

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL
CURSO DE DOUTORADO

EPIDEMIOLOGIA E CONTROLE ESTRATÉGICO DA
VERMINOSE EM BOVINOS DE CORTE

Rafael Pereira Heckler

CAMPO GRANDE, MS
2015

2015	EPIDEMIOLOGIA E CONTROLE ESTRATÉGICO DA VERMINOSE EM BOVINOS DE CORTE	HECKLER
------	--	---------

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL
CURSO DE DOUTORADO**

**EPIDEMIOLOGIA E CONTROLE ESTRATÉGICO DA
VERMINOSE EM BOVINOS DE CORTE**

Epidemiology and strategy control of worms in beef cattle

Rafael Pereira Heckler

Orientador: Prof. Dr. Fernando de Almeida Borges

Tese apresentada à Universidade Federal de Mato grosso do Sul, como requisito à obtenção do título de Doutor em Ciência Animal.

Área de concentração: Saúde Animal.

CAMPO GRANDE, MS
2015

Certificado de aprovação

RAFAEL PEREIRA HECKLER

Epidemiologia e controle estratégico da verminose em bovinos de corte

Epidemiology and strategic control of worms in beef cattle

Tese apresentada à Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como requisito à obtenção do título de doutor em Ciência Animal.

Área de concentração: Saúde Animal.

Aprovado(a) em: 11/12/2015

BANCA EXAMINADORA:



Dr. Fernando de Almeida Borges
(UFMS) – (Orientador)



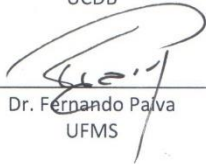
Dr. Alessandro Francisco Talamini do Amarante
UNESP



Dr. João Batista Catto
EMBRAPA CNPGC



Dr. Heitor Miraglia Herrera
UCDB



Dr. Fernando Paiva
UFMS

AGRADECIMENTOS

Primeiramente ao meu pai e minha mãe, Eugênio Heckler e Suely Lucas Pereira Heckler, minhas irmãs Karina Pereira Heckler e Katiúscia Pereira Heckler e minha Esposa Rubiane Ferreira Heckler, por estarem presentes em todas as etapas da minha vida e dispensam comentários pois são os pilares que dão sustentação a tudo que por mim foi realizado e principalmente na pessoa que hoje sou, Muito Obrigado Família.

Não menos importante está meu Orientador, Prof. Dr. Fernando de Almeida Borges, por aceitar me orientar, ter paciência para tal feito, ou melhor, muita paciência, e principalmente a competência e a vontade pela qual tinha em passar seus vastos conhecimentos a mim. Ao amigo Fernando de Almeida Borges que mesmo com pouco tempo de convivência durante esses anos já se percebe a personalidade e caráter invejável que carrega. Meus sinceros agradecimentos.

Também gostaria de expressar meu sincero agradecimento ao Prof. Dr. Valter Joost van Onselen por toda sua ajuda, tanto nas análises estatísticas deste projeto quanto nas sugestões técnicas relevantes que inserimos no corpo desta Tese e artigos. Tenho plena convicção de que os resultados obtidos neste estudo foram muito bem descritos e analisados, o que trará maior confiabilidade e impacto positivo à produção pecuária no Brasil Central. Meus agradecimentos também se estendem ao Professor Dr. Fernando Paiva que, durante toda essa jornada (inclusive durante o período de graduação e mestrado), não hesitou em prestar auxílio nos momentos de dúvida e contribuiu positivamente para a conclusão desta Tese. Muito obrigado!

Ademais, deixo aqui meu apreço pela contribuição técnica fornecida pelos membros da banca, Doutores Fábio José Carvalho Faria (Suplente), João Batista Catto, Heitor Miraglia Herrera e Alessandro Francisco Talamini do Amarante. Foi uma honra tê-los como membros avaliadores deste trabalho, Muito obrigado!

