch, distributed in the same proportion, male and female, per experimental group, composing ten animals per group. The control groups animals received no treatment, while animals in the treated group received the formulation within the association in a single dose of 600 mcg of abamectin with 3 mg fluazuron per Kg of body weight by route "pour-on". In the days +7, +14, +21, +28, +35, +42, +49, +56, +63, +70, +77, +84, +91 were performed the count of total number of engorged females in each animal for purposes of the evaluation of acaricide effectiveness. Statistical analysis between the average engorged females recovered between the groups control and treated showed that there was a significant difference ($p \leq 0,05$) for all subsequeunte time taken to treatment. The test product showed acaricide effectiveness results of 96,30%; 96,90%; 95,98%; 96,83%; 98,32%; 96,12%; 96,15%; 98,8%; 97,18%, 99,12%; 97,18%; 98,04% and 77,50%, respectively for the experimental days +7, +14, +21, +28, +35, +42, +49, +56, +63, +70, +77, +84 and +91 for treated group. The association abamectin 0.6% with fluazuron 3.0% was effective at controlling *R. microplus* in cattle naturally infested for up to 63 days.

Key words: Control, *Rhipicephalus microplus*, ruminants.

1 INTRODUÇÃO

O carrapato *Rhipicephalus microplus* é um ectoparasito hematófago, monóxeno que tem como principal hospedeiro o bovino. Sendo apontado com vetor da bactéria *Anaplasma marginale* e dos protozoários *Babesia bovis* e *B. bigemina*, agentes causadores da anaplomose e babesiose bovina, doenças de alta morbidade que devido a algumas semelhanças na sintomatologia, são agrupadas em um complexo denominado “Tristeza Parasitária Bovina” (FARIAS, 1995; GRISI et al., 2002; FURLONG; PRATA, 2005).

A maneira mais fácil de se controlar este parasito é o uso de acaricidas na população de carrapatos que se encontram nos animais. Entretanto, deve-se considerar que os carrapatos presentes nos animais representam a menor parte da população. Considerando-se que cada teleógina que cai na pastagem tem a capacidade de produzir até 3.000 novos carrapatos. Assim sendo, na pastagem estão presentes, além das teleóginas que caíram recentemente, aquelas que já iniciaram o processo de postura, os ovos e, principalmente, uma grande quantidade de larvas à espera do hospedeiro (FURLONG, SALES, 2007).

O controle estratégico é a forma mais indicada e consiste na utilização de acaricidas dentro de um programa estratégico, que se baseia no conhecimento da epidemiologia e ecologia do carrapato, planejando banhos carrapaticidas em períodos desfavoráveis a sobrevivência deste parasito na pastagem, respeitando os intervalos de banho de acordo com o período residual do produto utilizado (FURLONG; MARTINS; PRATA, 2007; PEREIRA, 2008).

Os antiparasitários comercialmente disponíveis são classificados de acordo com o princípio ativo componente e o método de aplicação. Dentre os grupamentos químicos mais utilizados no controle de carrapatos, destacam-se os organofosforados, amidínicos, piretróides sintéticos, fenilpirazóis, lactonas macrocíclicas e benzoilfeniluréias. Esses acaricidas podem ser divididos em produtos de contato ou sistêmicos, os produtos de contato podem ser administrados por aspersão, imersão ou “pour on”, os sistêmicos são aplicados por aspersão e injeções subcutâneas ou intramusculares (LEAL; FREITAS; VAZ, 2003; MARTINS, 2006; FURLONG; MARTINS; PRATA, 2007).

A abamectina pertence ao grupo químico das avermectinas, que são as lactonas macrocíclicas, derivadas da fermentação do fungo *Streptomyces avermitilis*. É uma mistura que contém aproximadamente 80% de avermectina B_{1a} e 20% de avermectina B_{1b}, ambas possuem propriedades biológicas e toxicológica semelhantes (FISHER; MROZIK, 1989), combinando uma excelente potência e espectro de ação frente a artrópodes (CHABALA et al., 1980; SHOOP et al., 1995).

A abamectina atua bloqueando a transmissão de impulsos nervosos nos carrapatos, provocando a morte por paralisia. O cuidado que se deve ter ao administrar esse fármaco é o fato de não poder ser utilizado em animais em lactação, ou nos 30 dias anteriores ao abate, devido ao nível de resíduos que permanecem no leite e na carne (FURLONG, SALES, 2007).

Os reguladores de crescimento de artrópodes são considerados inseticidas de terceira geração e atuam interferindo no desenvolvimento e crescimento dos artrópodes, agindo principalmente nos estágios imaturos, sem prejuízo para organismos vertebrados (MULLA, 1995), devido sua baixa toxicidade para mamíferos (CHEN et al., 2014).

O fluazuron tem a capacidade de interferir na produção de quitina, uma substância que possibilita o endurecimento da cutícula dos carrapatos. Completamente diferente de todos os

carrapaticidas já citados, ele não permite que os carrapatos mudem de fase e cresçam, controlando assim a população nas pastagens (FURLONG, SALES, 2007).

Nesse contexto, o objetivo do estudo foi avaliar a eficácia da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0% no controle de *R. microplus* em bovinos naturalmente infestados.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Localização da Experimentação

O experimento foi realizado na área de campo do Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária (LQEPV), pertencente ao Departamento de Parasitologia Animal (DPA) do Instituto de Veterinária (IV), da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), localizada no município de Seropédica, Estado do Rio de Janeiro, a latitude 22°44'38" sul, longitude 43°42'27" oeste e altitude de 26 metros.

A metodologia empregada no estudo foi à preconizada pelo Regulamento Técnico para Licenciamento e/ou Renovação de Licença de Produtos Antiparasitários de Uso Veterinário da Portaria nº 48 de 12 de maio de 1997 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA, 1997).

A utilização de animais no presente estudo foi aprovada pelo Comitê de Ética de Uso de Animal (CEUA) da Fundação de Apoio à Pesquisa Científica e Tecnológica (FAPUR), da UFRRJ, em reunião no dia 04 de junho de 2012.

2.2 Delineamento Experimental

2.2.1 Seleção e manejo dos animais

Foram selecionados 20 bovinos, mestiços das raças Gir x Holandês, distribuídos na mesma proporção (machos e fêmeas) por grupo experimental, compondo dez animais por grupo, com idade e peso variando entre um e dois anos e meio e 125 e 224 Kg. Os bovinos foram identificados com brincos numerados em ambas as orelhas.

Como critério de seleção foram utilizados animais em bom estado sanitário e infestados naturalmente por *R. microplus*, além de possuir características raciais próximas à raça holandesa, devido à sensibilidade desta raça à infestação por carrapatos. Os animais não receberam nenhum tipo de tratamento com antiparasitários por 60 dias anteriores ao estudo.

Os animais foram mantidos em dois piquetes diferentes em todo período de experimentação, um para o grupo controle e outro para o grupo tratado. Os piquetes medem, aproximadamente, seis hectares e possui pastagem de *Brachiaria decumbens* e *B. humidicola*, sal mineral e água *ad libitum*. Uma vez ao dia, os animais receberam suplementação com capim triturado (Capim Elefante) e silagem de aveia.

Os animais do grupo controle não receberam tratamento, enquanto que os animais do grupo tratado receberam a formulação da associação de abamectina com fluazuron³ “pour-on”, na dose única de 1 mL/10 Kg de peso corporal, por animal.

Na Tabela 1, estão indicados os grupos de tratamentos, número de identificação, sexo, peso dos animais, dose correspondente do produto empregado por animal, o número total de teleóginas recuperadas e valores de média, antes do tratamento.

³BiAtak ® - Noxon Divisão Veterinária - Saúde Veterinária.

Tabela 1. Grupos de tratamentos, número de identificação, sexo, peso dos animais, dose correspondente da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, número total de teleóginas recuperadas e valores de média, pré tratamento.

Grupo/ Animal	Sexo	Peso (Kg)	Volume (mL)	Número total de teleóginas ≥ 4,5mm			Média
				Dia -3 ³	Dia -2	Dia -1	
Controle							
21	Macho	224	-	67	76	59	55,80
30	Macho	214	-	15	32	56	33,30
26	Macho	185	-	21	38	27	28,00
29	Macho	143	-	12	43	26	27,50
10	Macho	178	-	25	21	29	21,30
15	Fêmea	132	-	18	32	17	20,50
6	Fêmea	179	-	18	26	20	17,50
19	Fêmea	153	-	14	19	12	16,00
11	Fêmea	159	-	11	16	8	11,50
5	Fêmea	201	-	10	13	8	9,00
Média¹				21,10^a	31,60^a	26,20^a	24,00^a
DP²				15,93	17,42	17,20	12,76
Tratado							
22	Macho	125	12,5	38	62	39	45,30
28	Macho	154	15,4	16	32	68	35,50
24	Macho	176	17,6	21	48	19	29,00
18	Macho	190	19,0	32	37	23	26,00
12	Macho	210	21,0	17	29	32	23,30
14	Fêmea	162	16,2	14	15	32	18,00
3	Fêmea	138	13,8	21	27	19	17,80
13	Fêmea	163	16,3	18	12	16	13,50
4	Fêmea	172	17,2	14	15	19	13,30
17	Fêmea	169	16,9	10	5	10	9,80
Média				20,10^a	28,20^a	27,70^a	23,10^a
DP				8,19	16,67	15,77	10,53

¹Média aritmética; ²Desvio padrão; ³Sinal negativo: data anterior ao tratamento; ^{ab}Médias com letras minúsculas diferentes diferem significativamente entre si (p for ≤0,05).

No dia -7, os animais foram pré-selecionados e passaram por um período de adaptação e climatização pré- tratamento.

Nos dias -3, -2, -1 foi realizado a contagem individual do número total de teleóginas de cada animal para efeito de ranqueamento. A metodologia utilizada consiste na contagem de fêmeas ingurgitadas maiores que 4,5 mm de diâmetro, em ambos os lados do animal, sem a retirada das mesmas (ROBERTS, 1968; WHARTON; UTECH, 1970). A contagem é realizada passando a mão em todo o corpo do animal para sentir os carrapatos que estão sob o pelo dos mesmos.

No dia 0 foi realizado o ranqueamento, tendo como base a média da contagem total de teleóginas de cada animal nos dias -3, -2 e -1. Posteriormente, os animais foram alocados aleatoriamente em diferentes grupos experimentais, através de sorteio.

Os grupos foram divididos em:

- **Grupo Controle:** dez bovinos (cinco machos e cinco fêmeas) mantidos sem tratamento e infestados naturalmente com *R. microplus*.
- **Grupo Tratado:** dez bovinos (cinco machos e cinco fêmeas) tratados com a associação de abamectina com fluazuron e infestados naturalmente com *R. microplus*.

No dia 0, foi realizada a pesagem e o tratamento dos animais. Os mesmos receberam a formulação da associação no volume de 1 mL/10 Kg de peso corporal, por meio de via “pour-on”, correspondente a dose de 600 mcg de abamectina com 3 mg de fluazuron por Kg de peso corporal. O volume total do produto foi aplicado ao longo do dorso do animal, da cernelha até a inserção da cauda.

Nos dias +7, +14, +21, +28, +35, +42, +49, +56, +63, +70, +77, +84, +91 após o tratamento foram realizadas a contagem do número total de teleóginas de cada animal para efeito da avaliação da eficácia carrapaticida.

As contagens foram efetuadas sempre no período matinal, antes das 9h, pois após este período ocorre o maior desprendimento de teleóginas, evitando-se, assim, que houvesse diferenças significativas nas contagens dos últimos animais em relação aos primeiros, por desprendimento dos carrapatos. Segundo Hitchcock (1955), a maioria das fêmeas ingurgitadas tende a desprender-se do corpo do animal entre 6:00 e 10:00 h.

Para realização das contagens de carrapatos, os animais foram contidos individualmente no brete.

Para determinar a eficácia carrapaticida foi utilizada a seguinte fórmula:

Eficácia = (número médio de teleóginas $\geq 4,5$ mm do grupo controle - número médio de teleóginas $\geq 4,5$ mm do grupo tratado) / (número médio de teleóginas $\geq 4,5$ mm do grupo controle) X 100.

O cálculo da eficácia carrapaticida foi realizado de acordo com o Regulamento Técnico para Licenciamento e/ou Renovação de Licença de Produtos Antiparasitários de Uso Veterinário da Portaria nº 48 de 12 de maio de 1997 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA, 1997).

2.3 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada pelo programa estatístico computacional BioEstat 5.3 (AYRES et al., 2007). Inicialmente procedeu-se a avaliação quanto normalidade dos dados. Caso os dados fossem paramétricos seria empregado o Teste T para duas amostras independentes. No caso de dados não paramétricos seria empregado o teste Mann-Whitney para comparação de duas amostras independentes e o nível de confiança considerado foi de 95% ($p \leq 0,05$).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados do número da contagem de teleóginas dos animais dos grupos controle e tratado, durante todo o período experimental, encontram-se na Tabela 2.

A análise estatística entre as médias de teleóginas recuperadas entre os grupos, controle e tratado demonstrou que não ocorreu diferença significativa ($p \geq 0,05$) no dia zero, antes do tratamento (Tabela 2 e Figura 1), demonstrando que o ranqueamento foi realizado de forma adequada.

A análise estatística entre as médias de teleóginas recuperadas entre os grupos, controle e tratado demonstrou que ocorreu diferença significativa ($p \leq 0,05$) nos dias +7, +14, +21, +28, +35, +42, +49, +56, +63 e +70.

A média de teleóginas contadas no grupo controle foi superior a 16 teleóginas em todos os dias experimentais, sendo que no dia 0, a média foi superior a 26 teleóginas.

A partir do dia +7, pelo menos um animal do grupo tratado não apresentou teleóginas.

Nos dias +56 e +70, a média de contagem de teleóginas foi de 0,2 por animal; nos dias +7 e +21, a média foi de 0,9; sendo a maior média de recuperação de teleóginas ao longo dos dias experimentais, após o tratamento.

O produto em teste apresentou resultados de eficácia carrapaticida de 95,57%; 96,90%; 95,98%; 96,83%; 98,32%; 96,12%; 96,15%; 98,8%; 97,18%, 99,12%; 97,18%; 98,04% e 77,50%, respectivamente para os dias experimentais +7, +14, +21, +28, +35, +42, +49, +56, +63, +70, +77, +84 e +91 para o grupo tratado (Figura 2).

O desafio foi encerrado 91 dias pós-tratamento, já que a avaliação da eficácia do grupo tratado foi inferior a 80%.

O estudo conseguiu atingir a recomendação da Portaria nº 48 de 12 de maio de 1997 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA, 1997) que preconiza que os estudos carrapaticidas realizados a campo, obtenham eficácia média nos dias +7 e +14 pós-tratamento de no mínimo 95%. E todos os dias experimentais apresentaram valores de eficácia superiores a 95%.

O presente estudo apresentou valores de proteção residual superior ao encontrado por Mendonça (2010) que relatou a eficácia do fluazuron 3.0% em associação com abamectina 0.5%; do fluazuron 2.5% e da abamectina 0.5%, ambos na dose de 1 mL/Kg, por meio de via “pour-on”. Cada grupo experimental contendo dez bovinos, naturalmente infestados com *R. microplus*. Para a associação de fluazuron 3.0% com abamectina 0.5% e para o fluazuron 2.5% o período residual foi de 42 dias, com eficácia superior a 80%, após o dia +7 pós-tratamento. Já para a abamectina 0.5% a eficácia máxima obtida foi de 81,63%, no dia +7 pós-tratamento.

Bull et al. (1996) relataram que o fluazuron, administrado por meio de via “pour-on”, em bovinos no controle de *R. microplus*, apresenta níveis de eficácia elevados, com período residual superior a 60 dias, atuando também na prevenção contra reinfestações por larvas. Gomes et al. (2015) demonstraram a eficácia do fluazuron 2.5% (2.5 mg/Kg), por meio de via “pour-on”. Cada grupo experimental contendo dez bovinos, naturalmente infestados com *R. microplus*. O período residual para o fluazuron 2.5% foi de 56 dias, com eficácia superior a 80%, após o dia +7 pós-tratamento.

Silva et al. (2015) avaliaram a eficácia da associação de ivermectina 1.5% (1.5 mg/Kg) com abamectina 0.5% (0.5 mg/Kg) e fluazuron 2.5% (2.5 mg/Kg), ambos por meio de via “pour-on”, na dose de 1 mL/10 Kg. Cada grupo experimental contendo dez bovinos,

naturalmente infestados com *R. microplus*. Para a associação de ivermectina 1.5% com abamectina 0.5% e o fluazuron 2.5% o período residual foi de 28 e 35 dias, respectivamente, com eficácia superior a 80% ao longo do período experimental.

Campbell (1988) relata em diferentes trabalhos o uso da ivermectina e da abamectina no controle do carrapato bovino. Casagrande et al. (2011) avaliaram a eficácia da abamectina 1% (0.2 mg/Kg) e ivermectina 3.15% (0.2 mg/Kg), por meio de via subcutânea. Cada grupo experimental contendo dez bovinos, naturalmente infestados com *R. microplus*. Os valores de eficácia para abamectina 1% e ivermectina 3.15% foram de 100%, no dia +7 pós-tratamento. Já no dia +29 pós-tratamento, a abamectina 1% e ivermectina 3.15% apresentaram valores de eficácia de 75% e 85%, respectivamente.

A associação da abamectina com o fluazuron empregada no presente estudo conferiu eficácia elevada no controle de *R. microplus*. Ficou demonstrado que a associação da abamectina permitiu uma eficácia inicial elevada constatada já a partir das avaliações do dia +7 pós-tratamento. Posteriormente, a ação do fluazuron determinou uma ação na prevenção contra reinfestações por larvas, com níveis superiores a 90% por até 84 dias. Embora as contagens de teleóginas tenham indicado uma eficácia de 84 dias, deve-se neste caso, ser descontado o período pré-patente do carrapato, 21 dias, para que seja obtido o tempo real de proteção, que é de 63 dias.

Deve-se destacar também que a população de *R. microplus*, presente no local de realização do estudo, é sensível ao fluazuron e às lactonas macrocíclicas. Resultados diferentes do obtido no presente estudo podem ser determinados por diversos fatores, como principalmente a susceptibilidade de populações.

Outros fatores que também podem influenciar na eficácia do fármaco em estudos realizados a campo, são o manejo dos animais tratados, exposição à luz solar e a chuva (LO et al., 1985; HOLDSWORTH et al., 2006).

Tabela 2. Contagens individuais do número de teleóginas, valores de média e desvio padrão dos animais do grupo controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, ao longo do período experimental.

Grupo/ Animal	Número total de teleóginas $\geq 4,5\text{mm}$													
	Dia 0 ³	Dia +7 ⁴	Dia +14	Dia +21	Dia +28	Dia +35	Dia +42	Dia +49	Dia +56	Dia +63	Dia +70	Dia +77	Dia +84	Dia +91
Controle														
21	67,30	43	38	54	31	28	34	21	18	27	32	45	35	25
30	34,30	23	43	26	20	26	36	29	20	18	38	47	16	22
26	28,70	28	22	18	27	34	25	20	15	22	11	24	32	33
29	27,00	22	21	40	31	18	26	35	33	27	46	35	28	22
10	25,00	17	19	12	17	14	13	10	8	17	24	21	18	21
15	22,30	17	10	14	20	10	12	16	20	14	30	24	26	32
6	21,30	19	27	24	16	15	24	11	17	12	10	9	8	11
19	15,00	14	17	10	8	14	10	8	6	18	13	28	18	13
11	11,70	12	18	12	9	18	15	19	21	16	15	10	14	11
5	10,30	8	11	14	10	2	11	13	9	6	8	5	9	10
Média¹	26,30^a	20,30^a	22,60^a	22,40^a	18,90^a	17,90^a	20,60^a	18,20^a	16,70^a	17,70^a	22,70^a	24,80^a	20,40^a	20,00^a
DP²	15,47	9,32	10,17	13,62	8,18	8,84	9,19	8,16	7,48	6,15	12,59	13,75	8,90	8,11
Tratado														
22	46,3	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	8
28	38,7	1	1	1	1	0	0	2	0	0	0	2	0	1
24	29,3	0	2	2	0	0	1	1	0	0	0	0	0	12
18	30,7	0	0	0	0	0	2	0	0	2	1	0	0	6
12	26,0	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1
14	20,3	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7
3	22,3	1	2	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	3
13	15,3	0	1	1	0	2	3	1	1	2	1	3	2	4
4	16,0	0	0	2	1	0	1	2	0	0	0	0	1	1
17	9,8	2	1	0	3	0	0	0	1	0	0	1	0	2
Média	25,475^a	0,90^b	0,70^b	0,90^b	0,60^b	0,30^b	0,80^b	0,70^b	0,20^b	0,50^b	0,20^b	0,70^b	0,40^b	4,50^b
DP	10,62	0,94	0,78	0,83	0,92	0,64	0,98	0,78	0,40	0,81	0,40	1,00	0,66	3,50
Eficácia (%)	0	95,57	96,90	95,98	96,83	98,32	96,12	96,15	98,80	97,18	99,12	97,18	98,04	77,50

¹Média aritmética; ²Desvio padrão; ³Valores médios das contagens dos dias anteriores ao tratamento -3-2-1; ⁴Sinal positivo: data posterior ao tratamento; ^a^bMédias com letras minúsculas diferentes diferem significativamente entre si (p for $\leq 0,05$).

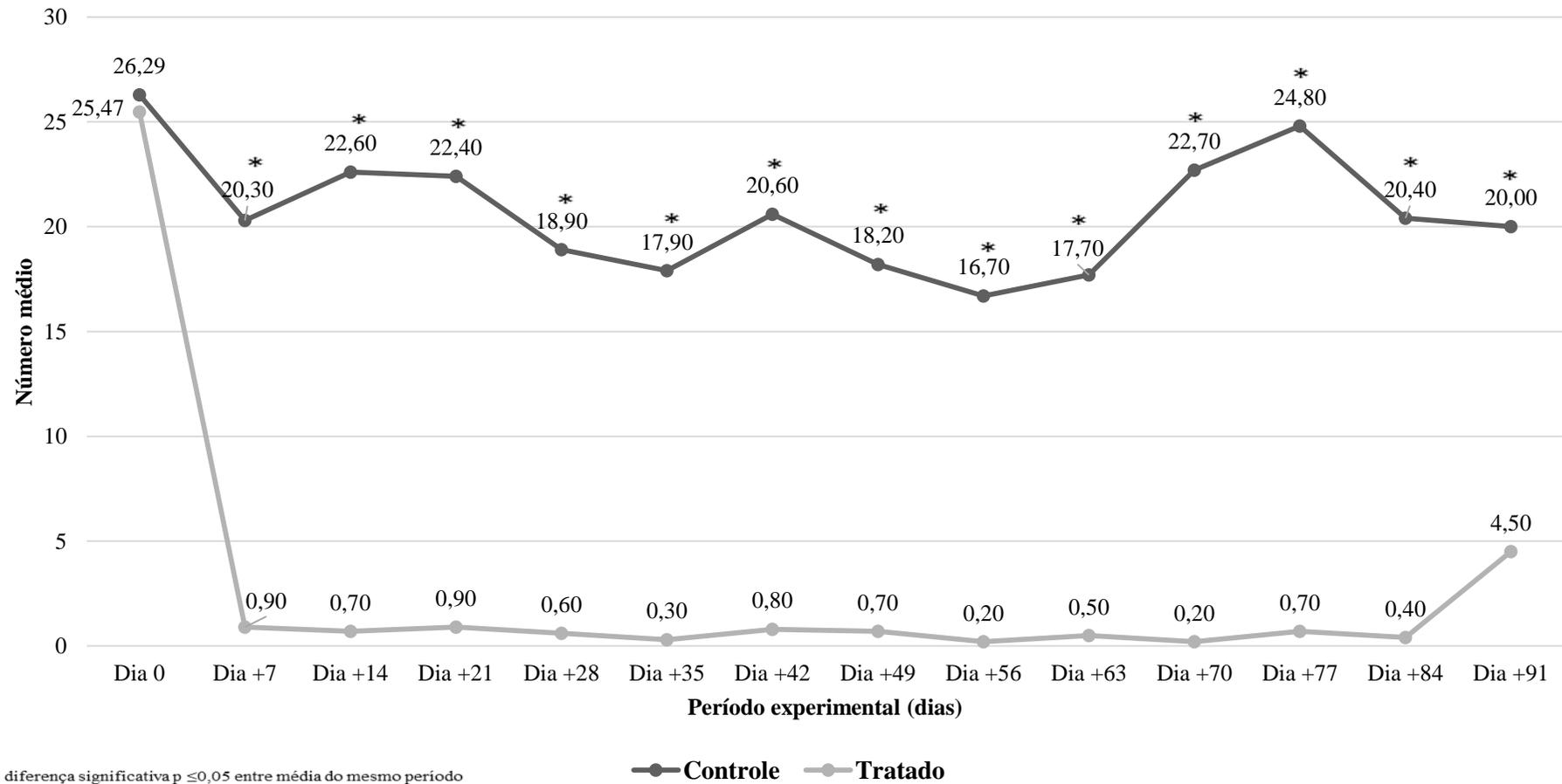


Figura 1. Número médio de teleóginas contadas nos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, ao longo do período experimental.

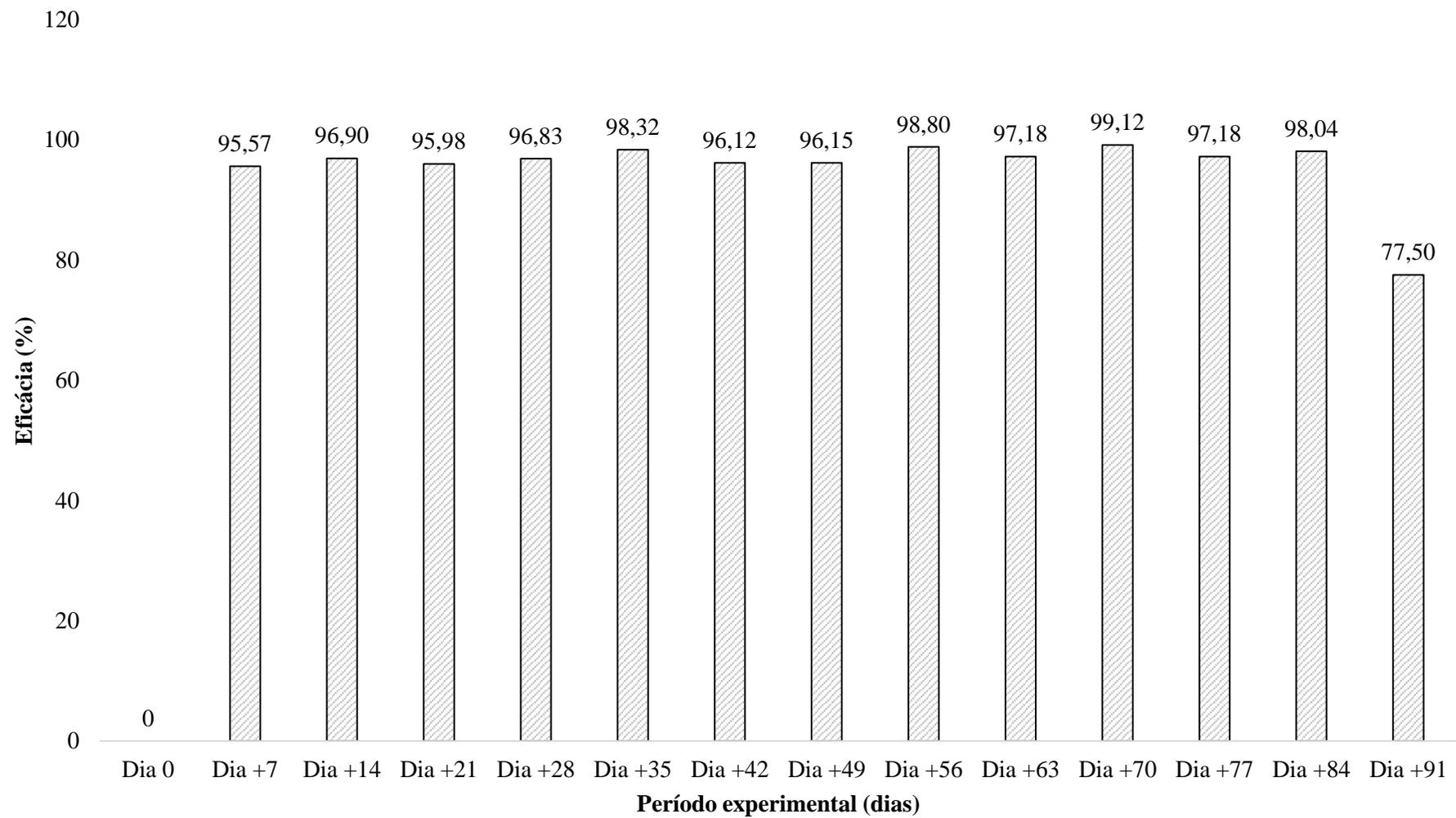


Figura 2. Eficácia carrapaticida da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0% em bovinos naturalmente infestados.

4 CONCLUSÃO

A associação de abamectina com fluazuron, empregada por meio de via “pour-on”, demonstrou ser eficaz em bovinos naturalmente infestados por *Rhipicephalus microplus*.

CAPÍTULO III

EFICÁCIA DA ASSOCIAÇÃO DE ABAMECTINA COM FLUAZURON NO CONTROLE DE LARVAS DE *Dermatobia hominis* EM BOVINOS NATURALMENTE INFESTADOS

RESUMO

O objetivo da pesquisa foi avaliar a eficácia da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0% no controle de *Dermatobia hominis* em bovinos naturalmente infestados. Foram selecionados 20 bovinos, mantidos em piquetes, mestiços das raças Gir x Holandês, do sexo masculino, compondo dez animais por grupo. Os animais do grupo controle não receberam tratamento, enquanto que os animais do grupo tratado receberam a formulação no volume de 1 mL/10 Kg de peso corporal, por meio de via “pour-on”, correspondendo a dose de 600 mcg de abamectina com 3 mg de fluazuron. Nos dias +7 e +14 foi realizada a contagem do número total de larvas vivas de *D. hominis* em ambos os lados do animal para efeito da avaliação da eficácia. A análise estatística das médias de larvas vivas de *D. hominis* contadas entre os grupos, controle e tratado, demonstrou que ocorreu diferença significativa ($p \leq 0,05$) entre os grupos nos dias +7 e +14. O produto em teste apresentou resultados de eficácia de 90,70% e 96,84%, respectivamente para os dias experimentais. A associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0% foi eficaz no controle de *D. hominis* em bovinos naturalmente infestados.

Palavras-chave: Controle, berne, ruminantes.

ABSTRACT

The purpose of the research was to evaluate the efficacy of association abamectin 0.6% with fluazuron 3.0% in control of *Dermatobia hominis* in naturally infested cattle. Were selected 20 cattle, that were kept in paddocks, crossbred Gir x Dutch, male, composing ten animals per group. Animals of the control group received no treatment, while the treated animals were given the formulation in the volume of 1mL/10 Kg per body weight, being administered “pour-on” which correspond the dose of 600 mcg of abamectin and 3 mg fluazuron. On days +7 and +14 a count of the total number of live larvae of *D. hominis* on both sides of the animal for the purpose of evaluation of the effectiveness was performed. Statistical analysis of the means of living larvae of *D. hominis* counted among the groups, control and treated, showed that there was a significant difference ($p \leq 0,05$) between groups on days +7 and +14. The product showed an efficacy test results 90,70% and 96,84% respectively for the experimental days. The association abamectin 0.6% with fluazuron 3.0% was effective at controlling *D. hominis* in naturally infested cattle.

Key words: Control, tropical warble-fly, ruminants.

1 INTRODUÇÃO

Dentre os ectoparasitos de importância em medicina veterinária, destaca-se *Dermatobia hominis*, conhecida popularmente como mosca do berne, está amplamente distribuída nas regiões tropicais e subtropicais da América Latina. Este díptero parasita mamíferos domésticos e silvestres, além do homem. As formas larvais desta mosca, conhecidas como berne, são parasitos obrigatórios encontrados no tecido subcutâneo e provocam um tipo de miíase nodular denominada dermatobiose. Podem provocar ainda infecções bacterianas e formação de abscessos (MOYA-BORJA, 2003; SILVA et al., 2009).

Atualmente, o controle de *D. hominis* se faz quase que exclusivamente por meio de produtos químicos, visando combater o estágio larval que se desenvolve no hospedeiro. Este controle diminui os prejuízos na produção, entretanto as perdas no couro persistem devido às perfurações provocadas pelas larvas (GOMES et al., 1998; MOYA- BORJA, 2003; SILVA et al., 2009).

Dentre os principais inseticidas utilizados no controle deste ectoparasito, destacam-se os organofosforados, os piretróides, as avermectinas e os fenilpirazoles (SANAVRIA, 1987; GOMES et al., 1998; MOYA- BORJA, 2003).

As avermectinas são endectocidas pertencentes à família de compostos denominada lactonas macrocíclicas. Esses compostos provocaram grande revolução no mercado mundial de antiparasitários, pois além de apresentarem maior poder residual, quando comparado aos piretróides sintéticos, possuem eficácia contra o berne *Dermatobia hominis*, o carrapato *R. microplus* e as nematodioses em bovinos (CHIEBAO; NOGUEIRA; GABRIEL, 2006; FURLONG; MARTINS; PRATA, 2007; SILVA et al., 2015).

A abamectina foi utilizada inicialmente no controle de parasitos em vegetais, mais tarde descobriu-se sua ampla atividade frente a ectoparasitos, possuindo amplo espectro de ação, eficácia e segurança clínica. A abamectina apresenta eficácia no controle de todos os instares de *D. hominis* (SANAVRIA, 1987; MOYA- BORJA, 2003; HIGA et al., 2015).

Os reguladores de crescimento de artrópodes surgiram na década de 70, quando os pesquisadores buscavam inseticidas alternativos. São substâncias sintéticas capazes de interferir nos processos de crescimento, desenvolvimento, reprodução e metamorfose dos artrópodes (BRAGA; VALLE, 2007).

Devido à sua elevada especificidade e baixa toxicidade para mamíferos, o fluazuron é uma benzoilfeniluréia, especialmente eficaz como acaricida. Possui atividade em baixas concentrações, com efeito de longa duração e potência residual. Entretanto, o fluazuron, como a maior parte das benzoilfeniluréias, não apresenta ação acaricida clássica, ou seja, não promoverá a morte de carrapatos adulto e ninfas, quando empregado na dose de até 2.5 mg/Kg de peso corporal em bovinos. Sua ação é pronunciada sobre o processo de muda de larva para ninfa, interrompendo assim o ciclo evolutivo (HINKLE et al., 1995; GRAF et al., 2004).

A associações de fármacos com atividade antiparasitária tem sido defendida quando proporcionar o aumento do espectro de atuação, repelência, mecanismos de ação distintos e aumento do efeito “knock down” (BEUGNET; FRANC, 2012).

Nesse contexto, o objetivo do estudo foi avaliar a eficácia da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0% no controle de *D. hominis*, em bovinos naturalmente infestados.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Localização da Experimentação

O experimento foi realizado na área de campo do Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária (LQEPV), pertencente ao Departamento de Parasitologia Animal (DPA) do Instituto de Veterinária (IV), da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), localizada no município de Seropédica, Estado do Rio de Janeiro, a latitude 22°44'38" sul, longitude 43°42'27" oeste e altitude de 26 metros.

A metodologia empregada no estudo foi à preconizada pelo Regulamento Técnico para Licenciamento e/ou Renovação de Licença de Produtos Antiparasitários de Uso Veterinário da Portaria nº 48 de 12 de maio de 1997 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA, 1997).

A utilização de animais no presente estudo foi aprovada pelo Comitê de Ética de Uso de Animal (CEUA) da Fundação de Apoio à Pesquisa Científica e Tecnológica (FAPUR), da UFRRJ, em reunião no dia 04 de junho de 2012.

2.2 Delineamento Experimental

2.2.1 Seleção e manejo dos animais

Foram selecionados 20 bovinos, mestiços das raças Gir x Holandês, do sexo masculino, com idade e peso variando entre um e dois anos e 194 e 387 Kg. Os bovinos foram identificados com brincos numerados em ambas as orelhas.

Como critério de seleção foram utilizados animais em bom estado sanitário e infestados naturalmente por larvas de *D. hominis*. Os animais não receberam nenhum tipo de tratamento com antiparasitários por 60 dias anteriores ao estudo.

Os animais foram mantidos em piquetes, de aproximadamente seis hectares e com pastagem de *Brachiaria decumbens* e *B. humidicola*, durante todo o período de experimentação, um para o grupo controle e outro para o grupo tratado. Uma vez ao dia os animais receberam suplementação com capim triturado (Capim Elefante) e silagem de aveia, tendo sal mineral e água *ad libitum*.

Os animais do grupo controle não receberam tratamento, enquanto que os animais do grupo tratado receberam a formulação da associação de abamectina com fluazuron⁴ “pour-on”, na dose única de 1 mL/10 Kg de peso corporal, por animal.

Na Tabela 1, estão indicados os grupos de tratamentos, número de identificação, sexo, peso dos animais, dose correspondente do produto empregado por animal.

⁴BiAtak ® - Noxon Divisão Veterinária - Saúde Veterinária.

Tabela 1. Grupos de tratamentos, número de identificação, sexo, peso dos animais e dose correspondente da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, empregada por animal.

Grupo/ Animal	Sexo	Peso (Kg)	Volume (mL)
Controle			
26	Macho	234	-
27	Macho	343	-
10	Macho	276	-
24	Macho	298	-
13	Macho	321	-
18	Macho	376	-
20	Macho	284	-
3	Macho	211	-
22	Macho	284	-
21	Macho	236	-
Média¹ ± DP²		286,30 ± 48,64	
Tratado			
16	Macho	236	23,6
4	Macho	198	19,8
19	Macho	194	19,4
28	Macho	239	23,9
30	Macho	387	38,7
8	Macho	351	35,1
17	Macho	279	27,9
6	Macho	358	35,8
14	Macho	308	30,8
1	Macho	368	36,8
Média ± DP		291,80 ± 68,88	

¹Média aritmética; ²Desvio padrão.

No dia -7, os animais foram pré-selecionados e passaram por um período de adaptação e climatização pré- tratamento.

No dia -2, os bovinos selecionados para o ensaio foram avaliados quanto ao número de nódulos em ambos os lados do animal, para efeito de ranqueamento. A avaliação quanto ao número de nódulos foi realizado por meio de inspeção tátil e visual. No mesmo dia foi realizado também a pesagem dos animais.

No dia 0, foi realizado o ranqueamento, tendo como base a contagem total de larvas vivas de *D. hominis* em ambos os lados de cada animal.

Para realização das contagens de larvas vivas de *D. hominis* os animais foram contidos individualmente no brete, sempre no período matinal, antes das 9h.

Os grupos foram divididos em:

- **Grupo Controle:** dez bovinos (machos) mantidos sem tratamento e infestados naturalmente com larvas de *D. hominis*.
- **Grupo Tratado:** dez bovinos (machos) tratados com a associação de abamectina com fluazuron e infestados naturalmente com larvas de *D. hominis*.

No dia 0, foi realizado a pesagem e o tratamento dos animais. Os mesmos receberam a formulação da associação no volume de 1 mL/10 Kg de peso corporal, por meio de via “pour-on”, correspondente a dose de 600 mcg de abamectina com 3 mg de fluazuron por Kg de peso corporal. O volume total do produto foi aplicado ao longo do dorso do animal, da cernelha até a inserção da cauda.

Nos dias +7 e +14 foi realizada a contagem do número total de larvas vivas de *D. hominis* em ambos os lados do animal, para efeito da avaliação da eficácia bernicida. A contagem realizada antes e após o tratamento foi plotada em planilha contendo uma silhueta lateral de um bovino para ambos os lados, direito e esquerdo, como ilustra o Anexo A.

Para determinar a eficácia bernicida foi utilizada a seguinte fórmula:

$$\text{Eficácia} = (\text{número médio de larvas vivas do grupo controle} - \text{número médio de larvas vivas do grupo tratado}) / (\text{número médio de larvas vivas do grupo controle}) \times 100.$$

O cálculo da eficácia bernicida foi realizado de acordo com o Regulamento Técnico para Licenciamento e/ou Renovação de Licença de Produtos Antiparasitários de Uso Veterinário da Portaria nº 48 de 12 de maio de 1997 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA, 1997).

2.3 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada pelo programa estatístico computacional BioEstat 5.3 (AYRES et al., 2007). Inicialmente procedeu-se a avaliação quanto normalidade dos dados. Caso os dados fossem paramétricos seria empregado o Teste T para duas amostras independentes. No caso de dados não paramétricos seria empregado o teste Mann-Whitney para comparação de duas amostras independentes e o nível de confiança considerado foi de 95% ($p \leq 0,05$).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados do número da contagem total de larvas vivas de *D. hominis* dos animais dos grupos controle e tratado, durante todo o período experimental, encontram-se na Tabela 2.

A análise estatística entre as médias de larvas vivas de *D. hominis* contadas entre os grupos, controle e tratado demonstrou que não ocorreu diferença significativa ($p \geq 0,05$) no dia zero, antes do tratamento (Tabela 2 e Figura 1).

A análise estatística entre as médias de larvas vivas de *D. hominis* contadas entre os grupos, controle e tratado demonstrou que ocorreu diferença significativa ($p \leq 0,05$) nos dias +7 e +14.

A média de larvas vivas de *D. hominis* contadas no grupo controle foi superior a 17 em todos os dias experimentais.

No dia +7, três animais do grupo tratado não apresentaram nódulos contendo larvas de vivas de *D. hominis*, e o animal mais infestado, apresentou cinco nódulos. A média de nódulos contendo larvas foi de 1,6.

No dia +14, cinco animais do grupo tratado não apresentaram nódulos contendo larvas de vivas de *D. hominis*, e o animal mais infestado, apresentou dois nódulos. A média de nódulos contendo larvas foi de 0,6.

O produto em teste apresentou resultados de eficácia bernicida de 90,70% e 96,84%, respectivamente para os dias experimentais +7 e +14 para o grupo tratado (Figura 2).

O desafio foi encerrado no dia 14 pós-tratamento, mesmo com resultados de eficácia superiores a 90%, que é o preconizado pelo Regulamento Técnico para Licenciamento e/ou Renovação de Licença de Produtos Antiparasitários de Uso Veterinário da Portaria nº 48 de 12 de maio de 1997 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA, 1997).

Mendonça (2010) realizou um estudo semelhante, onde foi avaliado a eficácia da associação de fluazuron 3.0% com abamectina 0.5%, na dose de 1 mL/Kg, por meio de via “pour-on”. Cada grupo experimental contendo dez bovinos, naturalmente infestados com larvas de *D. hominis*. O resultado de eficácia obtido foi superior a 90% no dia +7 pós-tratamento, tendo finalizado o estudo. Porém, os valores de eficácia obtidos por Mendonça (2010) e no presente estudo, estão relacionados à atividade inseticida da abamectina presente na formulação.

Campbell (1988) relata a ação endectocida da abamectina para diversos ectoparasitos e nematóides gastrintestinais de bovinos. Casagrande et al. (2011) demonstram a eficácia da abamectina 1% (0.2 mg/Kg) e ivermectina 3.15% (0.2 mg/Kg), por meio de via subcutânea. Cada grupo experimental contendo dez bovinos, infestados naturalmente com larvas de *D. hominis*. O ensaio obteve resultados superiores a 90% até o dia +29 pós-tratamento, para ambos os grupos experimentais.

Silva et al. (2015) avaliaram a eficácia da associação de ivermectina 1.5% (1.5 mg/Kg) com abamectina 0.5% (0.5 mg/Kg); da ivermectina 0.5% e a abamectina 0.5%, ambas administradas por meio de via “pour-on”, na dose de 1 mL/Kg. Cada grupo experimental contendo dez bovinos, naturalmente infestados com larvas de *D. hominis*. Para a associação de ivermectina 1.5% com abamectina e ivermectina 0.5%, os valores de eficácia foram superiores a 90% até o dia +42, para ambos os grupos experimentais. Já para a abamectina 0.5%, a eficácia foi superior a 90% até o dia +35.

Silva et al. (1995) avaliaram a eficácia da ivermectina 1%, na dose de 200 µg/Kg, por meio de via subcutânea. Cada grupo experimental contendo nove bovinos, naturalmente infestados com larvas de *D. hominis*. O resultado de eficácia obtido foi superior a 90%, no dia +77 pós-tratamento.

Não foram encontrados relatos, na literatura consultada, sobre a ação reguladora de crescimento de artrópodes do fluazuron sobre larvas de *D. hominis*.

Os produtos disponíveis no mercado brasileiro e que são constituídos somente de fluazuron, não possuem indicação terapêutica para o controle do berne.

Esta associação estaria justificada em decorrência de que o fluazuron não possui ação bernicida, nem mosquicida e anti-helmíntica. Este regulador de crescimento de artrópodes possui ação principalmente sobre as larvas de *Rhipicephalus microplus*, sendo que sua ação sobre adultos deste carrapato é principalmente sobre os aspectos reprodutivos de teleóginas. Assim sendo, a presença da abamectina possibilitará um incremento de ações bernicida e anti-helmíntica além de ação carrapaticida adulticida para a associação.

A utilização de combinações de fármacos em um único produto, poderá viabilizar dentro de um programa de manejo integrado de controle de ectoparasitos de bovinos, o controle do carrapato, do berne e dos principais nematóides gastrintestinais de bovinos. Para isto é necessário o conhecimento das sazonalidades destes parasitos. Honer; Gomes (1990) ressaltam a importância do manejo integrado do berne do carrapato e da mosca-dos-chifres. Numa situação onde ocorra a coincidência de datas adequadas, dentro da sazonalidade, para o tratamento destas parasitoses de bovinos, a associação da abamectina com fluazuron poderá ser uma ferramenta adequada, tendo em vista o amplo espectro de atuação que apresenta.

Tabela 2. Contagem individual do número total de larvas vivas de *Dermatobia hominis* dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, ao longo do período experimental.

Grupo/ Animal	Número de nódulos contendo larvas vivas de <i>Dermatobia hominis</i>		
	Dia 0	Dia +7	Dia +14
Controle			
26	38	32	37
27	25	29	28
10	21	19	23
24	21	18	24
13	18	19	20
18	18	16	14
20	14	15	17
3	12	9	11
22	8	7	10
21	10	8	6
Média¹	18,50^a	17,20^a	19,00^a
DP²	8,25	7,92	8,89
Tratado			
16	4	1	1
4	32	2	0
19	32	5	2
28	22	1	1
30	19	4	0
8	18	0	0
17	16	0	1
6	14	1	0
14	10	2	1
1	6	0	0
Média	17,30^a	1,60^b	0,60^b
DP	9,10	1,62	0,66
Eficácia (%)	-	90,70	96,84

¹Média aritmética; ²Desvio padrão.