Aos colegas e amigos de Pós-graduação, laboratório e Fazenda Escola Dyego, Larissa, Franciele, Ramiro, Isabel, Mariana, Tamires, Juliana Souza, Mario, Marcus, Matheus, Renata, Eder, Maryene, Willian, Diego, Flávia, Zé e Vicente, ao Professor Fernando Paiva e Prof. Ricardo Lemos, assim como a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES, pela bolsa fornecida durante o decorrer do curso, e à ZOETIS INDÚSTRIA DE PRODUTOS VETERINÁRIOS LTDA, representada nesta oportunidade por Élio Moro e assistência de Rogério Gama, pelo auxílio, financiamento do projeto e por terem sido peças fundamentais para a conclusão deste projeto.

E aos meus amigos do peito Frederico, Arthur, Gilson, Gabriela, Vinícius, Lucas, Murilo Luz, ao meu tio Fernando Pereira, Grazielle, Silvana, Luiz Henrique, Luiz Carlos, Lucila, Sebastião, e a todos aqueles que não são meus amigos, porém me deram uma força em algum momento da minha vida para chegar onde estou e todos aqueles que futuramente participarão do meu crescimento pessoal e profissional. Obrigado.

Resumo

HECKLER, R.P.. Epidemiologia e controle estratégico da verminose em bovinos de corte. 2015. 125 f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 2015.

O objetivo desta Tese foi estudar a epidemiologia e os efeitos de diferentes esquemas de tratamento da verminose gastrointestinal em bovinos de corte da raça Nelore criados a pasto em fase de recria. Primeiramente (artigo 1), avaliou-se epidemiologia de nematodas gastrointestinais em bovinos de corte criados sob pastejo extensivo na região central do Brasil. O estudo foi realizado em Terenos, MS, de maio de 2013 a abril de 2015, em dois períodos experimentais. Dezesesseis bezerros Nelore desmamados foram distribuídos, em cada período experimental, com base na média de OPG e peso, em dois piquetes (4 ha cada) formados com *Brachiaria brizantha*. Amostras de forragem foram obtidas a cada 28 dias. Os dados climáticos foram fornecidos pelo Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais. Foi observada ausência de diferença significativa ($p > 0,05$) entre o OPG dos animais de maio até a primeira coleta de janeiro. Reduções significativas no OPG foram observadas somente nos três últimos meses do estudo ($p < 0,05$). A contaminação da pastagem por larvas ocorreu durante todo o ano, nos dois períodos experimentais. Não houve correlação significativa ($p > 0,05$) entre precipitação e número de larvas no pasto, larvas no pasto e OPG e larvas no pasto e temperatura médias. Observou-se a presença dos gêneros *Haemonchus*, *Cooperia*, *Oesophagostomum* e *Trichostrongylus*. No segundo estudo (artigo 2), avaliou-se o efeito de diferentes protocolos de tratamento (seis) no controle da verminose gastrointestinal em bovinos Nelore entre sete a dez meses de idade (fase de recria) no Brasil Central. O estudo foi realizado no município de Terenos, MS, em dois períodos experimentais, entre maio de 2013 a abril de 2015. Em cada período experimental, 96 bezerros foram mantidos em pastagem de *Brachiaria brizantha* e distribuídos em seis grupos experimentais, conforme o OPG e peso vivo, com repetição de área para cada grupo. Procedeu-se, a cada 28 dias, a pesagem e coleta de fezes dos bovinos para realização de OPG e coprocultura e coleta forragens, para estimar a quantidade de larvas no pasto. Durante o período seco do ano, apenas os animais não tratados perderam peso. O protocolo de tratamento realizado em maio (doramectina), agosto (moxidectina) e novembro (doramectina) foi o único que aumentou significativamente ($p < 0,05$) o ganho de peso final (140,9 Kg) dos bovinos, quando comparado com o protocolo de tratamento com duas dosificações anuais. Nenhum esquema de controle avaliado alterou a