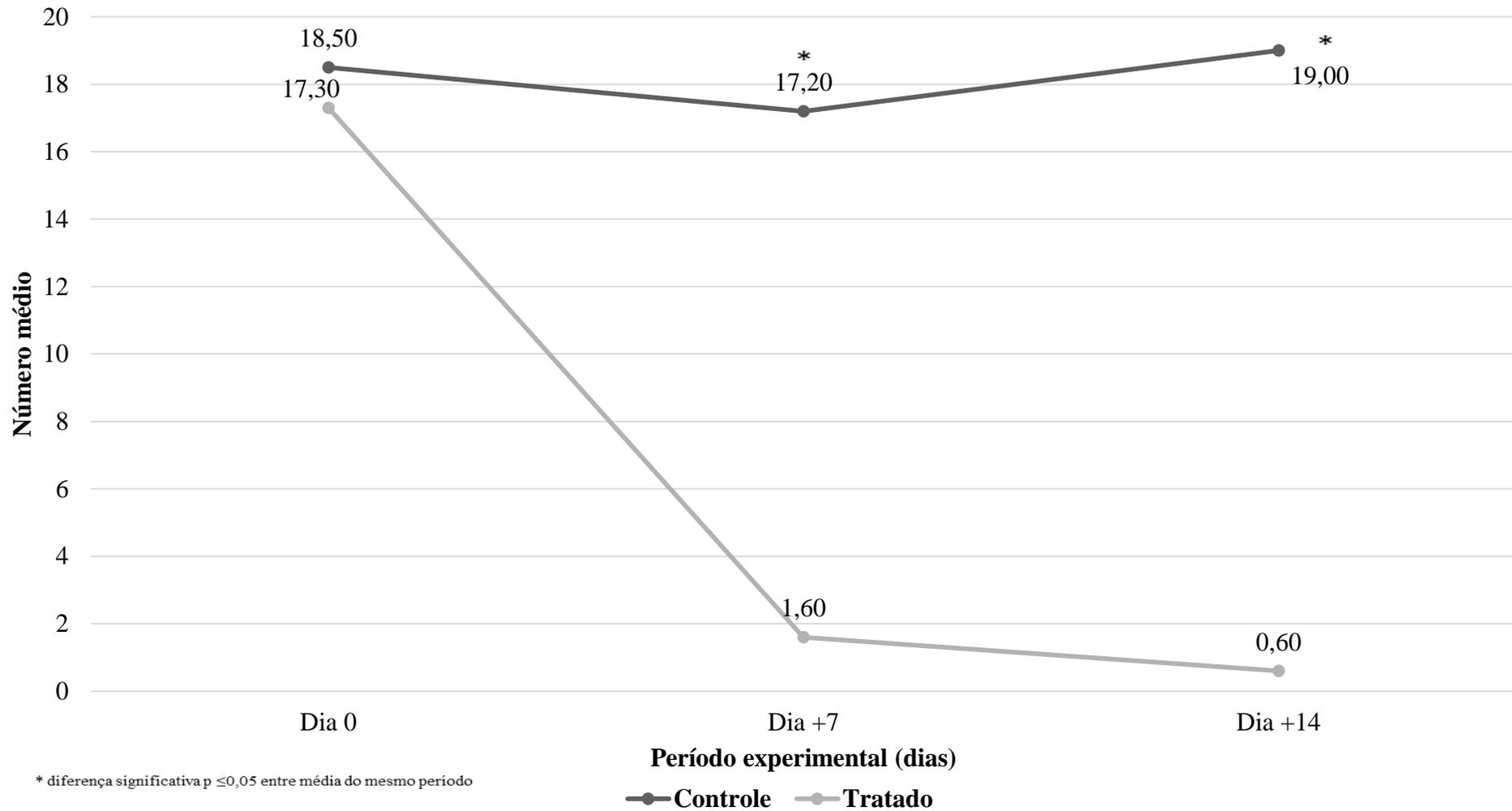


Figura 1. Número médio de larvas de *Dermatitis hominis* presentes nos bovinos pertencentes aos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluzuron 3.0%, ao longo do período experimental.

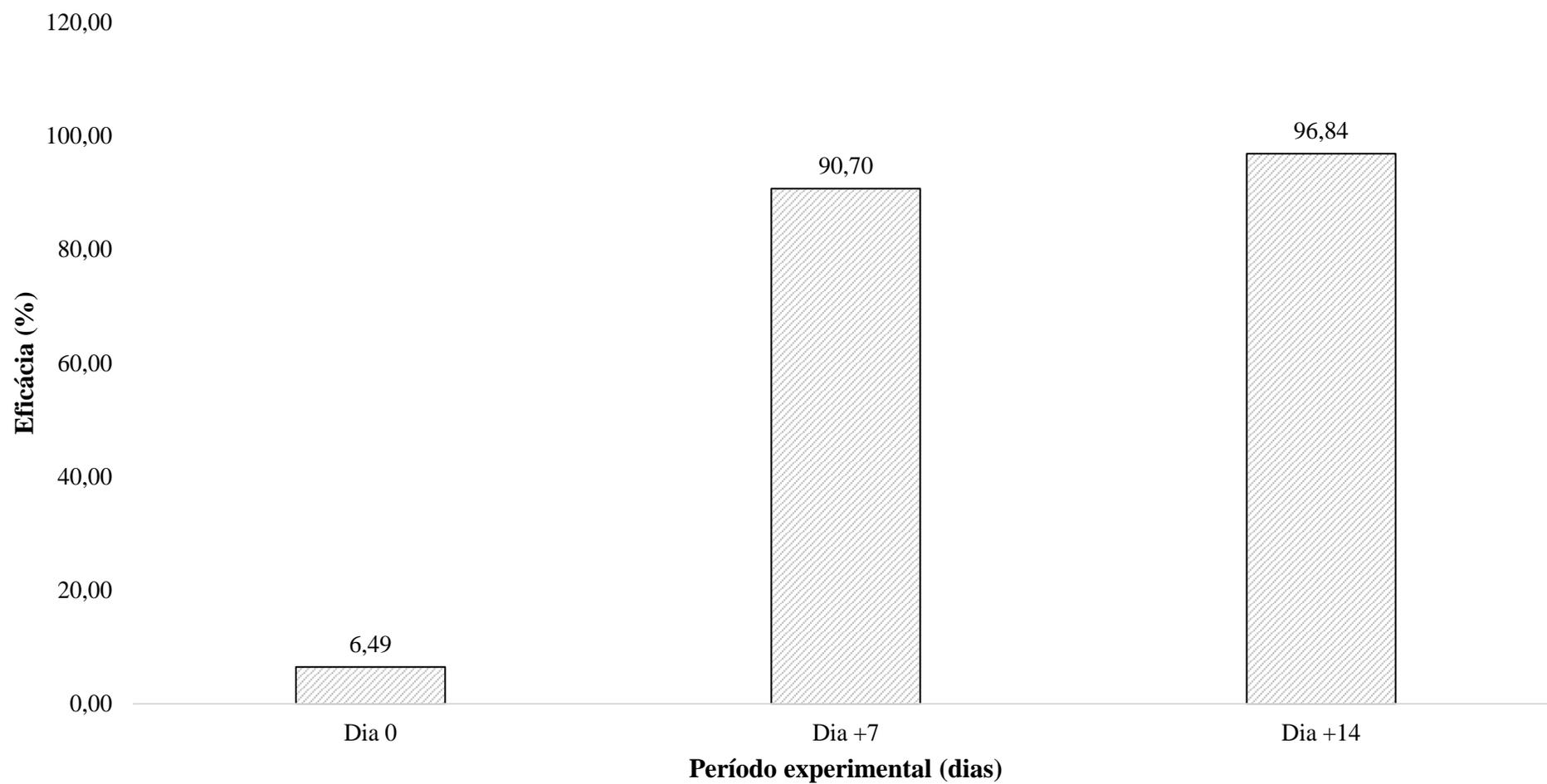


Figura 2. Eficácia da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, em bovinos naturalmente infestados por *Dermatobia hominis*.

4 CONCLUSÃO

A associação de abamectina com fluazuron, empregada por meio de via “pour-on”, demonstrou ser eficaz em bovinos naturalmente infestados por *Dermatobia hominis*.

CAPÍTULO IV

EFICÁCIA ANTI-HELMÍNTICA DA ASSOCIAÇÃO DE ABAMECTINA COM FLUAZURON NO CONTROLE DE NEMATÓIDES GASTRINTESTINAIS DE BOVINOS

RESUMO

O objetivo da pesquisa foi avaliar a eficácia anti-helmíntica da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, empregado respectivamente nas doses de 600 mcg e 3 mg/Kg de peso corporal, por meio de via “pour-on”, em bovinos naturalmente e artificialmente infectados por nematóides gastrointestinais. No ensaio em que os bovinos apresentavam infecção natural foi realizada a coleta de fezes dos animais nos dias +7, +14 e +21 para a realização do teste de contagem de ovos por grama de fezes (OPG). A análise estatística entre as médias de contagem de ovos por grama de fezes (OPG), entre os grupos, controle e tratado demonstrou que ocorreu diferença significativa ($p \leq 0,05$) para todas as tomadas de tempo posteriores ao tratamento, com elevada redução de ovos por grama de fezes (OPG). O produto em teste apresentou resultados de eficácia anti-helmíntica de 92,17%; 89,32%; 87,38% respectivamente para os dias experimentais +7, +14 e +21 para o grupo tratado. Para o outro ensaio, no dia -30 foi realizada a infecção artificial, por meio de via oral, com aproximadamente 150.000 larvas de *Haemonchus placei*, *Cooperia punctata*, *Cooperia pectinata*, *Oesophagostomum radiatum* e *Trichostrongylus axei*. Nos dias +15, +16 e +17, os animais foram eutanasiados e necropsiados. O produto em teste apresentou resultados de eficácia anti-helmíntica de 92,59%; 97,62%; 87,82%; 86,96%; 96,00% respectivamente para *H. placei*, *T. axei*, *C. punctata*, *C. pectinata* e *O. radiatum*. A associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0% apresentou redução de ovos por grama de fezes (OPG) em bovinos naturalmente infectados por nematóides gastrointestinais. Assim como, demonstrou ser efetivo frente a infecções artificiais por *H. placei*, *T. axei* e *O. radiatum*, e apresentou-se moderadamente efetivo frente a *C. pectinata* e *C. punctata*.

Palavras-chave: Anti-helmínticos, OPG, ruminantes.

ABSTRACT

The purpose of the research was to evaluate the anthelmintic efficacy of association abamectin 0.6% with fluazuron 3.0% used respectively at doses of 600 mcg and 3 mg Kg of body weight by “pour-on” route in cattle naturally infected and artificially by gastrointestinal nematodes. In the test where the cattle have natural infection was performed collecting feces of animals on days +7, +14 and +21 to perform the eggs counts per gram of feces (EPG). Statistical analysis between the average eggs counts per gram of feces (EPG) between the groups control and treated showed that there was a significant difference ($p \leq 0,05$) for all subsequent time taken to treatment, with high reduction the eggs counts per gram of feces (EPG). The test product showed anthelmintic effectiveness results of 92,17%; 89,32%; 87,38% respectively for the experimental days +7, +14 and +21 for treated group. For another test, in day -30 was performed the artificial infections, through of oral route, with approximately 150.000 larvae of *Haemonchus placei*, *Cooperia punctata*, *Cooperia pectinata*, *Oesophagostomum radiatum* and *Trichostrongylus axei*. In days +15, +16 and +17, the animals were euthanized and necropsied. The test product showed anthelmintic effectiveness results of 92,59%; 97,62%; 87,82%; 86,96%; 96,00% respectively for *H. placei*, *T. axei*, *C. punctata*, *C. pectinata* and *O. radiatum*. The association abamectin 0.6% with fluazuron 3.0% showed a reduction of eggs per gram of feces (EPG) in cattle naturally infected with gastrointestinal nematodes. As been was effective front of artificial infection with *H. placei*, *T. axei* and *O. radiatum* and moderately effective against *C. pectinata* and *C. punctata*.

Key words: Anthelmintic, EPG, ruminants.

1 INTRODUÇÃO

Os gêneros de nematóides gastrointestinais de maior importância no Brasil, para a pecuária bovina, são *Cooperia*, *Haemonchus*, *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum*, sendo os dois primeiros os mais prevalentes. As infecções parasitárias geralmente são mistas e os principais sinais clínicos observados são a diminuição ou perda de apetite, diminuição do ganho de peso e, nos casos particulares de *C. punctata* e *C. pectinata*, observa-se diarreia, edema submandibular e significativo emagrecimento (GENNARI et al., 1991; ARAÚJO; MADRUGA, 2001; BOWMAN et al., 2008; MONTEIRO, 2010).

O controle de nematóides baseia-se principalmente no uso de antiparasitários pertencentes à classe das lactonas macrocíclicas (ivermectina, doramectina, abamectina e moxidectina), seguido dos imidazotiazóis (levamisol), os benzimidazóis (albendazol) e as salicilanilidas (CHARLES; FURLONG, 1996; COSTA et al., 1996; MOLENTO, 2005; DELGADO et al., 2009; PEREIRA, 2011).

Dentre os grupamentos químicos citados, as lactonas macrocíclicas são as mais utilizadas. Tal fato pode ser atribuído a sua atividade endectocida, isto é, produto que atua tanto em ectoparasitos como em endoparasitos. As lactonas macrocíclicas são substâncias derivadas de microorganismos do solo e tem como representantes principais as avermectinas e as milbemicinas. No grupo das avermectinas encontram-se a abamectina. O mecanismo de ação desta classe consiste em provocar a imobilização do parasito induzindo uma paralisia flácida na musculatura, ocasionando sua morte e eliminação (SHOOP et al., 1995; MCKELLAR; BENCHAOUI, 1996; SHOOP; SOLL, 2002; HIGA et al., 2015).

O fluazuron é uma benzoilfeniluréia altamente eficaz como inseticida e acaricida. Atua inibindo as enzimas específicas envolvidas no processo de muda, portanto os carrapatos imaturos expostos à droga são incapazes de realizar a muda para a próxima fase e as teleóginas tratadas põem ovos estéreis (PASEY et al., 2012). O fluazuron interrompe o ciclo de vida dos carrapatos interferindo na formação da quitina (DHADIALLA et al., 1998; WHO, 1998), provocando a redução supressiva da população de carrapatos no ambiente (BULL et al., 1996).

Para pecuária bovina, o ideal é realizar o controle simultâneo de endoparasitos e ectoparasitos através do controle estratégico integrado, que consiste na utilização de endectocidas em épocas do ano em que ocorra a infecção simultânea do parasitismo dos bovinos. Essa prática repercute no aumento da produtividade do rebanho, evita dosificações desnecessárias, é mais viável economicamente e diminui os riscos de poluição ambiental (ALVES-BRANCO, PINHEIRO, SAPPER, 2000).

A associação de fármacos com atividade antiparasitária tem sido defendida quando proporcionar o aumento do espectro de atuação, repelência, mecanismos de ação distintos e aumento do efeito “knock down” (BEUGNET; FRANC, 2012).

Nesse contexto, o objetivo do estudo foi avaliar a eficácia anti-helmíntica da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0 em bovinos naturalmente e artificialmente infectados por nematóides gastrointestinais.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Localização da Experimentação

O experimento foi realizado na área de campo do Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária (LQEPV), pertencente ao Departamento de Parasitologia Animal (DPA) do Instituto de Veterinária (IV), da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), localizada no município de Seropédica, Estado do Rio de Janeiro, a latitude 22°44'38" sul, longitude 43°42'27" oeste e altitude de 26 metros.

A metodologia empregada no estudo foi a preconizada pelo Regulamento Técnico para Licenciamento e/ou Renovação de Licença de Produtos Antiparasitários de Uso Veterinário da Portaria nº 48 de 12 de maio de 1997 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA, 1997).

A utilização de animais no presente estudo foi aprovada pelo Comitê de Ética de Uso de Animal (CEUA) da Fundação de Apoio à Pesquisa Científica e Tecnológica (FAPUR), da UFRRJ, em reunião no dia 04 de junho de 2012.

2.2 Avaliação da Eficácia Anti-helmíntica da Associação de Abamectina com Fluzuron em Bovinos Naturalmente Infectados por Nematóides Gastrointestinais

2.2.1 Delineamento experimental

2.2.1.2 Seleção e manejo dos animais

Foram selecionados 20 bovinos, mestiços das raças Gir x Holandês, do sexo masculino, com idade e peso variando entre um e dois anos e 86 e 194 Kg. Os bovinos foram identificados com brincos numerados em ambas as orelhas.

Como critério de seleção foram utilizados animais em bom estado sanitário e, pelo menos dez deles, deveriam estar parasitados naturalmente por nematóides gastrointestinais, conforme recomendação da Portaria nº 48 de 12 de maio de 1997 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA, 1997). Os animais não receberam nenhum tipo de tratamento com antiparasitários por 60 dias anteriores ao estudo.

Os animais foram mantidos em piquetes, de aproximadamente seis hectares e com pastagem de *Brachiaria decumbens* e *B. humidicola*, durante todo o período de experimentação, um para o grupo controle e outro para o grupo tratado. Uma vez ao dia os animais receberam suplementação com capim triturado (Capim Elefante) e silagem de aveia, tendo sal mineral e água *ad libitum*.

Os animais do grupo controle não receberam tratamento, enquanto que os animais do grupo tratado receberam a formulação da associação de abamectina 0.6% com fluzuron 3.0%⁵ “pour-on”, na dose única de 1 mL/10 Kg de peso corporal, por animal.

Na Tabela 1, estão indicados os grupos de tratamentos, número de identificação, sexo, peso dos animais, dose correspondente do produto empregado por animal.

⁵BiAtak ® - Noxon Divisão Veterinária - Saúde Veterinária.

Tabela 1. Grupos de tratamentos, número de identificação, sexo, peso dos animais, dose correspondente da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, empregada por animal.

Grupo/Animal	Sexo	Peso (Kg)	Volume (mL)
Controle			
6	Macho	112	-
18	Macho	89	-
11	Macho	108	-
10	Macho	113	-
9	Macho	121	-
24	Macho	134	-
7	Macho	114	-
1	Macho	86	-
15	Macho	90	-
27	Macho	137	-
Média¹ ± DP²		110,40 ± 16,95	
Tratado			
5	Macho	115	11,5
19	Macho	187	18,7
4	Macho	194	19,4
20	Macho	169	16,9
8	Macho	118	11,8
2	Macho	124	12,4
14	Macho	131	13,1
25	Macho	158	15,8
29	Macho	142	14,2
28	Macho	125	12,5
Média ± DP		146,30 ± 27,51	

¹Média aritmética; ²Desvio padrão.

No dia -7, os animais foram selecionados e passaram por um período de adaptação e climatização pré- tratamento.

No dia -3 foi realizada a coleta de fezes dos animais, diretamente na ampola retal com sacos plásticos identificados, acondicionadas em isopor com gelo e posteriormente em geladeira até a realização dos exames no LQEPV. Os exames realizados foram o teste de contagem de ovos por grama de fezes (OPG), segundo a técnica de Gordon Whitlock modificada (1939) e a cultura de larvas ou coprocultura proveniente de “pools” de amostras positivas, com objetivo de identificação dos gêneros das principais larvas de nematóides gastrointestinais encontrados, utilizando-se a técnica de Roberts e O’Sullivan (1949). A identificação das larvas foi feita de acordo com Ueno e Gonçalves (1983).

No dia 0, foi realizado o ranqueamento, tendo como base uma lista com os resultados em ordem decrescente de contagem de ovos por grama de fezes (OPG), em exame realizado no dia -3. Posteriormente, os animais foram alocados aleatoriamente em diferentes grupos experimentais, através de sorteio.

Para realizar a coleta de fezes, os animais foram contidos individualmente no brete, sempre no período matinal.

Os grupos foram divididos em:

- **Grupo Controle:** dez bovinos (machos) mantidos sem tratamento parasitados naturalmente por nematóides gastrointestinais.
- **Grupo Tratado:** dez bovinos (machos) tratados com a associação de abamectina com fluzuron e parasitados naturalmente por nematóides gastrointestinais.

No dia 0, foi realizada a pesagem e o tratamento dos animais. Os mesmos receberam a formulação da associação, no volume de 1 mL/10 Kg de peso corporal, por meio de via “pour-on”, correspondendo a dose de 600 mcg de abamectina e 3 mg de fluzuron. O volume total do produto foi aplicado ao longo do dorso do animal, da cernelha até a inserção da cauda.

Nos dias +7, +14, +21 prosseguiu-se a coleta de fezes dos animais e a realização dos testes de contagem de ovos por grama de fezes (OPG), as culturas de larvas e posterior identificação.

Para determinar a eficácia da redução de ovos por grama de fezes (OPG) em bovinos naturalmente infectados por nematóides gastrointestinais foi utilizada a seguinte fórmula:

$$\text{Eficácia} = (\text{número médio de OPG dos animais do grupo controle} - \text{número médio de OPG dos animais do grupo tratado}) / (\text{número médio de OPG dos animais do grupo controle}) \times 100.$$

O cálculo da eficácia foi realizado com base na redução de ovos por grama de fezes (OPG), de acordo com o Regulamento Técnico para Licenciamento e/ou Renovação de Licença de Produtos Antiparasitários de Uso Veterinário da Portaria nº 48 de 12 de maio de 1997 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA, 1997).

2.3 Avaliação da Eficácia Anti-helmíntica da Associação de Abamectina com Fluzuron em Bovinos Artificialmente Infectados por Nematóides Gastrointestinais

2.3.1 Delineamento experimental

2.3.2 Seleção e manejo dos animais

Foram selecionados 12 bovinos, mestiços das raças Gir x Holandês, do sexo masculino, com idade e peso variando entre um e dois anos e 87 e 132 Kg. Os bovinos foram identificados com brincos numerados em ambas as orelhas. Os animais foram divididos igualmente em dois grupos, controle e tratado.

Como critério de seleção foram utilizados animais em bom estado sanitário e, pelo menos seis deles, deveriam estar parasitados pelo parasita em questão, conforme recomendação da Portaria nº 48 de 12 de maio de 1997 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA, 1997). Os animais não receberam nenhum tipo de tratamento com antiparasitários por 60 dias anteriores ao estudo.

Os animais foram mantidos em duas baias coletivas de alvenaria com uma parte coberta e solário em todo período de experimentação, uma para o grupo controle e outra para o grupo tratado.

As baias medem aproximadamente 25m² para cada área, coberta e descoberta. Todos os animais foram alimentados com capim triturado (Capim Elefante) e ração comercial⁶ (2 Kg/dia/animal) contendo: cálcio (1.2%); extrato etéreo (2.0%); fósforo (0.4%); matéria fibrosa (8.0%); matéria mineral (12.0%); proteína bruta (20.0%); N.N.P. (2.8%); umidade máxima (12.0%). Os animais receberam também sal mineral e água *ad libitum*.

Os animais do grupo controle não receberam tratamento, enquanto que os animais do grupo tratado receberam a formulação da associação de abamectina com fluazuron⁷ “pour-on”, na dose única de 1 mL/10 Kg de peso corporal, por animal.

Na Tabela 2, estão indicados os grupos de tratamentos, número de identificação, sexo, peso dos animais, dose correspondente do produto empregado por animal.

Tabela 2. Grupos de tratamentos, número de identificação, sexo, peso dos animais, dose correspondente da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, empregado por animal.

Grupo/ Animal	Sexo	Peso (Kg)	Volume (mL)
Controle			
4	Macho	110	-
8	Macho	126	-
2	Macho	95	-
12	Macho	105	-
14	Macho	92	-
6	Macho	132	-
Média¹ ± DP²		110±14,80	
Tratado			
17	Macho	110	11,0
9	Macho	94	9,4
10	Macho	129	12,9
5	Macho	87	8,7
7	Macho	104	10,4
16	Macho	115	11,5
Média ± DP		106,5±13,74	

¹Média aritmética; ²Desvio padrão.

No dia -48, os animais foram selecionados e passaram por um período de adaptação e climatização.

No dia -45 foi realizada a pesagem, identificação e o tratamento dos animais com levamisol na dose de 7,5 mg/Kg de peso corporal e albendazole, por via oral, na dose de 10 mg/Kg de peso corporal, por animal.

No dia -30 foi realizada a infecção artificial dos animais, por meio de via oral, com aproximadamente 150.000 larvas de *Haemonchus placei*, *Cooperia punctata*, *Cooperia pectinata*, *Oesophagostomum radiatum* e *Trichostrongylus axei*.

⁶Soma® (Indústria e comércio de alimentos Ltda).

⁷Biatak Af® “pour-on (Noxon).

Nos dias -30 e 0 (antes do tratamento), +14 foram realizadas coletas de fezes dos animais, diretamente na ampola retal com sacos plásticos identificados, e acondicionados em isopor com gelo e posteriormente em geladeira até a realização dos exames no LQEPV, onde foi realizado o teste de contagem de ovos por grama de fezes (OPG), segundo a técnica de Gordon Whitlock modificada (1939).

No dia 0, foi realizado o ranqueamento, tendo como base uma lista com os resultados em ordem decrescente de contagem de ovos por grama de fezes (OPG). Posteriormente, os animais foram alocados aleatoriamente em diferentes grupos experimentais, através de sorteio. A observação deste período de 30 dias, se faz necessário em decorrência da observação dos períodos pré-patentes das espécies empregadas nos inócuos e para confirmação da infecção artificial, tendo em vista que o objetivo do estudo é avaliar a eficácia do produto sobre formas adultas.

Para realizar a coleta de fezes, os animais foram contidos individualmente no brete, sempre no período matinal.

Em todos os dias de experimentação os animais foram avaliados diariamente para verificar questões de bem-estar animal.

Os grupos foram divididos em:

- **Grupo Controle:** seis bovinos (machos) mantidos sem tratamento e infectados artificialmente com larvas de *Haemonchus placei*, *Cooperia punctata*, *Cooperia pectinata*, *Oesophagostomum radiatum* e *Trichostrongylus axei*.
- **Grupo Tratado:** seis bovinos (machos) tratados com a associação de abamectina com fluzuron e infectados artificialmente com larvas de *Haemonchus placei*, *Cooperia punctata*, *Cooperia pectinata*, *Oesophagostomum radiatum* e *Trichostrongylus axei*.

No dia 0, foi realizada a pesagem e o tratamento dos animais. Os mesmos receberam a formulação da associação, no volume de 1 mL/10 Kg de peso corporal, por meio de via “pour-on”, correspondendo a dose de 600 mcg de abamectina e 3 mg de fluzuron. O volume total do produto foi aplicado ao longo do dorso do animal, da cernelha até a inserção da cauda.

Nos dias +15, +16 e +17, os animais foram eutanasiados e necropsiados. A eutanásia foi realizada utilizando-se uma pistola de abate humanitário seguido de sangria. No ato da necropsia foi recolhido em separado o conteúdo total do abomaso, do intestino delgado e do intestino grosso, incluindo o lavado das respectivas mucosas. Os materiais foram fixados em formal acético e acondicionados em frascos contendo a identificação dos animais e do órgão que o material foi coletado.

No laboratório o material foi fixado com uma solução de formol em associação com ácido acético e álcool 70°, em temperatura média de 50°C.

Para coletar os nematóides presentes no material, foi retirada uma alíquota de 10% e examinado com o auxílio de microscópio estereoscópico. Posteriormente, os mesmos foram identificados em nível de espécie, através de montagem entre lâmina e lamínula, utilizando ácido acético glacial e lactofenol. O que possibilita a verificação das estruturas morfológicas presentes no interior e exterior dos nematóides, com auxílio de microscópio.

Para determinar a eficácia anti-helmíntica em bovinos artificialmente infectados por nematóides gastrointestinais foi utilizada a seguinte fórmula:

Eficácia = (número médio de helmintos recuperados dos animais do grupo controle – número médio de helmintos recuperados dos animais do grupo tratado) / (número médio de helmintos recuperados dos animais do grupo controle) X 100.

Os cálculos de eficácia foram efetuados para cada espécie de helminto encontrado, empregando-se a média aritmética.

O cálculo da eficácia anti-helmíntica foi realizado de acordo com o Regulamento Técnico para Licenciamento e/ou Renovação de Licença de Produtos Antiparasitários de Uso Veterinário da Portaria nº 48 de 12 de maio de 1997 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA, 1997).

2.4 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada pelo programa estatístico computacional BioEstat 5.3 (AYRES et al., 2007). Inicialmente procedeu-se a avaliação quanto normalidade dos dados. Caso os dados fossem paramétricos seria empregado o Teste T para duas amostras independentes. No caso de dados não paramétricos seria empregado o teste Mann-Whitney para comparação de duas amostras independentes e o nível de confiança considerado foi de 95% ($p \leq 0,05$).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Eficácia Anti-helmíntica da Associação de Abamectina com Fluazuron em Bovinos Naturalmente Infectados por Nematóides Gastrointestinais

Os resultados dos exames de contagem de ovos por grama de fezes (OPG) dos animais dos grupos controle e tratado, durante todo o período experimental, encontram-se na Tabela 3.

A análise estatística entre as médias de contagem de ovos por grama de fezes (OPG), entre os grupos, controle e tratado demonstrou que não ocorreu diferença significativa ($p \geq 0,05$) no dia -3, antes do tratamento (Tabela 3 e Figura 1).

A análise estatística entre as médias de contagem de ovos por grama de fezes (OPG), entre os grupos, controle e tratado demonstrou que ocorreu diferença significativa ($p \leq 0,05$) nos dias +7, +14 e +21 com elevada redução de ovos por grama de fezes (OPG).

A média de contagem de ovos por grama de fezes (OPG), no grupo controle foi superior a 500, em todos os dias experimentais. No grupo tratado, a média foi de 50 de OPG.

O produto em teste apresentou resultados de eficácia anti-helmíntica de 92,17%; 89,32%; 87,38% respectivamente para os dias experimentais +7, +14, +21 para o grupo tratado (Figura 2).

O desafio foi encerrado no dia 21 pós-tratamento, porém os resultados de eficácia ainda se mantinham superiores 80%, que é o preconizado pelo Regulamento Técnico para Licenciamento e/ou Renovação de Licença de Produtos Antiparasitários de Uso Veterinário da Portaria nº 48 de 12 de maio de 1997 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA, 1997).

Os valores de eficácia obtidos no presente estudo estão relacionados à atividade inseticida da abamectina presente na formulação. Campbell (1988) relata a ação endectocida da abamectina para diferentes nematóides gastrintestinais. Rangel et al. (2005) avaliaram a eficácia anti-helmíntica da abamectina 1% LA, administrada por meio de via subcutânea na dose de 200 µg/kg de peso vivo. Cada grupo experimental contendo 15 animais. O resultado dos exames de contagem de ovos por grama de fezes (OPG) dos animais no dia +14 mostraram 99% de eficácia para a abamectina 1% LA.

Cezar et al. (2010) avaliaram a eficácia anti-helmíntica da abamectina 1% LA (0.2mg Kg⁻¹). Cada grupo experimental contendo oito bovinos infectados naturalmente por nematóides gastrointestinais, a administração dos fármacos foi realizada por meio de via subcutânea, na dose de 1 mL para cada 50 Kg de peso corporal. O resultado dos exames de contagem de ovos por grama de fezes (OPG) dos animais no dia +14 apresentaram valores de eficácia de 65%.

Casagrande et al. (2011) avaliaram a eficácia da abamectina 1% (0.2 mg/Kg) e ivermectina 3.15% (0.2 mg/Kg), por meio de via subcutânea. Cada grupo experimental contendo dez bovinos infectados naturalmente por nematóides gastrointestinais. Ambos os grupos apresentaram resultados de ovos por grama de fezes (OPG) variando entre 100-150 durante 57 dias, comprovando a eficácia anti-helmíntica dos produtos em teste.

Luquetti et al. (2013) avaliaram a eficácia da ivermectina 1% aplicada em bovinos naturalmente infectados por nematóides gastrointestinais, sob quatro diferentes vias de

administração: ivermectina 1% injetável subcutânea 200 µg/Kg; ivermectina 1% injetável subcutânea na porção dorsal superior da orelha 200 µg/Kg; ivermectina 0.08% via oral 200 mcg/Kg; ivermectina 0.5% via “pour-on” 500 mcg/Kg. Cada grupo experimental contendo 20 bovinos. Os resultados de contagem de ovo por grama de fezes (OPG) indicaram eficácia de 56%, 44%, 44% e 49% respectivamente, para os tratamentos com ivermectina 1% injetável subcutânea 200 µg/Kg; ivermectina 1% injetável subcutânea na porção dorsal superior da orelha 200 µg/Kg; ivermectina 0.08% via oral 200 mcg/Kg; ivermectina 0.5% via “pour-on” 500 mcg/Kg.

A atividade de um endectocida depende, entre outros fatores, de sua concentração, do tempo de exposição ao parasito, da condição corpórea do animal e da espécie a que é destinada. Pequenas diferenças nas formulações podem eventualmente causar importantes e significativas alterações no mecanismo de atuação e conseqüentemente na eficácia do fármaco (BORGES, 2003).

Atualmente, as avermectinas estão entre as principais drogas utilizadas para o controle de endoparasitos e ectoparasitos em animais de produção e a grande conquista do mercado consumidor se deve, em especial, ao amplo espectro de ação e margem de segurança (SEIXAS et al., 2006).

O inconveniente das lactonas macrocíclicas é que a mesma não pode ser empregada em vacas em lactação, ou nos 30 dias anteriores ao abate, devido ao resíduo que permanece no leite e na carne. Não sendo recomendada também para bezerros com menos de quatro meses de idade, dado o desenvolvimento incompleto da barreira hematoencefálica. Assim como, os reguladores de crescimento de artrópodes que também não podem ser utilizados em fêmeas em lactação (FURLONG et al., 2007; GUERRA et al., 2011).

3.2 Eficácia Anti-helmíntica da Associação de Abamectina com Fluazuron em Bovinos Artificialmente Infectados por Nematóides Gastrointestinais

Os resultados dos exames de contagem de ovos por grama de fezes (OPG) realizados antes do tratamento, 30 dias após a infecção experimental e os achados de necropsia indicaram a presença dos nematóides *H. placei*, *T. axei*, *C. punctata*, *C. pectinata* e *O. radiatum*, indicando que a infecção logrou êxito, como mostra a Tabela 4.

A análise estatística entre as médias de contagem de ovos por grama de fezes (OPG), entre os grupos, controle e tratado demonstrou que não ocorreu diferença significativa ($p \geq 0,05$) no dia -30 e 0, antes do tratamento (Tabela 4).

A análise estatística entre as médias de contagem de ovos por grama de fezes (OPG), entre os grupos, controle e tratado demonstrou que ocorreu diferença significativa ($p \leq 0,05$) no dia +14.

A média de nematóides recuperados no grupo controle para *H. placei*, *T. axei*, *C. punctata*, *C. pectinata* e *O. radiatum* foi de 270; 70; 985; 421,67; 166,67, respectivamente (Tabela 5).

A média de nematóides recuperados no grupo tratado para *H. placei*, *T. axei*, *C. punctata*, *C. pectinata* e *O. radiatum* foi de 20; 1,7; 120; 55; 6,7, respectivamente (Tabela 5).

O produto em teste apresentou resultados de eficácia anti-helmíntica de 92,59%; 97,62%; 87,82%; 86,96%; 96,00% respectivamente para *H. placei*, *T. axei*, *C. punctata*, *C. pectinata* e *O. radiatum* (Figura 3).

A análise estatística entre as médias de nematóides gastrointestinais recuperados entre os grupos controle e tratado, demonstrou que ocorreu diferença significativa ($p \leq 0,05$) entre os grupos.

Segundo o Regulamento Técnico para Licenciamento e/ou Renovação de Licença de Produtos Antiparasitários de Uso Veterinário da Portaria nº 48 de 12 de maio de 1997 do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA, 1997), para o produto em teste ser considerado altamente efetivo, o mesmo deve apresentar eficácia superior a 98%; para ser considerado efetivo, sua eficácia deve variar de 90 a 98%; para ser moderadamente efetivo, sua eficácia deve variar de 80-89% e insuficientemente ativo, seu resultado deve ser inferior a 80%, o que torna o produto em teste não registrável.

Portanto, o produto em teste apresentou eficácia efetiva para *H. placei*, *T. axei* e *O. radiatum*, e apresentou-se moderadamente efetivo para *C. punctata* e *C. pectinata*.

Mendonça (2010) realizou um estudo, onde foi avaliado a eficácia da associação de fluazuron 3.0% com abamectina 0.5%, na dose de 1 mL/Kg, por meio de via “pour-on”. Cada grupo experimental contendo 12 bovinos naturalmente infectados por nematóides gastrointestinais. Quatorze dias pós-tratamento, os bovinos foram submetidos à eutanásia para contagem de endoparasitos. A eficácia para *H. placei*, *C. punctata*, *T. axei* e *O. radiatum* foi de 99,92%, 98,70%, 100% e 98,65% respectivamente. Porém, os valores de eficácia obtidos por Mendonça (2010) e no presente estudo, estão relacionados à atividade inseticida da abamectina presente na formulação.

Borges et al. (2008) avaliaram a eficácia da associação de ivermectina 2.25% (450 µg/Kg) com abamectina 1.25% (250 µg/Kg) e da ivermectina 3.15% (630 µg/Kg) em bovinos infectados naturalmente por nematóides gastrointestinais, cada grupo experimental contendo 18 bovinos. Quatorze dias pós-tratamento, os bovinos foram submetidos à eutanásia para contagem de endoparasitos. A eficácia anti-helmíntica da associação de ivermectina 2.25% com abamectina 1.25% foi de 89,64%, 98,84% e 97,69% para *Haemonchus placei*, *Cooperia spatulata* e *C. punctata*. Já a ivermectina 3.15% obteve valores de eficácia de 30,98%, 84,79% e 75,56%, para *H. placei*, *C. spatulata* e *C. punctata*, respectivamente.

Lopes et al. (2014) avaliaram a eficácia da ivermectina 500 mcg Kg⁻¹, por meio de via “pour-on”, na dose de 1 mL 10 Kg⁻¹ de peso corporal em quatro rebanhos diferentes. Cada grupo experimental contendo 12 bovinos infectados naturalmente por nematóides gastrointestinais. Quatorze dias pós-tratamento, os bovinos foram submetidos à eutanásia para contagem de endoparasitos. A ivermectina apresentou resultados nulos de eficácia para *H. placei* nos quatro rebanhos. Para *C. punctata*, a eficácia foi nula em dois rebanhos (Jaboticabal, SP e Formiga, MG) e eficácia de 75,8% e 58,4% nos rebanhos provenientes de São José do Rio Pardo, SP, e de São Sebastião do Paraíso, MG, respectivamente. Valores de eficácia de 94,2% (Jaboticabal), 0,0% (São José do Rio Pardo), 94,2% (Formiga) e 39,2% (São Sebastião do Paraíso) foram detectados frente *O. radiatum*.

O presente estudo apresentou eficácia superior para *H. placei*, que é uma espécie altamente patogênica e debilitante, principalmente em animais jovens que ainda não adquiriram resistência (BALIC; BOWLES; MEESEN, 2002). A infecção por *H. placei* tem como principal patologia a hemorragia que ocorre na mucosa, onde o parasito se fixa, que juntamente com o hábito de hematofagia, leva a quadros de anemia severa, edema submandibular, perda de apetite e, conseqüentemente, redução no ganho em peso (GENNARI et al., 1991). O estudo apresentou também eficácia inferior, à de alguns autores, para *C. punctata* e *C. pectinata*, porém alguns estudos afirmam que doses terapêuticas de avermectinas apresentam resultados de eficácia inferiores para nematóides do gênero *Cooperia*, principalmente para *C. punctata* (VERCRUYSSSE; REW, 2002).

A eficácia das avermectinas empregadas isoladamente, por formulações “pour-on”, em bovinos já foi demonstrado amplamente por inúmeros trabalhos, conforme relatado por Campbell (1998), em extensa revisão de literatura para abamectina e ivermectina, assim como, em trabalho de Vercruysse; Rew (2002) também para doramectina e eprinomectina.

A utilização de combinações de fármacos em uma única aplicação, poderá viabilizar dentro de um programa de manejo integrado de controle de parasitoses de bovinos, o controle do carrapato, do berne e dos principais nematóides gastrintestinais de bovinos. Para isto é necessário o conhecimento das sazonalidades destes parasitos. Em situações epidemiológicas em que ocorram sincronia entre datas estratégicas para o controle múltiplo de parasitos, a associação da abamectina e do fluazuron, poderá ser uma ferramenta adequada tendo, em vista o amplo espectro de atuação que apresenta.

Essa prática também repercute no aumento da produtividade do rebanho, evita dosificações desnecessárias, mais viável economicamente e diminui os riscos de poluição ambiental (ALVES-BRANCO, PINHEIRO, SAPPER, 2000).

Tabela 3. Resultados dos exames de contagem de ovos por grama de fezes (OPG) dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, ao longo do período experimental.

Grupo/ Animal	Valores de OPG			
	Dia -3 ³	Dia +7 ⁴	Dia +14	Dia +21
Controle				
6	1150	850	750	600
18	900	1100	900	850
11	850	750	600	450
10	800	550	350	650
9	700	450	800	700
24	700	600	550	750
7	600	350	400	300
1	550	400	350	600
15	500	400	250	150
27	500	300	200	100
Média¹	725	575	515	515
DP²	195,30	242,13	230,27	242,95
Tratado				
5	1100	50	50	150
19	950	100	0	100
4	800	0	150	0
20	800	0	100	0
8	750	150	0	0
2	600	50	50	150
14	600	0	0	0
25	600	0	50	100
29	550	0	0	150
28	500	100	150	0
Média	725	45	55	65
DP	182,00	52,20	56,79	67,27
Eficácia (%)	-	92,17	89,32	87,38

¹Média aritmética; ²Desvio padrão; ³Sinal negativo: data anterior ao tratamento; ⁴Sinal positivo: data posterior ao tratamento; ^{ab}Médias com letras minúsculas diferentes diferem significativamente entre si (p for ≤0,05).

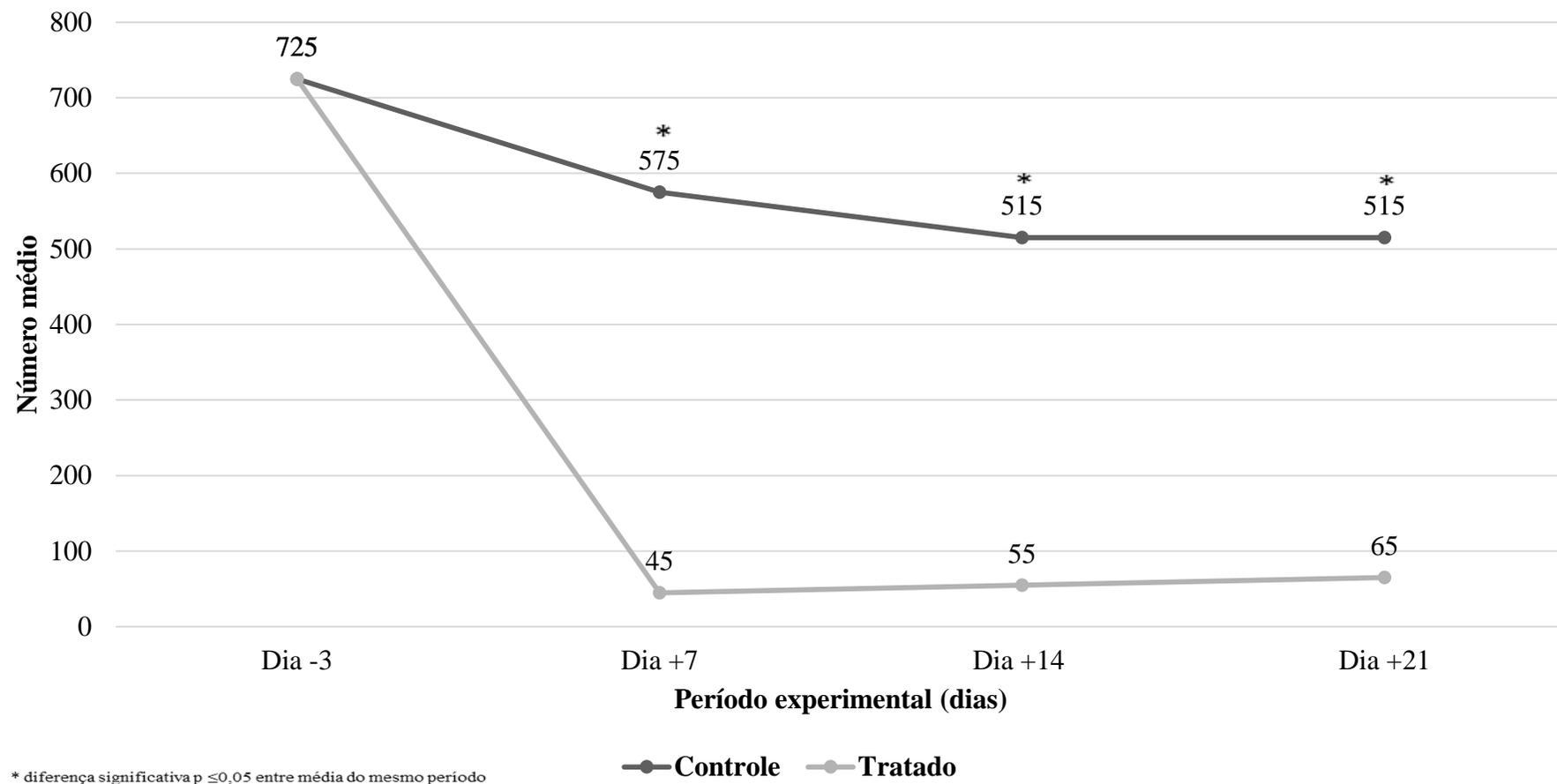


Figura 1. Valores médios dos exames de contagem de ovos por grama de fezes (OPG) dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, ao longo do período experimental.