quantidade de larvas de nematodas gastrintestinais no pasto. Houve correlação significativa ($p < 0,05$) e negativa ($r = -0,65$) entre peso vivo e OPG. Observou-se a presença dos gêneros *Haemonchus*, *Cooperia*, *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum*. Conclui-se com estes experimentos que, na região de estudo, o risco de infecção para bovinos de corte da raça Nelore criados extensivamente em fase de recria foi maior no inverno ($p < 0,05$). No outono e verão, observou-se aumento significativo ($p < 0,05$) da população de trichostrongylídeos no capim e, portanto, foram as estações do ano que apresentaram maiores riscos de infecção para os bovinos. Ademais, o tratamento em maio e novembro, que é a prática mais comum no Brasil, não resultou em aumento no ganho de peso final e, por isso, indica-se um tratamento intermediário adicional no período da seca (agosto) com moxidectina.

Palavras-chave: verminose; nematodas; bovinos; controle; epidemiologia.

Abstract

HECKLER, R.P.. Epidemiology and strategic control of worms in a beef cattle. 2015. 125 f. Tesis (Doctorate) – School of Veterinary Medicine and Animal Science, Federal University of Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 2015.

The aim of this Thesis was to evaluate the epidemiology and the effects of different protocols of treatment against gastrointestinal nematodes (GIN) in Nelore beef cattle raised on pasture in growing phase. First (article 1), it was evaluated the epidemiology of GIN of beef cattle raised under extensive grazing system in central region of Brazil. The study was conducted in Terenos, MS, from May 2013 to April 2015 in two experimental periods. 16 Nelore beef calves were distributed in two paddocks (4 ha each), in each experimental period, formed by *Brachiaria brizantha*, based on the average live weight and EPG. Forage samples were taken every 28 days. Climatic data were provided by INPE. It was observed no significant difference ($p > 0.05$) between EPG of the animals from May until the first collection in January. Significant reductions in EPG were observed only in the last three months of the study ($p < 0.05$). The pasture contamination by larvae occurred during the whole year in both study conditions. There was no significant correlation ($p > 0.05$) between rainfall and number of larvae on pasture, larvae on pasture and EPG, and larvae on pasture and temperature. It was observed the presence of *Haemonchus*, *Cooperia*, *Oesophagostomum* and *Trichostrongylus*. In the second study (article 2), we evaluated the effect of different anti-helminthic treatment protocols to control worm of Nelore cattle in growing phase in Central region of Brazil. The

study was conducted in Terenos, state of Mato Grosso do Sul, in two experimental periods, from May 2013 to April 2015. 96 calves in each trial were maintained on *Brachiaria brizantha* grass and they were distributed into six experimental groups according to EPG and live weight, with an area repetition for each group. Weighing, collection of feces (coproculture and EPG) and grass (in order to quantify the amount of larvae on pasture) were performed every 28 days. During the dry season, only the untreated animals lost weight. The treatment protocol performed in May (doramectin), August (moxidectin) and November (doramectin) was the only one which caused an increase ($p < 0.05$) in live weight (140.9 kg), compared to other protocols with two annual dosages. None of the protocols modify the amount of GIN on pasture. There was a significant and negative correlation ($p < 0.05$) between body weight and EPG. It was observed the presence of *Haemonchus*, *Cooperia*, *Trichostrongylus* and *Oesophagostomum*. We concluded that, for this region, the risk of infection for Nellore beef cattle raised in a field conditions, specially in growing phase, was higher in winter ($p < 0.05$). Nevertheless, in autumn and summer seasons, a significant increase of larvae population in the grass was observed ($p < 0.05$). Therefore, these seasons (autumn and summer) present the higher risk of GIN infection for cattle. In addition, treatment in May and November, which is the most common practice in Brazil, resulted in no increase in the final live weight and therefore, an additional intermediate treatment in the dry period (August) with moxidectin should be recommended.

Keywords: worms; nematodes; cattle; control; epidemiology.