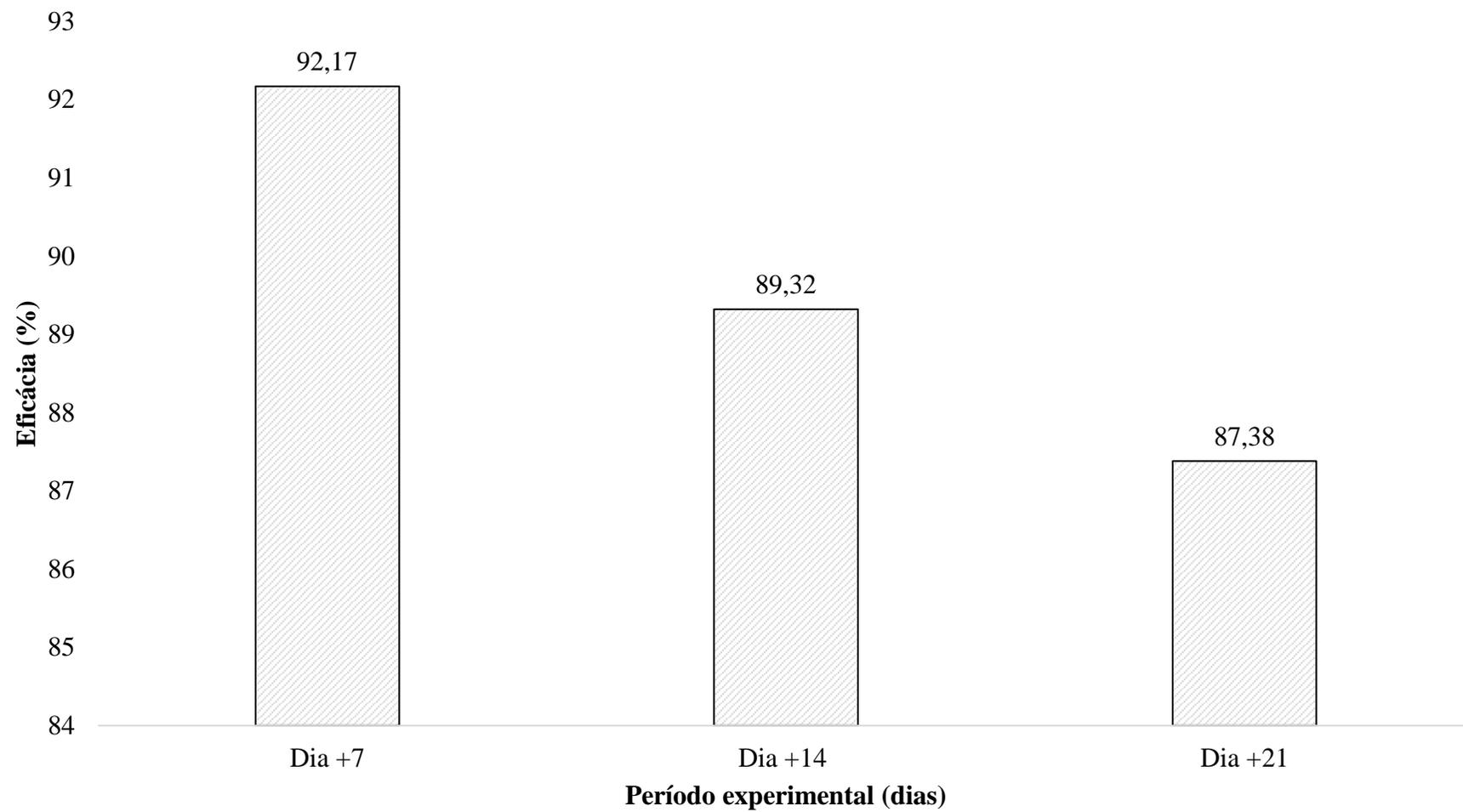


Figura 2. Eficácia anti-helmíntica da associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, em bovinos naturalmente infectados por nematóides gastrointestinais.

Tabela 4. Resultados dos exames de contagem de ovos por grama de fezes (OPG) dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, ao longo do período experimental.

Grupo/ Animal	Valores de OPG		
	Dia -30 ³	Dia 0	Dia +14 ⁴
Controle			
4	0	1450	1050
8	0	850	1000
2	0	750	600
12	0	650	550
14	0	600	400
6	0	550	350
Média¹		808,33^a	658,33^a
DP²		303,34	272,97
Tratado			
17	0	1050	50
9	0	950	50
10	0	800	0
5	0	750	50
7	0	600	50
16	0	550	50
Média		783,33^a	41,67^b
DP		177,17	18,63
Eficácia (%)		3,09	93,67

¹Média aritmética; ²Desvio padrão; ³Sinal negativo: data anterior ao tratamento; ⁴Sinal positivo: data posterior ao tratamento; ^{ab}Médias com letras minúsculas diferentes diferem significativamente entre si (p for ≤0,05).

Tabela 5. Número de helmintos recuperados em necropsia dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, ao longo do período experimental.

Grupo/ Animal	Número de helmintos recuperados em necropsia ³				
	<i>Haemonchus placei</i>	<i>Trichostrongylus axei</i>	<i>Cooperia pectinata</i>	<i>Cooperia. punctata</i>	<i>Oesophagosthomum radiatum</i>
Controle					
4	450	50	680	350	160
8	150	70	1050	400	260
2	350	100	2030	250	270
12	220	130	1550	350	180
14	310	40	450	430	80
6	140	30	150	750	50
Média¹	270,00^a	70,00^a	985,00^a	421,67^a	166,67^a
DP²	111,21	35,12	644,46	157,10	82,39
Tratado					
17	40	0	70	0	0
9	0	0	150	0	10
10	10	10	160	90	0
5	0	0	100	80	20
7	70	0	40	160	0
16	0	0	200	0	10
Média	20,00^b	1,67^b	120,00^b	55,00^b	6,67^b
DP	26,46	3,73	55,08	60,48	7,45
Eficácia (%)	92,59	97,62	87,82	86,96	96,00

¹Média aritmética; ²Desvio padrão; ³Numero de helmintos recuperados nas alíquotas de 10% multiplicados por 10; ^a^bMédias com letras minúsculas diferentes diferem significativamente entre si (p for ≤0,05).

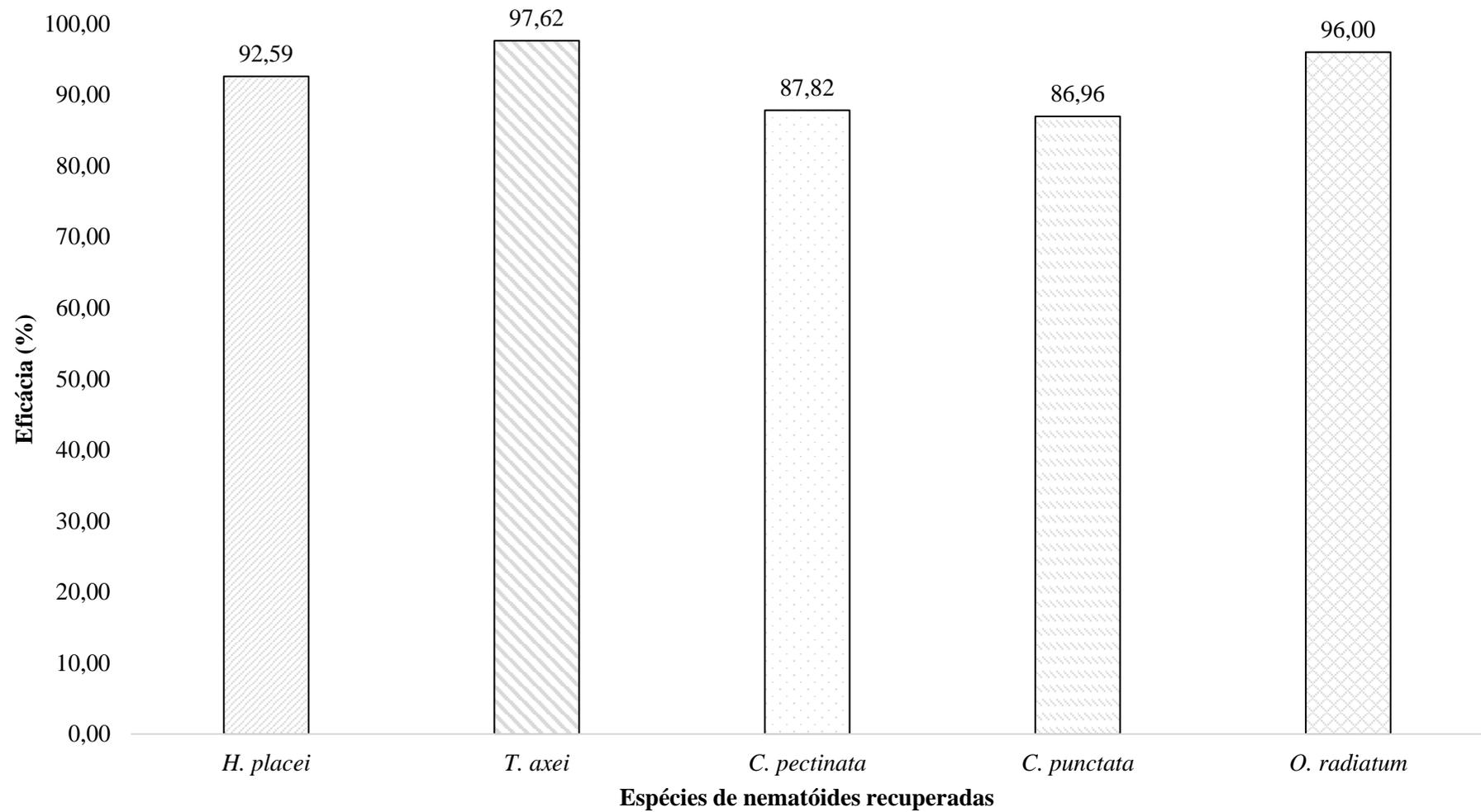


Figura 3. Eficácia anti-helmíntica da associação de de abamectina 0.6% com flubendazole 3.0%, em bovinos artificialmente infectados por nematóides gastrointestinais.

4 CONCLUSÃO

A associação de abamectina com fluazuron, empregada por meio de via “pour-on”, demonstrou ser eficaz na redução de ovos por grama de fezes (OPG) em bovinos naturalmente infectados por nematóides gastrointestinais.

Assim como, demonstrou ser efetivo frente a infecções artificiais por *Haemonchus placei*, *Trichostrongylus axei* e *Oesophagostomum radiatum*, e apresentou-se moderadamente efetivo frente a *Cooperia pectinata* e *Cooperia punctata*.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABIEC. **Associação Brasileira das Indústrias Exportadoras de Carnes**. 2013. Disponível em <http://www.abiec.com.br/3_pecuaria.asp>. Acesso em: 02/04/2015.

ADAMS, H. R. **Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. 8^a ed. Iowa: University Press, 2001. 1029p.

AGRIFATTO. **Análise e Decisão**. 2013. Disponível em <<http://www.agrifatto.com.br/?pg=edicoes>>. Acesso em: 02/03/2015.

AGROPENSA EMBRAPA. 2014. **O futuro do desenvolvimento tecnológico da agricultura**. Disponível em: <<http://www.embrapa.br/documents/1024963/1658076/>>. Acesso em: 12/05/2015.

AGUILERA, L.; MARQUETTI, M.C.; NAVARRO, A. Actividad biológica del diflubenzuron sobre *Blattella germânica* (Dictyoptera: Blattellidae). **Revista Cubana de Medicina Tropical**, v. 53, n. 1, p.48-52, 2001.

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

ALVES-BRANCO, F. de P. J.; PINHEIRO, A. da C.; SAPPER, M. de F. M. **Controle dos principais ectoparasitos e endoparasitos em bovinos de corte no Rio Grande do Sul**. Rio Grande do Sul, 2000. 54 p. (Embrapa/CPPSUL, Documentos, 18).

AMANN, J. C.; OPPITZ, M. D. W.; BARBOSA, V. K. Brasil e Mercosul: aspectos econômicos e a relevância do bloco para o país. **Revista Estudos do CEPE**, v. 1, n. 39, p. 107-138, 2014.

AMARANTE, A. F. T.; BAGNOLA JUNIOR, J.; AMARANTE, M. R. V; BARBOSA, M. A. Host specificity of sheep and cattle nematodes in São Paulo state, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 73, p. 89-104, 1997.

AMARANTE, A. F. T. Controle integrado de helmintos de bovinos e ovinos. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 13, (Supl. 1), p. 68-71, 2004.

ANDRADE, S. F.; TANOUE, E.; ALVES, F. P.; FARIAS, M. R. Uso de fipronil *spray* no tratamento da escabiose canina. **Colloquium Agrariae**, v. 1, n. 1, p. 25-28, 2005.

ANDRADE, S. F.; LAPOSY, C. B.; CARDOSO, C. S.; SAKAMOTO, K. P.; MOTTA, Y. P. Uso tópico do amitraz em concentração terapêutica em gatos. **Ciência Rural**, v. 37, n. 4, p. 1027-1032, 2007.

ANGELO, G.; CICOTI, C. A. R.; BELTRAN, M. P. **Doenças infecciosas que acometem a reprodução das fêmeas - revisão de literatura**. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, ano VII, n. 12, 2009. Disponível em:

<http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/ET9MiXcEZxhF1Jh_2013-621-10-56-8.pdf>. Acesso em: 12/05/2015.

ANIMAL PHARM REPORTS 2003. **World Animal Health Markets to 2010**. Disponível em: <<http://www.animalpharmnews.com/magnoliaPublic/ap/reports/2003/chapter1/world-animal-health-markets-2010.html>>. Acesso em: 02/05/2015.

ANTONELLO, A. M.; CEZAR, A. S.; SANGIONI, L. A.; VOGEL, F. S. F. Contagens de ovos por grama de fezes para o controle anti-helmíntico em bovinos de leite de diferentes faixas etárias. **Ciência Rural**, v. 40, n. 5, p. 1227-1230, 2010.

ARAKANE, Y., MUTHUKRISHNAN, S., KRAMER, K. J., SPECHT, C. A., TOMOYASU, Y., LORENZEN, M. D., KANOST, M., BEEMAN, R. W. The Tribolium chitin synthase genes TcCHS1 and TcCHS2 are specialized for synthesis of epidermal cuticle and midgut peritrophic matrix. **Insect Molecular Biology**, v. 14, n. 5, p. 453-63. 2005.

ARAÚJO, J. V.; GOMES, A. P. S.; GUIMARÃES, M. P. Biological control of bovine gastrointestinal nematode parasites in southeastern Brazil by the nematode-trapping fungus *Arthrobotrys robusta*. **Revista Brasileira de Parasitologia**, v. 7, n. 2, p. 117-122, 1998.

ARAÚJO, J. V.; MOTA, M. A.; CAMPOS, A. K. Controle biológico de helmintos parasitos de animais por fungos nematófagos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 23, n. 3, p. 93-100, 2003.

ASTROFF, A. B.; FRESHWATER, K. J.; EIGENBERG, D. A. Comparative organophosphate-induced effects observed in adult and neonatal sprague-dawley rats during **The Conduct of Multigeneration Toxicity Studies**. **Reproductive Toxicology**, v. 12, n. 6, p. 619-645, 1998.

AYRES, M.; AYRES, M.; AYRES, D. L.; SANTOS, A. de A. dos S. **BioEstat 5.3: Aplicações Estatísticas nas Áreas das Ciências Biológicas e Médicas**. Belém; Sociedade Civil Mamirauá: MCT-CNPq, 2007.

AZEVÊDO, D. M. M. R.; ALVES, A. A.; SALES, R. O. Principais ecto e endoparasitas que acometem bovinos leiteiros no Nordeste Brasileiro. **Revista Científica de Produção Animal**, v. 2, n. 1, p. 44-56, 2008.

BALIC, A.; BOWLES, V. M.; MEESEN, E. N. Mechanisms of immunity to *Haemonchus contortus* infection in sheep. **Parasite Immunology**, v. 24, p. 39-46, 2002.

BAIN. **Agronegócio no Mercosul: transformações do passado e promessas para o futuro**. 2012. Disponível em: <http://www.bain.com/offices/saopaulo/pt/Images/Agronegocio_Port.pdf>. Acesso em: 22/05/2015.

BARGER, I. A. Control by management. **Veterinary Parasitology**, v. 72, n. 1, p. 493-506, 1997.

BARGER, I. A. The role of epidemiological knowledge and grazing management for helminth control in small ruminants. **International Journal for Parasitology**, v. 29, n. 1, p. 41-47, 1999.

BARROS, G.S. de C.; ADAMI, A.C.O.; ZANDONÁ, N.F. **Faturamento e volume exportado do agronegócio brasileiro são recordes em 2013.** Disponível em: http://www.cepea.esalq.usp.br/comunicacao/Cepea_ExportAgro_2013.doc>. Acesso em: 22/05/2015.

BATTESTI, D. M. B.; ARZUA, M.; BECHARA, G. H. **Carrapatos de importância médico-veterinária da região neotropical: um guia ilustrado para identificação de espécies.** São Paulo, Instituto Butantan, p. 29-69. 2006.

BEUGNET, F.; FRANC, M. Insecticide and acaricide molecules and/or combinations to prevent pet infestation by ectoparasites. **Trends in Parasitology**, v. 28, p. 267-279, 2012.

BIANCHIN, I.; MELO, H. J. H. **Epidemiologia e controle de helmintos gastrintestinais em bovinos de corte nos cerrados.** 2.ed. Campo Grande, 1985. 60p. (Embrapa/CNPGC, Circular Técnica, 16).

BIANCHIN, I.; HONER, M. R.; NUNES, S. G.; NASCIMENTO, Y. A. do; CURVO, J. B. E.; COSTA, F. P. **Epidemiologia dos nematódeos gastrintestinais em bovinos de corte nos cerrados e o controle estratégico no Brasil.** Campo Grande, 1993. 120p. (Embrapa/CNPGC, Circular Técnica, 24).

BIANCHIN, I.; HONER, M. R.; NUNES, S.; NASCIMENTO, Y. A. do. The effect of stocking rates and treatment schemes on the weight gain of weaned Nellore steers in the Brazilian savanna. **Tropical Animal Health and Production**, v. 27, n. 1, p.1-8, 1995.

BIANCHIN, I.; HONER, M.R.; NUNEZ, S.G.; NASCIMENTO, Y.A. do; CURVO, J.B.E.; COSTA, F.P. **Epidemiologia dos Nematódeos Gastrintestinais em Bovinos de Corte nos cerrados e o Controle Estratégico no Brasil.** 1996. 120p. (Embrapa-Gado de Corte, Circular Técnica, 24).

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

BOOTH, N. H.; McDONALD, L. E. **Farmacologia e Terapêutica em Veterinária.** 6ª Edição. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1992.

BORGES, F. A.; SILVEIRA, D. M.; GRAMINHA, N. E. B.; CASTAGNOLLI, K. C.; SOARES, V. E.; NASCIMENTO, A. A.; COSTA, A. J. Fauna helmintológica de bovinos da região de Jaboticabal, Estado de São Paulo, Brasil. **Semina**, v. 22, n. 1, p. 49-53, 2001.

BORGES, L. M. F.; FERRI, P. H.; SILVA, W. J.; SILVA, W. C.; SILVA, J. G. In vitro efficacy of extracts of *Melia azedarach* against the tick *Boophilus microplus*. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 17, n. 2, p. 228-231, 2003.

BOWMAN, D. D.; LYNN, R. C.; EBERHARD, M. L.; ALCARAZ, A. (2010). **Parasitologia Veterinária de Georgis.** Tradução de 9ª edição (2008). Elsevier.

BRADESCO. **Carne Bovina.** 2015. Disponível em: <http://www.economiaemdia.com.br/EconomiaEmDia/pdf/infset_carne_bovina.pdf>. Acesso em: 22/05/2015.

BRAGA, I. A.; VALLE, D. *Aedes aegypti*: inseticidas, mecanismos de ação e resistência. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 16, n. 4, p. 279-293, 2007.

BLISKA, F. M. M.; GUILHOTO, J. J. M. Mercado Internacional de Carne e a Economia Brasileira. **Revista Preços Agrícolas**, v. 14, n. 154, p. 20-22, 1999.

BRASIL. **Decreto-Lei nº 467, de 13 de fevereiro de 1969.** Dispõe sobre a fiscalização de produtos de uso veterinário, dos estabelecimentos que os fabriquem e dá outras providências. Disponível em < http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del0467.htm>. Acesso em: 02/05/2015.

BRASIL. **Mercosul.** 2014a. Disponível em: <<http://www.mercosul.gov.br/index.php/saiba-mais-sobre-o-mercosul>>. Acesso em: 22/05/2015.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Plano mais pecuária/ Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.** Assessoria de Gestão Estratégica. Brasília: MAPA/ACS, 2014b. 32 p.

BRASIL, Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. **Manual de Legislação Programas Nacionais de Saúde Animal do Brasil/ Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.** Secretaria de Defesa Agropecuária. Departamento de Saúde Animal. – Brasília: MAPA/SDA/DSA, 2009. 440p.

BRAUN, M.B.S.; CARDOSO, R.D.; RINALDI, R.N.; DAHMER, V. Consolidação e perspectivas da agroindústria paranaense em relação ao Mercosul: uma análise de 1999 a 2009. **Revista Paranaense de Desenvolvimento**, v. 122, p. 221-240, 2012.

BRIDI, A. A.; CARVALHO, L. A. F.; CRAMER, L. G.; GROSS, S. J; CRUZ, J. B.; AMARAL, N. K. Efficacy of abamectin against the cattle tick *Boophilus microplus* Acarina, Ixodidae. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 1, n. 1, p. 35-40, 1992.

BRITO, L. G.; SILVA NETTO, F. G.; OLIVEIRA, M. C. S.; BARBIERI, F. S. **Bio-ecologia, importância médico-veterinária e controle de carrapatos, com ênfase no carrapato dos bovinos, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*.** Porto Velho: Embrapa Rondônia, 2006. 21p. (Embrapa Rondonia. Documentos 104)

BULL, M. S.; SWINDALE, S.; OVEREND, D.; MESS, E. Suppression of *Boophilus microplus* populations with fluazuron- an acarine growth regulator. **Australian Veterinary Journal**, v.74, n. 1, p. 468-470, 1996.

CAMPBELL, W. C.; BENZ, G. W. Ivermectin: a review of efficacy and safety **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 7, p. 1-16, 1984.

CAMPBELL, W. C. **Ivermectin and abamectin.** Springer Science & Business Media, 1988. 238p.

CAMPOS JÚNIOR, D. A.; OLIVEIRA, P. R. Avaliação in vitro da eficácia de acaricidas sobre *Boophilus microplus* (Canestrini, 1887) (Acari: ixododae) de bovinos do município de Ilhéus-Bahia. **Ciência Rural**, v. 35, n. 3, p. 117-126, 2005.

CHABALA, J. C.; MROZIK, H.; TOLMAN, R. L.; ESKOLA, P.; LUSI, A.; PETERSON, L. H.; WOODS, M. F.; FISHER, M. H. Ivermectin, a new broad-spectrum antiparasitic agent. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 23, n. 10, p.1134-1136, 1980.

CAPANEMA, L. X. DE L.; VELASCO, L. O. M.; PALMEIRA, P. L.; FILHO NOGUTI, M. B. **Panorama da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos**. BNDES Setorial, Rio de Janeiro, n. 25, p. 131-156, 2007.

CASAGRANDE, D.; CUNHA FILHO, L. F. C.; NOVASKI, D.; PROKOSKI, K.; FILADELPHO, A. L. Comparação entre dois endectocidas injetáveis para bovinos, avaliando-se a eficácia anti-helmíntica, o controle de bernes e carrapatos, o ganho de peso e o custo benefício. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 9, p. 1-14, 2011.

CASTILHOS, Z. M. S.; MACHADO, M. D. **Sistema de produção animal para recria e terminação de novilhos**. In: Eduardo Salomoni; Walfredo Macedo. (Org.). Palestras do V Seminário de pecuária de corte. Bagé: Embrapa Pecuária Sul, 2008. 84p.

CATTO, J. B. Longevidade de larvas infectantes de nematóides gastrintestinais de bovinos no Pantanal Mato-grossense. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 22, n. 8, p. 847-854, 1987.

CATTO, J. B., BIANCHIN, I., SANTURIO, J. M., FEIJÓ, G. L. D., KICHEL, A. N., SILVA, J. M. Sistema de pastejo, rotacionado e controle de parasitas: Efeito sobre o ganho de peso e níveis de parasitismo em bovinos cruzados. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 18, n. 4, p. 37-43, 2009.

CEPEA. **Relatório PIB Agro-Brasil**. Bases estatísticas. ESALQ/USP. 2012. Disponível em: <http://www.cepea.esalq.usp.br/comunicacao/Cepea_PIB_BR_dez12.pdf> Acesso em: 22/04/2015.

CEZAR, A. S.; CATTO, J. B.; BIANCHIN, I. Controle alternativo de nematódeos gastrintestinais dos ruminantes: atualidade e perspectivas. **Ciência Rural**, v. 38, n.7, p. 2083-2091, 2008.

CEZAR, A. S.; VOGEL, S. F. S.; SANGIONI, L. A.; ANTONELLO, A. M.; CAMILLO, G.; TOSCAN, G.; ARAÚJO, L. O. Ação anti-helmíntica de diferentes formulações de lactonas macrocíclicas em cepas resistentes de nematódeos de bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 7, p. 523-528, 2010.

CHARLES, T. P.; FURLONG, J. A survey of dairy cattle worm control practices in Southeast Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 65, n. 1, p. 65- 73, 1996.

CHEMICAL BOOK. **Abamectin**. 2010. Disponível em :<http://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB2258634.htm> Acesso em 23/05/2015.

CHEN, A. C. Chitin metabolism. **Archives of Insect Biochemistry and Physiology**, v. 6, n.1, p. 267-277, 1987.

CHEN, L.; WANG, Q.; HUANG, R.; CHUNHUI, M.; SHANG, J.; BI, F. Synthesis and insecticidal evaluation of propesticides of benzoylphenylureas. **Journal of Agriculture and Food Chemistry**, v. 53, n. 1, p. 38-41, 2005.

CHEN, L.; CHEN, J.; GUO, Y.; LI, J.; YANG, Y.; XU, L.; FU, F. Study on the simultaneous determination of seven benzoylurea pesticides in Oolong tea and their leaching characteristics during infusing process by HPLC-MS/MS. **Food Chemistry**, v. 143, p. 405-410, 2014.

CHIEBAO, D. P.; NOGUEIRA, A. H. C.; GABRIEL, F. H. L. Controle do carrapato dos bovinos. **Pesquisa & Tecnologia**, v. 3, n. 2, p. 1-6, 2006.

CHIU, S. H. L.; GREEN, M. L.; BAYLIS, F. P.; ELINE, D.; ROSEGAY, A.; MERIWETHER, H.; JACOB, T. A. Absorption, tissue distribution and excretion of tritium-labeled ivermectin in cattle, sheep and rat. **Journal of Agriculture Food and Chemistry**, v. 38, n. 11, p. 2072-2078, 1990.

COLES, G. C. Cattle nematodes resistant to anthelmintics: why so few cases? **Veterinary Research**, v. 33, n. 5, p. 481-489, 2002.

COATS, J. R. Editor. 1982. **Insecticide Mode of Action**. Academic Press, New York, NY, 488 p.

COLE, L. M.; NICHOLSON, R. A.; CASIDA, J. E. Action of phenylpyrazole insecticides at the GABA-gated chloride channel. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 46, n. 1, p. 47-54, 1993.

CONDER, G. A. e BAKER, W. J. Chemistry, pharmacology and safety of the macrocyclic lactones: Chemistry, Pharmacology and Safety: Doramectin and Selamectin. In: VERCRUYSSSE, J.; REW, R.S. (Ed.) **Macrocyclic lactones in antiparasitic therapy**. Wallingford: CABI Publishing, 2002. p.30-31.

COSTA, A. J.; ARANTES, G. L.; VASCONCELOS, O. T.; BARBANTE, O. F.; MORAES, F. R. Espectro de ação do closantel a 2,5mg/kg, contra nematóides parasitos de bovinos. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 5, n. 1, p. 11-14, 1996.

COSTA, A. J. Atividade endectocida de uma inovação quimioterápica (ivermectina + abamectina): resultados de 12 avaliações experimentais. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 13(supl. 1), p. 171-177, 2004.

COSTA, V. M. M.; SIMOES, S.V. D.; RIET-CORREA, F. Controle das parasitoses gastrintestinais em ovinos e caprinos na região semiárida do Nordeste do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 1, p. 65-71, 2011.

COUTINHO, C. F. B.; GALLI, A.; GARBELLINI, G. S.; TAKAAMA, M.; TANIMOTO, S. T.; AMARAL, R. B.; MAZO, L. H.; AVACA, L. A.; MACHADO, S. A. S. Pesticidas: Mecanismo de ação, degradação e toxidez. **Pesticidas (UFPR)**, v. 15, n. 1, p. 65-72, 2005.

CRUZ, B. C.; TEIXEIRA, W. F. P.; MACIEL, W. G.; FELIPPELLI, G.; FÁVERO, F.C.; CRUZ, A. C.; BUZUZULINI, C.; SOARES, V. E.; GOMES, L. V.; LOPES, W. D.; DE OLIVEIRA, G. P.; DA COSTA, A. J. Effects of fluazuron (2.5 mg/Kg) and a combination of fluazuron (3.0 mg/Kg) + abamectin (0.5 mg/Kg) on the reproductive parameters of a field population of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* on experimentally infested cattle. **Research in Veterinary Science**, v. 97, p. 80-84, 2014.

CURZEL, R.; SILBER, S.D. Mercosul: custos e benefícios de diferentes acordos comerciais. **Revista Século XXI**, v. 2, n. 2, p. 121-141, 2011.

DANTAS, C. C. O.; SILVA, L. C.R. P.; NEGRÃO, F. M. Manejo sanitário de doenças do gado leiteiro. **Pubvet**, v. 4, n. 32, Ed. 137, Art. 928, 2010.

DAVEY, R. B.; POUND, J. M. B; MILLER, J. A. B; KLAVONS, J. A. Therapeutic and persistent efficacy of a long-acting (LA) formulation of ivermectin against *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) and sera concentration through time in treated cattle. **Veterinary Parasitology**, v.169, n. 1, p.149-156, 2010.

DE LEY, P.; M. L. BLAXTER. 2002. Systematic position and phylogeny. In: D.L. Lee (ed.) **The Biology of Nematodes**. Taylor and Francis, London: 1-30.

DELGADO, F. E. F.; LIMA, W. S.; CUNHA, A. P.; BELLO, A. C. P. P.; DOMINGUES, L. N.; WANDERLEY, R. P. B.; LEITE, P. V. B.; LEITE, R. C. Verminoses dos bovinos: percepção de pecuaristas em Minas Gerais, Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 18, n. 3, p. 29-33, 2009.

DHADIALLA, T. S., CARLSON, G. R., Lê, D. P. New insecticides with ecdysteroidal and juvenile hormone activity. **Annual Review of Entomology**, v. 43, p. 545-569, 1998.

DOUCH, P. G.; GAHAGAN, H. M. The metabolism of niclosamide and related compounds by *Moniezia expansa*, *Ascaris lumbricoides* var suum, and mouse- and sheep-liver enzymes. **Xenobiotica**, v. 7, n. 5, p. 301-307, 1977.

EMEA. European Medicines Agency. **Committee for Medicinal Products for Veterinary Use Fluazuron**. EUROPE, 2006.

FAO. **Resistencia a los antiparasitarios: Estado actual com énfasis en América Latina**. Roma: Dirección de Producción y Salud Animal, 2003. 52p.

FAO. **Food and Agriculture Organization**. 2010. Disponível em: <<http://www.fao.org/home/en/>>. Acesso em: 30/05/2015.

FAO. **Food and Agriculture Organization**. 1993. Disponível em: <<ftp://ftp.fao.org/ag/agn/jecfa/.../41-10-fluazuron.pdf>>. Acesso em: 30/05/2015.

FMI. **World Economic Outlook Database**. 2014. Disponível em: <<https://www.imf.org/external/pubs/ft/weo/2015/01/weodata/index.aspx>>. Acesso em: 30/05/2015.

FERNANDES, E. K. K.; BITTENCOURT, V. R. E. P. Entomopathogenic fungi against South American tick species. **Experimental and Applied Acarology**. v. 46, n. 1, p. 71-93, 2008.

FERNÁNDEZ, R. P. **Farmacología veterinária**. Concepción, Chile: Universidad de Concepción, Facultad de Ciencias Veterinarias, Departamento de Ciencias Clínicas, 2009. 413 p.

FISHER, M. H.; MROZIK, H. Chemistry. In; CAMPBELL, W.C. (ed.) **Ivermectin and abamectin**. Springer -Verlag, Nova Iorque, p. 1-23, 1989.

FLÓRIO, J. C.; SAKATE, M.; PALKRMO NETO, J. P. Effects of amitraz on the arterial blood pressure and body rectal temperature of conscious rats. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 32, n. 1, p. 160-164, 1995.

FRANQUE, M. P.; SANTOS, H. A.; SILVA, G. V. O.; TAJIRI, J. T.; MASSARD, C. L. Biological characteristics of *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) on dog under experimental infestation. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 16, n. 4, p. 238-242, 2007.

FREITAS, R. E. A agropecuária na balança comercial brasileira. **Revista de Política Agrícola**, v. 23, n. 2, p. 77-90, 2014.

FURLAN, F. H.; LUCIOLI, J.; BORELLI, V.; FONTEQUE, J. 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, n. 1, p. 89-93, 2009.

FURLONG, J.; CHAGAS, A. C. S.; NASCIMENTO, C. B. Comportamento e ecologia de larvas do carrapato *Boophilus microplus* em pastagem de *Brachiaria decumbens*. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 39, n. 4, p. 213-217, 2002.

FURLONG, J.; PRATA, M. C. A. Conhecimento básico para controle do carrapato dos bovinos. In: FURLONG, J. (Org.). **Carrapatos: problemas e soluções**. Juiz de Fora: Embrapa Gado de Leite. 2005. p. 9-20.

FURLONG, J.; SALES, R. O. Controle Estratégico de Carrapatos no Bovino de Leite: Uma Revisão. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 1. n. 2, p. 44-72, 2007.

FURLONG, J.; MARTINS, J. R. S.; PRATA, M. C. A. O carrapato dos bovinos e a resistência: temos o que comemorar? Controle estratégico do carrapato dos bovinos. **A Hora Veterinária**. v. 27, n. 159, p. 53-56, 2007.

GAMA, F. H. S.; DETONI, I. R.; TORRES, J. C.; VICENTE, F. R. C.; LOURENCO, M. C. S. Síntese de derivados do ácido salicílico e estudo da atividade antituberculose. **Perspectivas da Ciência e Tecnologia**, v. 2, n. 1, p. 2-10, 2010.

GENNARI, S. M.; VIEIRA BRESSAN, M. C. R.; ROGERO, J. R.; MACLEAN, J. M.; DUNCAN, J. L. Pathophysiology of *Haemonchus placei* infection in calves. **Veterinary Parasitology**, v. 38, n. 2, p. 163-172, 1991.

GIRALDI, R. **Venezuela é incorporada juridicamente ao Mercosul**. São Paulo: Agência Brasil, 2012. Disponível em: <<http://agenciabrasil.ebc.com.br/noticia/2012-08-13/venezuela-e-incorporada-juridicamente-ao-mercosul>>. Acesso em: 30/03/2015.

GRISI, L.; MASSARD, C. L.; MOYA BORJA, G. E., PEREIRA, J. B. Impacto econômico das principais ectoparasitoses em bovinos no Brasil. **A Hora Veterinária**, v. 21, n. 2, 125, p. 8-10, 2002.

GRISI, L.; LEITE, R. C.; MARTINS, J. R. S.; BARROS, A. T. M.; ANDREOTTI, R.; CANÇADO, P. H. D.; LEÓN, A. A. P.; PEREIRA, J. B.; VILLELA, H. S. Reassessment of the potential economic impact of cattle parasites in Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 23, n. 2, p. 150-156, 2014.

GODDARD, J. **Physician's guide to arthropods of medical importance**. 4 .ed. Boca Raton: CRC Press, 2003. 214 p.

GOMES, A.; HONER, M. R.; KOLLER, W. W.; DA SILVA, R. L. Vetores de ovos de *Dermatobia hominis* (L. Jr., 1781) (Diptera: Cuterebridae) na região de cerrados do Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 7, n. 1, p. 37-40, 1998.

GONÇALVES, P. M. Epidemiologia e controle da tristeza parasitária bovina na região sudeste do Brasil. **Ciência Rural**, v. 30, n. 1, p. 187-194, 2000.

GONZALES, J. C. **O controle do carrapato do boi**. 2 ed. Porto Alegre. Edição do autor, 1995.

GOMES, L. V. C.; LOPES, W. D. Z.; CRUZ, B. C.; TEIXEIRA, W. F.; FELIPPELLI, G.; MACIEL, W. G.; BICHUETTE, M. A.; RUIVO, M. A.; ALCANTARA COLLI, M. H.; CARVALHO, R. S.; MARTINEZ, A. C.; SOARES, V. E.; DA COSTA, A. J. Acaricidal effects of fluazuron (2.5 mg/kg) and a combination of fluazuron (1.6 mg/kg)+ivermectin (0.63-mg/kg), administered at different routes, against *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* parasitizing cattle. **Experimental Parasitology**, v. 153, p. 22-28, 2015.

GORDON, H. McL.; WHITLOCK, H.V. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. **Journal of Commonwealth Science Industry Organization**, v. 12, n. 1, p. 50-52, 1939.

GUIDELINES - **Veterinary Medicinal Products – General, Efficacy, environmental risk assessment**, v. 7A, 1999. Disponível em: <www.ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-9/pdf/vol9_10-2004_en.pdf>. Acesso em: 04/04/2015.

GUIMARÃES, J. H.; PAPAVERO, N.; PRADO, A. P. As miíases na região neotropical (identificação, biologia, bibliografia). **Revista Brasileira de Zoologia**, São Paulo, v. 1, n. 4, p. 239-416, 1983.

GUPTA, R. C. 2006. Classification and Uses of Organophosphates and Carbamates, p. 5-24. In: GUPTA, R.C.; ALVES, W.M.; SKOLNICK, B.E. **Toxicology of Organophosphate and Carbamate Compounds**. Elsevier Academic Press, San Diego. 768p.

GRAF, J. F. The role of Insect Growth Regulators in Arthropod Control. **Parasitology Today**, v. 9, n. 12, p. 471-474, 1993.

GRAF, J. F. R.; GOGOLEWSKI, N.; LEACH-BING, G. A.; SABATINI, M. B.; MOLENTO, E. L.; BORDIN, ARANTES, G. J. Tick control" an industry point of view". **Parasitology**, v. 129, n. 1, p. 427-442, 2004.

GROSSCURT, A. C. Diflubenzuron: some aspects of its ovicidal and larvicidal mode of action and an evaluation of its practical possibilities. Oxford: **Pesticide Science**, v. 9, n. 5, p. 373-386, 1978.

GUERRA, R. L. P.; CARVALHO, G. D.; NAVAJAS, L.; ARAÚJO, R.; SERRANO, M. T. L. Uso inadequado de abamectina em bezerros girolandos: Relato de caso. **PUBVET**, v. 5, n. 29, ed. 176, art. 1185, 2011.

HAINZL, D.; CASIDA, J. E. Fipronil insecticide: Novel photochemical desulfinylation with retention of neurotoxicity. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 93, n. 23, p. 12764-12767, 1996.

HARRISON, I. R., ANTONIN, K., McCARTHY, J. F., PALMER, B. H., WAKERLEY, S. B., WATKINSON, T. I.; WEIGHTON, D. M. 1,3,5-Triazapenta-1,4-dienes: Chemical Aspects of a New Group of Pesticides. **Pesticides Science**, v. 4, n. 6, p. 901-910, 1973.

HIGA, L. O. S.; GARCIA, M. V.; BARROS, J. C.; KOLLER, W. W.; ANDREOTTI, R. Acaricide Resistance Status of the *Rhipicephalus microplus* in Brazil: A Literature Overview. **Medicinal Chemistry**, v. 5, n. 7, p. 326-333, 2015.

HINK, W. F.; DROUGHT, D. C. BARNETT, S. Effect of an experimental systemic compound, CGA-184699 on life stages of the cat flea. **Journal of Medical Entomology**, v. 28, n. 3, p. 424-427, 1991.

HINKLE, N. C.; KOEHLER, P. G.; PATTERSON, R. S. Residual effectiveness of Insect Growth Regulators applied to carpet for control of cat fleas (Siphonaptera: Pulicidae) larvae. **Journal of Economic Entomology**, v. 88, n. 4, p. 903-906, 1995.

HITCHCOCK, L. F. Studies on the parasitic stages of the cattle tick, *Boophilus microplus* (Canestrini) (Acarina: Ixodidae). **Australian Journal of Zoology**, v. 3, n. 2, p. 145-155, 1955

HOFFMANN, K. H.; LORENZ, M. W. Recent advances in hormones in pest control. **Phytoparasitica**, v. 26, n. 4, p. 1-8, 1998.

HOBERG, E. P.; LICHTENFELS, J. R.; GIBBONS, L. Phylogeny for species of *Haemonchus* (Nematoda: Trichostrongyloidea): considerations of their evolutionary history and global biogeography among Camelidae and Pecora (Artiodactyla). **Journal of Parasitology**, v. 90, n. 5, p. 1085-1102, 2004.

HOLDSWORTH, P.A.; KEMP, D.; GREEN, P.; PETER, R. J.; DE BRUIN, C.; JONSSON, N. N., LETONJA, T.; REHBEIN, S.; VERCRUYSSSE, J. World Association for the Advancement

of Veterinary Parasitology (W. A. A. V. P.) Guidelines for evaluating the efficacy of acaricides against ticks (Ixodidae) on ruminants. **Veterinary Parasitology**, v. 136, n. 1, p. 29-43, 2006.

HOLSTE, J. E.; SMITH, L. L.; HAIR, J. A.; LANCASTER, J. L.; LLOYD, J. E.; LANGHOLFF, W. K.; BARRICK, R. A.; EAGLESON, J. S. Eprinomectin: a novel avermectin for control of lice in all classes of cattle. **Veterinary Parasitology**, v. 73, p. 153-161, 1997.

HONER, M. R.; GOMES, A. **O manejo integrado da mosca-dos-chifres, berne e carrapato em gado de corte - CH**. Campo Grande: EMBRAPA-CNPGC, 1990. 60p. (Circular Técnica, 22).

HSU, W. H. Agentes antiparasitários. In: AHRENS, F.A. **Farmacologia veterinária**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997. 303p.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - **Produção da Pecuária Municipal, Rio de Janeiro**, v. 38, 1 – 65 p. 2010. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/economia/ppm/2010/ppm2010.pdf>. Acesso em: 29/03/2015.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Estatísticas da produção agrícola**. 2011. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/download/estatistica.shtm>>. Acesso em: 30/03/2015.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa Nacional de Saúde**. 2013. Disponível em: <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv94074.pdf>. Acesso em: 30/03/2015.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Estatísticas da produção agrícola**. 2014. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/download/estatistica.shtm>>. Acesso em: 30/03/2015.

IFAH - **International Federation for Animal Health. Animal Health Industry Global Market Review 2012**. IFAH, 2013. Disponível em:<<http://healthforanimals.org/our-industry/animal-health-industry-global-market-review-2011/>> Acesso em: 28/03/2015.

JACKSON, H. Ivermectin as a systemic insecticide. **Parasitology Today**, v. 5, n. 5, p. 146-155, 1989.

JASMER, D. P.; YAO, C.; REHMAN, A.; JOHSON, S. Multiple lethal effects induced by a benzimidazole anthelmintic in the anterior intestine of the nematode *Haemonchus contortus*. **Molecular and Biochemical Parasitology**, v. 105, n. 1, p.81-90. 2000.

JUNIOR, K. C. P.; BONINI, J. L. B.; NETO, A. F. A. Efeito da utilização das diferentes bases de anti-helmínticos sobre o desempenho de bezerros Nelore criados em pastagem de *Brachiaria decumbens*. **Revista do Instituto de Ciências e Saúde**, v. 27, n. 4, p. 350-353, 2009.

KASAI, N.; LABRUNA, M. B.; PIRES, A. V.; LOUVANDINI, H.; ABDALLA, A. L.; GENNARI, S. G. Populational dynamics of *Boophilus microplus* (Canestrini, 1887) in dairy

cattle under intensively grazing elephant grass pasture. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 52, n. 5, 2000.

KEMP, D. H.; DUNSTER, S.; BINNINGTON, K. C.; BIRD, P. E.; NOLAN, J. Mode of action of CGA 157419 on the cattle tick *Boophilus microplus*. **Bulletin de la Societe de France Parasitol**, v. 8, n. 1, p. 1048, 1990.

KIRST, H. A. The spinosyn family of insecticides: realizing the potencial of natural products research. **Journal of Antibiotics**, v. 63, n. 3, p. 101-111, 2010.

LABRUNA, M. B. Carta acarológica. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 13, (Supl. 1), 2004.

LABRUNA, M. B.; MACHADO, R. Z. Agentes transmitidos por carrapatos na região neotropical. In: BARROS BATTESTI, D. M. ARZUA, M.; BECHARA G. H. (Ed.). **Carrapatos de Importância Médico-Veterinária da Região Neotropical: um guia ilustrado para a identificação de espécies**. São Paulo: Vox/ICTTD-3/Butantã, 2006. p.155-163.

LACEY, E.; SNOWDON, K. L. A routine diagnostic assay for the detection of benzimidazole resistance in parasitic nematodes using titrated benzimidazole carbamate. **Veterinary Parasitology**, v. 22, p. 309-324, 1998.

LAWRENCE, L. J., CASIDA, J. E. Stereospecific action of pyrethroid insecticides on the gamma-aminobutyric acid receptor-ionophore complex. **Science**, v. 221, n. 4618, p. 1399-1401, 1983.

LEAL, A. T.; FREITAS, D. R. J.; VAZ Jr., I. S. Perspectivas para o controle do carrapato bovino. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 31, n. 1, p. 1-11, 2003.

LEITE, R. C.; MUNIZ, R. A.; OLIVEIRA, P. R.; GONCALVES, L. C. B.; REW, R. S. Eficácia de doramectin contra infestações naturais de *B. microplus* (Canestrini, 1887) (Acari: Ixodidae) em bovinos. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 4, n. 1, p. 53-56, 1995.

LICHTENFELS, J. R.; PILITT, P. A.; HOBERG, E. P. New morphological characters for identifying individual specimens of *Haemonchus* spp. (Nematoda: Trichostrongyloidea) and a key to species in ruminants of North America. **Journal of Parasitology**, v. 80, n. 1, p.107-119, 1994.

LIFSCHITZ, A.; VIRKEL, G.; PIS, A.; IMPERIALE, F.; SANCHES, S.; ALVAREZ, L. KUJANEK, R.; LANUSSE, C. Ivermectin disposition kinetics after subcutaneous and intramuscular administration of an oil-based formulation to cattle. **Veterinary Parasitology**, v. 86, n. 3, p. 203-215, 1999.

LO, P.; FINK, D.; WILLIAMS, J.; BLODINGER, J. P. Pharmacokinetics studies of ivermectin: effect of formulation. **Veterinary Research Communications**, v. 9, n. 1, p. 251-268, 1985.

LOPES, W. D. Z.; WESLEN, G. F.; TEIXEIRA, F. P.; CRUZ, B. C.; MACIEL, W. G.; BUZZULINI, C.; MATOS, L. V. S.; GOMES, L. V. C.; PEREIRA, J. C. M.; FÁVERO, F. C.; OLIVEIRA, G. P.; COSTA, A. J. *Haemonchus placei*, *Cooperia punctata* and

Oesophagostomum radiatum resistant to ivermectin pour-on 500 mcgkg⁻¹ in cattle from Brazil. **Ciência Rural**, v. 44, n. 5, 2014.

LOPES, W. D. Z.; TEIXEIRA, W. F. P.; DE MATOS, L. V. S.; FELIPPELLI, G.; CRUZ, B. C.; MACIEL, W. G.; BUZZULINI, C.; FÁVERO, F. C.; SOARES, V. E.; OLIVEIRA, G. P.; DA COSTA, A. J. Effects of macrocyclic lactones on the reproductive parameters of engorged *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* females detached from experimentally infested cattle. **Experimental Parasitology**, v. 135, p. 72-78, 2013.

LOPES, W. D. Z.; CARVALHO, R. S.; OLIVEIRA, P. V.; PEREIRA, V.; MARTINEZ, A. C.; MAZZUCATTO, B. C.; COLLI, M. H. A.; RUIVO, M. A. 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, n. 12, p. 1162-1166, 2014.

LUQUETTI, B.C.; MONTI JUNIOR, S.; SASAKI, R. L.; SASAKI, K. M.; CARVALHO, I. R.; SOUTELLO, R. V. G. Eficácia anti-helmíntica da ivermectina sob diferentes vias de administração em bovinos. **Ciências Agrárias e da Saúde**, v. 9, p. 61-66, 2013.

LYONS, E.; TOLLIVER, S.; DRUDGE, J. Historical perspective of cyathostomes: prevalence, treatment and control programs. **Veterinary Parasitology**, v. 85, n. 2, p. 97-112, 1999.

MACDONALD, J. M. Flea control: An overview of treatment concepts for North America. **Veterinary Dermatology**, v. 6, n. 3, p. 121-130, 1995.

MACEDO D. M. DE; CHAABAN A.; MOYA BORJA G. E. Desenvolvimento pós-embrionário de *Stomoxys calcitrans* (Linnaeus, 1758) (Diptera: Muscidae) criadas em fezes de bovinos tratados com diferentes avermectinas. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 14, n. 2, p. 45-50, 2005.

McKELLAR, Q. A.; BENCHAOUI, H. Avermectins and milbemicyns. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapy**, v. 19, p. 331-351, 1996.

MAGALHÃES, F. E. P.; LESSKIU, C. Efeito do berne sobre o ganho de peso e qualidade dos couros em novilhos de corte. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 17, n. 2, p. 326-329, 1982.

MAPA – Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Regulamento Técnico para Licenciamento e/ou Renovação de Licença de Produtos Antiparasitários de Uso Veterinário da Portaria n. 48, de 12 de maio de 1997. **Diário Oficial da União**, 16 de maio de 1997, seção 1, p. 10165, Brasília, DF.

MAPA - **Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento**. 2013. Disponível em: http://www.agricultura.gov.br/arq_editor/NOTA%20Novembro%20-%202013.pdf. Acesso em: 30/03/2015.

MAPA - **Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento**. 2014. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/comunicacao/noticias/2014/02/pib-do-agronegocio-deve-crescer-4porcento-este-ano>. Acesso em: 30/03/2015.

MARSELLA, R. Advances in flea control. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 29, n. 6, p. 1407-1424, 1999.

MARTIN, R.; MURRAY, L.; ROBERTSON, A. P.; BJORN, H.; SANGSTER, N. Anthelmintics and ion channels after a puncture use a patch. **International Journal for Parasitology**, v. 28, n. 6, p. 849-862, 1998.

MARTIN, J. R.; ROBERTSON, A. P.; WOLTENHOLME, A. J. **Mode of action of the macrocyclic lactones**. In: VERCRUYSSSE-J; REW-RS (ed.), **Macrocyclic lactones in antiparasitic therapy**. CAB International, Wallingford, UK, p. 125-140, 2002.

MARTINS, J. R.; CORRÊA, B. L.; CERESÉR, V. H. Ação carrapaticida do fluazuron, formulação "pour-on", sobre o carrapato bovino *Boophilus microplus*. **Pesquisa Agropecuária Gaúcha**, v. 1, n. 2, p. 257-261, 1995.

MARTINS, J. R. S. Manejo da resistência aos carrapaticidas. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 13, (Supl. 1), p. 114-115, 2004.

MARTINS, J. R. S.; FURLONG, J.; LEITE, R. C. 2006. Controle de carrapatos. In: BARROSBATTESTI, D. M. B.; ARZUA, M.; BRECHARA, G. H. (Eds). **Carrapatos de importância médico-veterinária da Região Neotropical. Um guia ilustrado para a identificação de espécies**. São Paulo: Instituto Butantan. 2006. p. 145-153.

MARTINS, I. V. F.; PEREIRA, B. J.; LIMA, V. R.; BERNARDO, C. C. **Caderno - Parasitologia Veterinária**. 1º ed. Vitória: EDUFES, 2007. v. 1. 114p.

MARTINEZ, M. N.; HUNGERFORD, L.; PAPICH, M. G. **Veterinary Pharmaceuticals: Factors influencing their development and use**. In: Swarbrick, J (ed.), *The Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, Taylor and Francis, New York, p. 1-20, 2005.

MDIC. **Ministério do desenvolvimento indústria e comércio exterior**. 2011. Disponível em < <http://www.mdic.gov.br/sitio/> > Acesso em: 06/04/2015.

MELCHERT, A.; NOGUEIRA, R. M. B.; LAPOSY, C. B.; BARRACAR, K. C.; FERREIRA, F. L. Clínica, eletrocardiografia e análise laboratorial de gatos tratados com levamisol. **Archives of Veterinary Science**, v. 14, n. 3, p.128-133, 2009.

MENDONÇA, R. P. **Atividade endectocida, segurança clínica e farmacocinética de resíduos de uma nova alternativa terapêutica (Fluazuron + Abamectina)**. 2010. 167 p. Tese (Doutorado). Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2010.

MERZENDORFER, H.; ZIMOCH, L. Chitin metabolism in insects: structure, function and regulation of chitin synthases and chitinases. **The Journal of Experimental Biology**, v. 206, n.1, p. 4393-4412, 2003.

MITCHELL, C. J. Environmental management for vector control. In: Beaty BJ, Marquardt WC (eds) **The biology of disease vectors**, University Press of Colorado, Niwot, p. 492-501, 1996.

- MOLENTO, M. B. 2005. **Avanços no diagnóstico e controle das helmintoses em caprinos**. I Simpósio Paulista de Caprinocultura (SIMPAC). Multipress, Jaboticabal, p.101-110.
- MONTEIRO, G. M. Parasitologia na Medicina Veterinária. São Paulo: Roca, 2010.
- MONTOYA, M.A. O agronegócio no Mercosul: dimensão econômica, desenvolvimento industrial e interdependência estrutural na Argentina, Brasil, Chile e Uruguai. **Revista Brasileira de Economia**, v. 56, n. 4, p. 605-660, 2002.
- MORAES, R. G.; LEITE, I. C.; GOULART, E. G. **Parasitologia & Micologia Humana**. Editora Cultura Médica, Rio de Janeiro, 1988. 620p.
- MOREIRA, M. F., SANTOS, A. S., MARROTA, H. R., MANSUR, J. F., RAMOS, I. B., MACHADO, E. A., SOUZA, G. H., EBERLIN, M. N., KAISER, C. R., KRAMER, K. J., MUTHUKRISHNAN, S., VASCONCELLOS, A. M. A chitin-simile component in *Aedes aegypti* eggshells, eggs and ovaries. **Insect Biochemistry and Molecular Biology**, v. 37, n. 12, p. 1249-1261, 2007.
- MOYA-BORJA, G. E. **Estudios sobre la biología, morfología y esterilización del torsalo, Dermatobia hominis (L. Jr., 1781)**. 1966. 63f. Tese, IICA, Turrialba, Costa Rica. 1966.
- MOYA-BORJA, G.E. O berne: biologia, comportamento e controle. **Agroquímica**, v. 17, n. 3, p. 19-26, 1982.
- MOYA-BORJA, G.E. Erradicação ou manejo integrado das miíases neotropicais das Américas? **Revista Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 23, n. 32, p. 131-138, 2003.
- MOYA-BORJA, G.E. Controle biológico do berne, *Dermatobia hominis* e de seus foréticos: crise e perspectiva. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.13, (Supl. 1), p. 111-113, 2004.
- MURRELL, A., BARKER, S. C. Synonymy of *Boophilus* Curtice, 1891 with *Rhipicephalus* Kock 1844 (Acari: Ixodidae). **Systematic Parasitology**, v. 56, n. 3, p. 169-172, 2003.
- NEIVA, A; GOMES, J. F. Biologia da mosca do berne (*Dermatobia hominis*) observada em todas as suas phases. **Anais Paulistas de Medicina e Cirurgia**, v. 8, n. 9, p. 197-209, 1917.
- NETO, S. F. P.; TOLEDO-PINTO, E. A. Análise da eficiência de carrapaticidas contra *Boophilus microplus* em gado leiteiro. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, n. 7, p. 1-7, 2006.
- NICOLAU, C. V. J.; AMARANTE, A. F. T; ROCHA, GODOY, W. A. C. Relação entre desempenho e infecções por nematódeos gastrintestinais em bovinos Nelore em crescimento. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 54, n. 4, p. 351-357, 2002.
- NORIEGA, F. G. Nutritional regulation of JH synthesis: a mechanism to control reproductive maturation in mosquitoes: **Insect Biochemistry and Molecular Biology**, v. 34, n. 7, p. 687-693, 2004.

O'BRIEN, D. J. Treatment of psoroptic mange with reference to epidemiology and history. **Veterinary Parasitology**, v. 83, n. 3, p.177-185, 1999.

OLIVEIRA, J. S.; ZANINI, A. M.; SANTOS, E. M. Fisiologia, manejo e alimentação de bezerros de corte. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 10, n. 1, p. 39-48, 2007.

OLIVEIRA, B. R.; GOMES, A. G.; SANTOS, R. S. Controle do carrapato *Boophilus microplus* com diflubenzuron 3%, em fazenda de gado de corte no município de Pirenópolis, Goiás. **A Hora Veterinária**, v. 28, n. 168, p. 55-56, 2009.

OLIVEIRA, P. R.; CALLIGARIS, I. B.; ROMA, G. C.; BECHARA; CAMARGO-MATHIAS, C. M. Fluazuron-induced morphophysiological changes in the cuticle formation and midgut of *Rhipicephalus sanguineus* Latreille, 1806 (Acari: Ixodidae) nymphs. **Parasitology Research**, v. 111, n.1, p. 45-58, 2012.

PALMA, C.; GODOY, C.; ARBOIX, M.; PEREZ, R. Determinación de residuos de abamectina bovinos. **Arquivos de Medicina Veterinaria**, v. 38, n. 3, p. 265-271, 2006.

PASAY, C.; ROTHWELL J.; MOUNSEY, K; KELLY A.; HUTCHINSON, B.; MIEZLER, A.; MCCARTHY, J. An exploratory study to assess the activity of the acarine growth inhibitor, fluazuron, against *Sarcoptes scabiei* infestation in pigs. **Parasites & Vectors**, v. 5, n. 40, p. 1-4, 2012.

PAYNE, P. A.; DRYDEN, W. W.; SMITH, V.; RIDLEY, R. K. Effect of 0.29% w/w fipronil spray on adult flea mortality and egg production of three different cat flea, *Ctenocephalides felis* (Bouché), strains infesting cats. **Veterinary Parasitology**, v. 102, n. 4, p. 331-340, 2001.

PEREIRA, M.C.; SANTOS, A. P. *Ctenocephalides felis felis*: biologia, ecologia e controle integrado – Parte 1 (Biologia ecologia). São Paulo. **Clínica Veterinária**, n.16, p. 34-38, 1998.

PEREIRA, A.B. da L.; LEITE, R.C.; BIANCHIN, I. Verminoses dos bovinos. **Gestão Pecuária**, v. 3, n. 31, p. 26-28, 2004.

PEREIRA, M.C.; LABRUNA, M.B. *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. In: PEREIRA, M.C.; LABRUNA, M.B.; SZABÓ, M.P.J.; KLAFKE, G.M. (eds) ***Rhipicephalus (Boophilus) microplus: Biologia, Controle e Resistência***. São Paulo: MEDVET. 2008. p.15–56.

PEREIRA, M. C. Taxonomia do subgênero *Boophilus* e das suas espécies. In: PEREIRA, M. C.; LABRUNA, M. B.; SZABÓ, M. P. J.; KLAFKE, G. M. ***Rhipicephalus (Boophilus) microplus: Biologia, Controle e Resistência***. São Paulo: Med Vet Livros, 2008. P 7-14.

PEREIRA, J.R. Práticas de controle e prevalência de helmintos gastrintestinais parasitos de bovinos leiteiros em Pindamonhangaba, São Paulo, Brasil. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v. 10, n. 1, p. 16-22, 2011.

PÉREZ, L.; PALMA, C.; VILLEGAS, R.; VEGA, M.; PÉREZ, R. Metodología analítica y detección de residuos de ivermectina en muestras de leche de rebaños de la provincia de Ñuble, Chile. **Archivo de Medicina Veterinaria**, v. 38, n. 2, p. 143-150, 2006.

- PINHEIRO, A. C.; ECHEVARRIA, F. A. M; ALVES-BRANCO, F. P. J. **Descontaminação parasitária das pastagens de ovinos pelo pastoreio alternado com bovinos**. 1983. 3p. Bagé: (Embrapa/CNPQ, Documentos, 3).
- PINTO, S. B.; SOCCOL, V. T.; VENDRUSCOLO, E. G.; ROCHADELLI, R.; RIBEIRO, P. B.; FREITAG, A.C.; HENEMANN, C.L.; UMEMURA, M. Bioecologia de *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr., 1781) em Palotina, Paraná, Brasil. **Ciência Rural**, v. 32, n. 5, p. 821-827, 2002.
- PRADO, A. P. Dípteros de importância veterinária. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 13, (Supl. 1), 2004.
- PRATISSOLI, D.; THULER, R. T.; PEREIRA, F. F.; REIS, E. F.; FERREIRA, A. T. Ação transovariana de lufenuron (50g/l) sobre adultos de *Spodoptera frugiperda* e seu efeito sobre o parasitóide de ovos *Trichogramma pretiosum*. **Ciências Agrotécnicas**, v. 28, n. 1, p. 9-14, 2004.
- PUTTACHARY, S.; ROBERTSON, A. P.; CLARK, C. L.; MARTIN, R. J. Levamisole and ryanodine receptors (II): An electrophysiological study in *Ascaris suum*. **Molecular & Biochemical Parasitology**, v. 171, n. 1, p. 8-16, 2010.
- QUEIROZ-NETO, A.; D'ANGELIS, F. H. F.; HARKINS, J. D.; TOBIN, T. Toxicological evaluation of long-term intravenous administration of amitraz in horses. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 54, n. 4, p. 345-350, 2002.
- RAHIMI, R.; ABDOLLAHI, M. A review on the mechanisms involved in hyperglycemia induced by organophosphorus pesticides. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 88, n. 2, p.115–121, 2007.
- RANGEL, V. B.; LEITE, R. C.; OLIVEIRA, P. R.; SANTOS JUNIOR, E. J. Resistência de *Cooperia* spp. e *Haemonchus* spp. às avermectinas em bovinos de corte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 57, n. 2, p. 186-190, 2005.
- ROBERTS, F. H. S.; O'SULLIVAN, J. P. Methods for egg counts and larval cultures for strongyles infesting the gastrointestinal tract of cattle. **Australian Agricultural Records**, v. 1, n. 2, p. 99-102, 1950.
- ROBERTS, J. A. Resistance of cattle to the cattle tick *Boophilus microplus* (Canestrini, 1887): development of ticks on *Bos taurus*. **Journal of Parasitology**, v. 54, n. 4, p. 663-666, 1968.
- ROCHA, C. M. B. M.; OLIVEIRA, P. R. de; LEITE, R. C. Percepção dos produtores de leite do município de Passos, MG, sobre o carrapato *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae). **Ciência Rural**, v. 36, n. 4, p.1235-1242, 2006.
- RODRIGUEZ-VIVAS, R. I.; ARIETA-ROMAN, R. J.; PEREZ-COGOLLO, L. C.; ROSADO-AGUILAR, J. A.; RAMÍREZ-CRUZ, G. T.; BASTO-ESTRELLA, G. Uso de lactonas macrocíclicas para el control de la garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* en el ganado bovino. **Archivos de Medicina Veterinária**, v. 42, n. 3, p. 115-123, 2010.

ROEBER, F.; JEX, A. R.; GASSER, R. B. Impact of gastrointestinal parasitic nematodes of sheep, and the role of advanced molecular tools for exploring epidemiology and drug resistance - an Australian perspective. **Parasites & Vectors**, v. 6, n. 153, p. 1-13, 2013.

SALGADO, V. L. Studies on the mode of action of spinosad: insect symptoms and physiological correlates. **Pestic Biochemistry and Physiology**, v. 60, n. 2, p. 91-102, 1998.

SANCHO, F. V. **Atlas de parasitologia ovina**. Zaragoza: Grupo Asís Biomedica, 2009.

SANAVRIA, A. **Bioecologia patologia e alternativas de controle quimioterápico de *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr, 1781) (Diptera: Cuterebridae) no Rio de Janeiro**. 1987. 201f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária - Parasitologia Veterinária), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Itaguaí, 1987.

SANTOS Jr., J. C. B.; FURLONG, J.; DAEMON, E. Controle do carrapato *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) em sistemas de produção de leite da microrregião fisiográfica fluminense do Grande Rio-Rio de Janeiro. **Ciência Rural**, v. 30, n. 2, p. 305-311, 2000.

SANTOS, P. R.; BAPTISTA, A. A. S.; LEAL, L. S.; MOLETTA, J. L.; ROCHA, R. A. Nematódeos gastrintestinais de bovinos – revisão. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, n. 24, p. 7-21, 2015.

SAUNDERS, D. S.; HARPER, C. Pesticides, Chapter 11. In **Principles and Methods of Toxicology** 3rd Edition, ed. A. W. Hayes, 1994, p. 389-415.

SEIXAS, J. N.; PEIXOTO, P. V.; ARMIÉN, A. G.; JABOUR, F. F.; MARILENE F. BRITO, M. F. Aspectos clínicos e patogênicos da intoxicação por abamectina em bezerros. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 2006, v. 26, n. 3, p. 161-166, 2006.

SHOOP, W. L.; MROZIK, H.; FISHER, M. H. Structure and activity of avermectins and milbemycins in animal health. **Veterinary Parasitology**, v. 59, n. 2, p. 139-156, 1995.

SHOOP, W. L.; SOLL, M. Chemistry, pharmacology and safety of the macrocyclic lactones. In: VERCRUYSSSE-J; REW-RS (ed.), **Macrocyclic lactones in antiparasitic therapy**. CAB International, Wallingford, UK, p. 1-29, 2002.

SODERLUND, D. M.; CLARK, J. M.; SHEETS, L. P.; MULLIN, L. S.; PICCIRILLO, V. J.; SARGENT, D.; STEVENS, J. T.; WEINER, M. L. Mechanisms of pyrethroid neurotoxicity: implications for cumulative risk assessment. **Toxicology**, v. 171, n. 1, p. 3-59, 2002.

SPARKS, T. C.; CROUSE, G. D.; DRIPPS, J. E.; ANZEVENO, P.; MARTYNOW, J.; DEAMICIS, C. V.; GIFFORD, J. Neural network-based QSAR and insecticide discovery: spinetoram. **The Journal of Computer-Aided Molecular**, v. 22, n. 6, p. 393-401, 2008.

SERRA-FREIRE, N. M.; MELLO, R. P. **Entomologia e acarologia na medicina veterinária**. Rio de Janeiro: L.F. Livros, 2006. 199 p.

SIGMA-ALDRICH. Fluzaron PESTANAL®. 2015. Disponível em: < <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/fluka/46113?lang=pt®ion=BR>>. Acesso em 24/05/2015.

SILVA, C. R.; ARANTES, G. J.; MARQUES, A. O. Avaliação da eficácia da ivermectina a 1% (solução injetável) no tratamento de bovinos mantidos em pasto e naturalmente parasitados por larvas da mosca *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr., 1781) (Diptera: Cuterebridae). **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 4, n. 2, p. 121-124, 1995.

SILVA, C. B.; BRITO, G. R.; SANAVRIA, A.; SOARES, J. P. G. **Avaliação da utilização de Nim (*Azadirachta indica*) no controle parasitário em bovinos de produção leiteira em sistema orgânico**. Embrapa Agrobiologia, Boletim de Pesquisa & Desenvolvimento, 47. 2009. 34 p.

SILVA, M. F. O.; COSTA, L. M. A indústria de defensivos agrícolas. **BNDES Setorial**, v. 35, n. 1, p. 233-276, 2012.

SILVA, H. C.; PRETTE, N.; LOPES, W. D. Z.; SAKAMOTO, C. A. M.; BUZZULINI, C.; SANTOS, T. R.; CRUZ, B. C.; TEIXEIRA, W. F. P.; FELIPPELLI, G.; CARVALHO, R. S.; MACIEL, W. G.; SOARES, V. E.; COSTA, A. J. Endectocide activity of a pour-on formulation containing 1.5 per cent ivermectin +0.5 per cent abamectin in cattle. **Veterinary Record Open**, v. 2, p. 1-12, 2015.

SINDAN - **Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal**. 2012. Disponível em < <http://www.sindan.org.br>>. Acesso em: 06/04/2015.

SINDAN - **Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal**. 2014. Disponível em < <http://www.sindan.org.br>>. Acesso em: 10/04/2015.

SOARES DE MELLO, J. C. C. B.; GOMES, E. G.; ABREU, U. G. P.; CARVALHO, T. B.; ZEN, S. Análise de desempenho de sistemas de produção modais de pecuária de cria do Brasil. **Produção**, v. 23, n. 4, p. 877-886, 2013.

SONENSHINE, D. E., 1993: **Biology of tick**. Volume 2. Oxford University press, New York – Oxford, 465 s.

SOULSBY, E. J. L. Parasitologia y enfermedades parasitarias em los animales domesticos. 7 ed. Nueva editorial Interamericana. Mexico. 1987.823p.

SOUZA, A. P. Controle integrado das principais parasitoses de bovinos. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.13, (Supl. 1), p. 72-79, 2004.

SOUZA, F. S.; FONSECA, A. H.; PEREIRA, M. J. S.; SILVA, J. X.; GOES, M. H. B. Geoprocessamento aplicado à observação da sazonalidade das larvas da mosca *Dermatobia hominis* no município de Seropédica - RJ. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, n. 4, p. 889-894, 2007.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 5ª Edição. Guanabara Koogan, 2011.

STOTZER, E. S.; LOPES, L. B.; ECKSTEIN, C.; CARAUTA, M.; MORAES, M. M.; RODRIGUES, D. S.; BASTIANETTO, E. Impacto econômico das doenças parasitárias na Pecuária. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 8, n. 3, p. 198-221, 2014.

TAYLOR, M. A.; COOP, R. L.; WALL, R. L. 2007. **Veterinary Parasitology**, 3º ed. Blacwell, Oxford. 874p.

TAYLOR, M. A. Recent developments in ectoparasiticides. **The Veterinary Journal**, v. 161, n. 3, p. 253-268, 2001.

THE PESTICIDE MANUAL, 12ª Edição, Editora C. D. S. Tomlin, **The British Crop Protection Council**. Surrey, U. K. p. 413-415, 2000. Disponível em: <<http://bcpcdata.com/pesticide-manual.html>>. Acesso em 21/04/2015.

THOMPSON, D. G., HARRIS, B. J., LANTEIGNE, L. J., BUSCARINI, T. M.; CHARTRAND, D. T. Fate of spinosad in litter and soils of a mixed conifer stand in the Acadian forest region of New Brunswick. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 50, n. 4, p. 790-795, 2002.

TINGLE, C. C. D.; ROTHER, J. A.; DEWHURST, C. F.; LAUER, S.; KING, W. J. **Health and environmental effects of fipronil**, 2000. Disponível em:<<http://www.pan-uk.org/archive/Publications/Briefing/fipronil.pdf>>. Acesso em: 04/04/2015.

TORRES, S. E. F.; AMARANTE, A. F. T.; VERDOLIN, V.; LOUVANDINI, H. Nematódeos de ruminantes em pastagem com diferentes sistemas de pastejo com ovinos e bovinos. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 44, n. 9, p. 1191-1197, 2009.

TREIN, F. Mercosul: uma breve análise de suas origens à crise atual. **Revista de Ciências Sociais**, v. 1, n. 1, p. 11-26, 2000.

TRINDADE, H. I.; ALMEIDA, K. S.; FREITAS, F. L. C. Tristeza Parasitária Bovina. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, n. 16, p.1-21, 2011.

UENO, H.; GONÇALVES, P. C. **Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes**. Tóquio: Japan Internacional Cooperation Agency, 1983. 143 p.

URQUHART, G. M.; ARMOUR, J.; DUNCAN, J. L.; DUNN, A. M.; JENNINGS, F. W. **Parasitologia Veterinária**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1998, 276 p.

USDA. **USDA Foreign Agricultural Service**. 2014. Disponível em <<http://apps.fas.usda.gov/psdonline/>>. Acesso em: 06/04/2015.

VALLE, E. R.; ANDREOTTI, R.; THIAGO, L. R. L. de S. **Técnicas de manejo reprodutivo em bovinos de corte**. Campo Grande: Embrapa Gado de Corte, 2000. 61p. (Embrapa Gado de Corte. Documentos, 93).

VERCRUYSSSE, J.; REW, R. **Macrocyclic Lactones in Antiparasitic Therapy**, 1st ed. CABI Publishing, 2002. 432p.

VERISSIMO, C. J. **Fatores que afetam a fase de vida livre de carrapatos.** In: Cecília José Veríssimo. (Org.). Controle de carrapatos nas pastagens. 1ed. Nova Odessa: Instituto de Zootecnia, 2013, v. 1, p. 2-17.

VICENTE, C. L. **Farmacología vegetal.** 3 ed. Madri: Ediciones Agrotecnicas, 2004. 277 p.

VIEIRA, P.C.; FERNANDES, J.B. **Farmacognosia: da planta ao Medicamento.** Eds.; 1ª ed.; UFSC e UFRGS: Florianópolis/Porto Alegre, 1999.

VIEIRA, A. C. P.; WATANABE, M.; BRUCH, K. L. Perspectivas de desenvolvimento da vitivinicultura em face do reconhecimento da indicação de procedência vales da uva goethe. **Revista Geintec**, v. 2, n. 4, p. 327-343, 2012.

WATLINSON, I. A. Pyrethroids and the economics of pest management. **Pesticide Science**, v. 27, n. 4, p. 465-469, 1989.

WHARTON, R. H.; UTECH, K. B. W. The relation between engorgement and dropping of *Boophilus microplus* (Canestrine) (Ixodiadae) to the assessment of tick numbers on cattle. **Journal of the Australian Entomological Society**, v. 9, p. 171-182, 1970.

WOOLASTON, R. R.; BAKER, R. L. Prospects of breeding small ruminantes for resistance to internal parasites. **International Journal for Parasitology**, v. 26, n. 8, p. 845-855, 1996.

WHO - WOLD HEALTH ORGANIZATION, **Resíduos of some veterinary drugs in animals and foods.** 1998. Disponível em: <ftp://ftp.fao.org/es/esn/jecfa/2004-10-15_fnp41-16final_4.pdf> Acesso em: 10/04/2015.

XAVIER, F. G.; RIGHI, D. A.; SPINOSA, H. S. Toxicologia do praguicida aldicarb ("chumbinho"): aspectos gerais, clínicos e terapêuticos em cães e gatos. **Ciência Rural**, v. 37, n. 4, p. 1206-1211, 2007.

YAMADA, T.; UEDA, S.; YOSHIOKA, K.; KAWAMURA, S.; SEKI, T.; OKUNO, Y.; MIKAMI, N. Lack of estrogenic or (anti-) androgenic effects of d-phenothrin in the uterotrophic and hershberger assays. **Toxicology**, v.186, n. 3, p.227-239, 2003.

7 ANEXOS

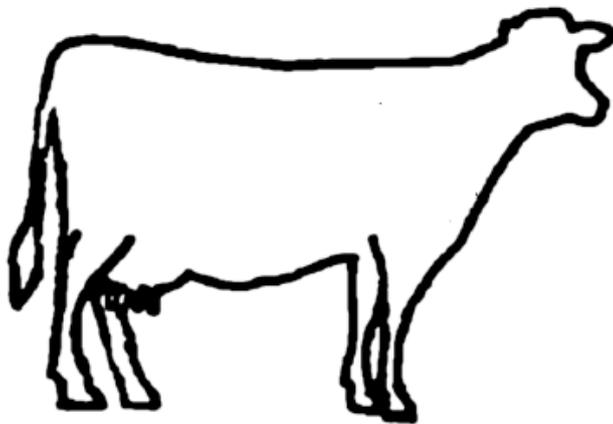
ANEXO A. Planilha individual para contagem de larvas de *Dermatobia hominis*.
REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DA DISTRIBUIÇÃO DE LARVAS VIVAS DE
***Dermatobia hominis* PRESENTES NOS ANIMAIS**

Data: ____/____/____
Nº do animal: _____

Dia experimental: _____
Grupo: _____

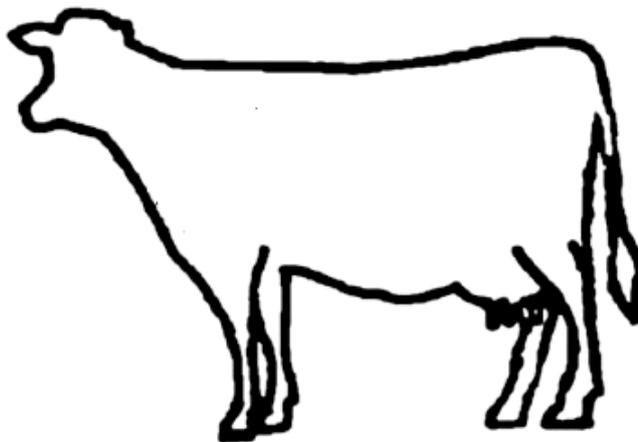
LADO DIREITO

Nº de larvas vivas: _____



LADO ESQUERDO

Nº de larvas vivas: _____



ANEXO B. Contagens individuais de teleóginas recuperadas, valores de média e desvio padrão dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, administrada em bovinos, ao longo do período experimental.

Grupo/ Animal	Teleóginas recuperadas (pré-tratamento)			Média	Teleóginas recuperadas (pós-tratamento)									
	Dia -3	Dia -2	Dia -1		Dia +1	Dia +2	Dia +3	Dia +4	Dia +5	Dia +6	Dia +7	Dia +8	Dia +9	Dia +10
Controle														
02	232	154	176	187,33	187	154	68	117	80	136	101	121	132	148
05	45	87	34	55,33	33	35	34	56	26	35	15	28	33	46
09	46	52	62	53,33	38	53	42	36	27	12	18	36	65	72
10	54	41	72	55,67	8	10	39	4	12	39	40	87	112	97
16	10	8	18	12,00	6	3	14	14	2	9	9	12	46	38
14	62	47	59	56,00	58	11	12	22	34	30	33	45	32	36
Média	74,83	64,83	70,17	69,94	55,00^a	44,33^a	34,83^a	41,50^a	30,17^a	43,50^a	36,00^a	54,83^a	70,00^a	72,83^a
DP	79,03	50,44	60,04	54,81	67,55	56,90	20,61	41,19	27,01	46,93	33,89	41,03	42,48	43,65
Tratado														
03	187	152	183	174,00	165	85	20	13	0	3	2	2	2	6
04	98	54	67	73,00	102	73	10	8	1	0	1	1	0	0
08	57	74	62	64,33	54	37	8	2	0	1	3	0	5	2
12	37	65	48	50,00	61	21	14	6	0	0	0	5	0	3
13	52	39	70	53,67	42	30	20	9	2	3	0	0	1	0
18	12	16	17	15,00	21	8	8	0	0	0	1	0	0	1
Média	73,83	66,67	74,50	71,67	74,17^a	42,33^a	13,33^a	6,33^b	0,50^b	1,17^b	1,17^b	1,33^b	1,33^b	2,00^b
DP	62,18	46,54	56,59	53,91	51,90	30,25	5,61	4,76	0,84	1,47	1,17	1,97	1,97	2,28
Eficácia (%)					-31,61	6,81	62,64	85,11	98,38	97,38	96,84	97,63	98,14	97,32

¹Média aritmética; ²Desvio padrão; ³ Sinal negativo: data anterior ao tratamento; ⁴Sinal positivo: data posterior ao tratamento; ^{ab}Médias com letras minúsculas diferentes diferem significativamente entre si (p for ≤0,05).

ANEXO B. Continuação.

Grupo/ Animal	Teleóginas recuperadas (pós-tratamento)												
	Dia +11	Dia +12	Dia +13	Dia +14	Dia +15	Dia +16	Dia +17	Dia +18	Dia +19	Dia +20	Dia +21	Dia +22	Dia +23
Controle													
2	156	307	176	168	149	128	97	112	90	86	91	64	56
5	51	51	62	88	100	89	93	98	63	58	43	18	12
9	106	136	166	93	78	69	58	48	46	52	61	26	22
10	41	44	48	20	24	21	16	8	6	8	10	6	3
16	28	39	19	32	35	41	37	31	30	36	18	8	10
14	54	43	28	23	32	46	30	10	38	36	24	28	39
Média	72,67^a	103,33^a	83,17^a	70,67^a	69,67^a	65,67^a	55,17^a	51,17^a	45,50^a	46,00^a	41,17^a	25,00^a	23,67^a
DP	48,73	106,38	69,75	57,63	48,97	38,55	33,72	44,43	28,79	26,17	30,60	21,12	20,17
Tratado													
3	8	6	2	5	2	9	8	1	2	0	3	1	1
4	1	0	1	0	3	0	4	0	1	0	1	0	0
8	0	1	0	2	0	0	1	0	0	3	0	4	0
12	0	3	0	1	0	2	0	1	0	0	0	1	0
13	2	0	1	0	3	0	0	1	0	1	0	0	0
18	0	2	0	1	0	2	0	0	1	0	3	0	0
Média	1,83^b	2,00^b	0,67^b	1,50^b	1,33^b	2,17^b	2,17^b	0,50^b	0,67^b	0,67^b	1,17^b	1,00^b	0,17^b
DP	3,13	2,28	0,82	1,87	1,51	3,49	3,25	0,55	0,82	1,21	1,47	1,55	0,41
Eficácia (%)	97,54	98,11	99,22	97,93	98,13	96,78	96,17	99,05	98,57	98,59	97,23	96,10	99,31

¹Média aritmética; ²Desvio padrão; ³Sinal negativo: data anterior ao tratamento; ⁴Sinal positivo: data posterior ao tratamento; ^{ab}Médias com letras minúsculas diferentes diferem significativamente entre si (p for ≤0,05).

ANEXO C. Número de teleóginas recuperadas dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, referente ao desafio do dia +7.

Grupo/ Animal	Teleóginas recuperadas									Média
	Dia +24	Dia +25	Dia +26	Dia +27	Dia +28	Dia +29	Dia +30	Dia +31	Dia +32	
Controle										
2	58	55	45	52	47	61	50	42	45	
5	16	18	15	25	43	37	30	23	22	
9	19	26	27	22	34	37	31	27	30	
10	3	13	14	16	13	15	21	18	16	
16	12	10	23	28	31	29	31	26	18	
14	41	39	40	31	26	32	30	24	17	
Média¹	24,83	26,80	27,30	29,00	32,30	35,20	32,20	26,70	24,67	29,27
DP²	20,56	15,80	11,70	11,30	11,20	13,70	8,70	7,40	10,22	
Tratado										
3	1	1	1	0	0	0	0	0	0	
4	0	0	0	1	2	1	0	1	0	
8	0	2	3	0	0	0	2	0	1	
12	0	0	0	0	1	2	0	1	0	
13	0	1	1	1	0	0	0	0	0	
18	0	0	0	0	0	0	1	0	1	
Média	0,17^b	0,70	0,80	0,30	0,50	0,50	0,50	0,30	0,33	0,49
DP	0,41	0,70	1,10	0,50	0,80	0,80	0,80	0,5	0,47	
Eficácia (%)										98,27

¹Média aritmética; ²Desvio padrão.

ANEXO D. Número de teleóginas recuperadas dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, referente ao desafio do dia +14.

Grupo/ Animal	Teleóginas recuperadas						Média
	Dia +33	Dia +34	Dia +35	Dia +36	Dia +37	Dia +38	
Controle							
2	43	54	59	59	52	41	
5	16	18	17	26	21	20	
9	32	34	39	32	27	29	
10	18	16	17	19	20	15	
16	9	13	19	27	20	22	
14	15	20	28	32	39	28	
Média¹	22,20	25,80	29,80	32,50	29,80	25,80	26,98
DP²	11,60	14,20	15,20	12,60	11,90	8,30	
Tratado							
3	0	1	0	1	0	0	
4	1	0	0	0	1	0	
8	0	0	0	2	0	1	
12	0	1	1	0	0	0	
13	1	0	0	0	2	1	
18	0	0	0	1	0	0	
Média	0,30	0,30	0,20	0,70	0,50	0,30	0,36
DP	0,50	0,50	0,40	0,70	0,80	0,50	
Eficácia (%)							98,68

¹Média aritmética; ²Desvio padrão.

ANEXO E. Número de teleóginas recuperadas dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, referente ao desafio do dia +21.

Grupo/ Animal	Teleóginas recuperadas							Média
	Dia +39	Dia +40	Dia +41	Dia +42	Dia +43	Dia +44	Dia +45	
Controle								
2	41	44	58	53	49	40	42	
5	20	25	24	37	32	38	31	
9	29	27	26	36	39	31	23	
10	15	17	29	26	32	28	13	
16	22	26	23	45	48	34	20	
14	28	23	28	19	27	22	9	
Média¹	25,80	27,00	31,30	36,00	37,80	32,20	23,00	30,50
DP²	8,30	8,30	12,10	11,30	8,30	6,10	11,00	
Tratado								
3	1	0	1	0	3	0	0	
4	0	0	0	2	0	0	2	
8	1	2	0	0	1	1	0	
12	0	0	3	0	0	0	0	
13	0	1	0	1	1	0	1	
18	0	0	0	0	0	0	0	
Média	0,30	0,50	0,70	0,50	0,80	0,20	0,50	0,50
DP	0,50	0,80	1,10	0,80	1,10	0,40	0,80	
Eficácia (%)								98,40

¹Média aritmética; ²Desvio padrão.

ANEXO F. Número de teleóginas recuperadas dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, referente ao desafio do dia +28.

Grupo/ Animal	Teleóginas recuperadas							Média
	Dia +46	Dia +47	Dia +48	Dia +49	Dia +50	Dia +51	Dia +52	
Controle								
2	41	42	48	54	58	60	46	
5	36	33	38	26	29	28	24	
9	23	25	28	33	42	38	36	
10	10	13	18	25	19	24	20	
16	25	28	24	35	42	41	18	
14	12	9	15	18	25	13	5	
Média	24,50	25,00	28,50	31,80	35,80	34,00	24,80	29,20
DP	11,40	11,30	11,40	11,40	13,00	14,80	13,10	
Tratado								
3	0	0	0	0	0	0	0	
4	1	2	1	1	2	0	1	
8	0	0	0	1	0	0	0	
12	1	0	1	0	2	2	2	
13	0	1	0	0	3	0	5	
18	0	0	0	0	0	0	0	
Média	0,30	0,50	0,30	0,30	1,20	0,30	1,30	0,60
DP	0,50	0,80	0,50	0,50	1,20	0,70	1,80	
Eficácia (%)								97,90

¹Média aritmética; ²Desvio padrão.

ANEXO G. Número de teleóginas recuperadas dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, referente ao desafio do dia +35.

Grupo/ Animal	Teleóginas recuperadas							Média
	Dia +53	Dia +54	Dia +55	Dia +56	Dia +57	Dia +58	Dia +59	
Controle								
2	34	56	43	58	42	38	33	
5	27	20	27	34	40	53	31	
9	29	37	41	58	62	54	42	
10	28	19	16	27	33	31	18	
16	21	13	19	25	29	32	16	
14	12	8	19	13	12	8	9	
Média¹	25,20	25,50	27,50	35,80	36,30	36,00	24,80	30,20
DP²	7,00	16,30	10,80	16,80	15,10	15,50	11,40	
Tratado								
3	1	0	0	1	0	3	0	
4	0	3	4	0	2	0	4	
8	0	0	0	0	0	1	0	
12	1	2	2	2	1	0	2	
13	0	0	0	0	0	2	0	
18	3	1	0	1	5	0	0	
Média	0,80	1,00	1,00	0,70	1,30	1,00	1,00	1,00
DP	1,10	1,20	1,50	0,70	1,80	1,20	1,50	
Eficácia (%)								96,80

¹Média aritmética; ²Desvio padrão.

ANEXO H. Número de teleóginas recuperadas dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, referente ao desafio do dia +42.

Grupo/ Animal	Teleóginas recuperadas							Média
	Dia +60	Dia +61	Dia +62	Dia +63	Dia +64	Dia +65	Dia +66	
Controle								
2	30	32	43	53	58	62	34	
5	28	32	38	43	32	39	27	
9	41	43	38	58	38	31	29	
10	14	18	26	29	23	17	28	
16	24	28	38	42	59	42	21	
14	13	9	14	21	28	16	12	
Média¹	25,00	27,00	32,80	41,00	39,70	34,50	25,20	32,20
DP²	9,60	10,90	9,90	12,80	14,10	15,80	7,00	
Tratado								
3	0	0	2	3	0	0	0	
4	1	0	0	0	0	4	0	
8	0	6	6	0	2	0	0	
12	3	0	0	2	0	5	2	
13	0	2	1	1	0	0	8	
18	0	0	0	0	0	0	0	
Média	0,70	1,30	1,50	1,00	0,30	1,50	1,70	1,10
DP	1,10	2,20	2,10	1,20	0,70	2,10	2,90	96,40
Eficácia (%)								

¹Média aritmética; ²Desvio padrão.

ANEXO I. Número de teleóginas recuperadas dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, referente ao desafio do dia +49.

Grupo/ Animal	Teleóginas recuperadas							Média
	Dia +67	Dia +68	Dia +69	Dia +70	Dia +71	Dia +72	Dia +73	
Controle								
2	25	30	32	48	51	49	60	
5	35	36	28	24	35	42	37	
9	21	18	28	31	32	39	46	
10	28	22	29	35	30	21	18	
16	15	14	10	19	28	32	28	
14	12	8	16	20	12	16	11	
Média¹	22,67	21,33	23,83	29,50	31,33	33,17	33,33	27,88
DP²	7,76	9,43	7,97	10,05	11,46	11,60	16,57	
Tratado								
3	0	0	3	2	1	0	0	
4	1	2	0	0	0	1	2	
8	0	0	2	1	3	0	0	
12	4	0	0	0	0	1	2	
13	0	1	1	2	2	0	5	
18	1	0	0	0	0	0	0	
Média	1,00	0,50	1,00	0,83	1,00	0,33	1,50	0,88
DP	1,41	0,76	1,15	0,90	1,15	0,47	1,80	
Eficácia (%)								96,84

¹Média aritmética; ²Desvio padrão.

ANEXO J. Número de teleóginas recuperadas dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, referente ao desafio do dia +56.

Grupo/ Animal	Teleóginas recuperadas (pós-tratamento)							Média
	Dia +74	Dia +75	Dia +76	Dia +77	Dia +78	Dia +79	Dia +80	
Controle								
2	47	66	54	52	60	51	58	
5	28	28	31	27	38	27	21	
9	47	31	25	29	18	10	32	
10	14	16	28	23	28	14	19	
16	28	32	18	10	16	19	25	
14	14	14	8	19	25	18	11	
Média¹	29,67	31,17	27,33	26,67	30,83	23,17	27,67	28,07
DP²	13,52	17,07	14,09	12,89	14,88	13,48	14,96	
Tratado								
3	1	0	0	0	1	0	0	
4	0	2	3	1	0	3	4	
8	0	0	0	2	2	2	0	
12	2	1	0	0	0	0	2	
13	0	0	5	0	2	1	0	
18	1	0	0	0	0	0	0	
Média	0,67	0,50	1,33	0,50	0,83	1,00	1,00	0,83
DP	0,75	0,76	1,97	0,76	0,90	1,15	1,53	
Eficácia (%)								97,03

¹Média aritmética; ²Desvio padrão.

ANEXO L. Número de teleóginas recuperadas dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, referente ao desafio do dia + 63.

Grupo/ Animal	Teleóginas recuperadas							Média
	Dia +81	Dia +82	Dia +83	Dia +84	Dia +85	Dia +86	Dia +87	
Controle								
2	58	63	52	40	49	63	52	
5	21	18	25	39	30	21	15	
9	32	26	40	36	22	18	20	
10	19	18	10	28	32	15	16	
16	25	20	15	16	10	8	19	
14	11	9	5	9	10	25	17	
Média¹	27,67	25,67	24,50	28,00	25,50	25,00	23,17	25,64
DP²	14,96	17,42	16,72	11,79	13,59	17,79	13,01	
Tratado								
3	1	0	0	5	2	0	2	
4	0	2	0	0	3	1	0	
8	2	5	2	6	0	1	3	
12	0	0	0	0	2	0	0	
13	4	2	3	1	1	1	1	
18	0	0	0	0	0	0	0	
Média	1,17	1,50	0,83	2,00	1,33	0,50	1,00	1,19
DP	1,46	1,80	1,21	2,52	1,11	0,50	1,15	
Eficácia (%)								95,36

¹Média aritmética; ²Desvio padrão.

ANEXO M. Número de teleóginas recuperadas dos animais dos grupos controle e tratado com a associação de abamectina 0.6% com fluazuron 3.0%, referente ao desafio do dia + 70.

Grupo/ Animal	Teleóginas recuperadas							Média
	Dia +88	Dia +89	Dia +90	Dia +91	Dia +92	Dia +93	Dia +94	
Controle								
2	43	48	53	62	44	60	74	
5	27	20	33	38	41	62	53	
9	25	28	32	38	31	26	23	
10	15	26	24	32	24	21	30	
16	19	16	26	32	27	16	12	
14	12	8	14	21	27	20	16	
Média¹	23,50	24,33	30,33	37,17	32,33	34,17	34,67	30,93
DP²	10,16	12,46	11,9	12,47	7,52	19,20	22,00	
Tratado								
3	1	5	7	14	3	8	0	
4	0	4	8	5	10	5	6	
8	3	4	2	7	8	1	4	
12	0	3	3	6	7	11	2	
13	2	0	4	2	6	1	0	
18	0	5	3	1	3	2	2	
Média	1,00	3,50	4,50	5,83	6,17	4,67	2,33	4,00
DP	1,15	1,71	2,22	4,22	2,54	3,77	2,13	
Eficácia (%)								87,07

¹Média aritmética; ²Desvio padrão.