Sumário

1. Introdução.....	06
2. Principais helmintos de bovinos no Brasil.....	08
3. Influência dos fatores climáticos sobre a contaminação ambiental por larvas infectantes de nematodas gastrintestinais de bovinos	08
3.1 Comparação entre as técnicas de coleta de forragem manual com utilização de animais traçadores para determinação da densidade populacional de helmintos gastrintestinais parasitos de bovinos na forragem.....	18
3.2 Controle da verminose gastrintestinal em bovinos de corte com foco na região central do Brasil.....	25
3.2.1 Benzimidazóis.....	29
3.2.2 Imidatizóis.....	31
3.2.3 Lactonas Macrocíclicas.....	32
3.2.4 Principais métodos de controle da verminose gastrintestinal de bovinos no Brasil.....	40
4. Referências bibliográficas.....	47
Artigo 1. Nova abordagem para controle estratégico da verminose em bovinos de corte criados a pasto durante a fase de recria no Brasil Central.....	69
Resumo.....	69
1. Introdução.....	70
2. Material e Métodos.....	73
3. Resultados.....	78
4. Discussão.....	80
5. Referências bibliográficas.....	84
Artigo 2. Efeito da sazonalidade sobre a população ambiental de nematodas Trichostrongilídeos de bovinos no Brasil Central.....	94
1. Introdução.....	95
2. Material e Métodos.....	97
3. Resultados.....	101
4. Discussão.....	104
5. Referências bibliográficas.....	109

1.Introdução

A bovinocultura brasileira possui o maior rebanho comercial do mundo, com aproximadamente 212 milhões de cabeças, e é a grande responsável pelo fornecimento de carne *in natura* ou processada para mais de 180 países. O rebanho bovino apresentou crescimento de 0,82% entre os anos de 2010 e 2013, e vem crescendo em produtividade a cada ano, podendo as exportações de carne brasileiras representarem cerca de 60% do comércio mundial de carnes nos anos de 2018 e 2019 (MAPA, 2014). A região centro-oeste, por ser tradicional em pecuária de corte, com clima, solo, relevo e pastagem favoráveis à produção pecuária, possui o maior rebanho bovino brasileiro, com mais de 72 milhões de cabeças, e manteve-se em primeiro lugar no ranking de crescimento nestes mesmos anos (IBGE, MAPA, 2014).

Diante deste cenário, e sabendo que 84% de toda a produção nacional de carne bovina atende ao mercado interno (MAPA, 2014), nota-se que a pecuária de corte brasileira está se tornando ainda mais produtiva e eficiente, proporcionando aos elos da cadeia produtiva maiores incrementos em produtividade e rentabilidade. Em contrapartida, está reduzindo a margem de erros por parte dos produtores, que podem ser eliminados da cadeia produtiva caso não se adaptem à nova realidade de produção, que exige a obtenção de uma qualidade ótima de matéria-prima, como maciez, marmoreio, coloração, palatabilidade e suculência (Vaz et al., 2001), tanto para consumo direto quanto para processamento de subprodutos cárneos e ausência de contaminação, violação ou resíduos antimicrobianos, metais pesados, tireostáticos, promotores de crescimento, beta agonistas e antiparasitários.

No Brasil, a maioria dos bovinos é criada em regime extensivo e, por isso, está exposta a uma ampla gama de agentes etiológicos causadores de intoxicações e/ou enfermidades, dentre elas, a verminose gastrointestinal. Pode-se dizer que esta parasitose é uma doença silenciosa e, portanto, extremamente perigosa, pois na maioria dos casos, os animais acometidos não apresentam alterações clínicas perceptíveis. Desta forma, diante de sua característica subclínica de infecção, o impacto da verminose em bovinos (Hawkins, 1993), na maioria das vezes, só é observado diante de perdas produtivas como redução da conversão alimentar, composição ou qualidade da carcaça, performance reprodutiva e ganho de peso.

As consequências deletérias da verminose gastrointestinal em bovinos de corte, avaliadas por Pinheiro et al. (2000), mostram que o ganho de peso de bezerros submetidos ao tratamento da verminose gastrointestinal, em comparação com animais sem tratamento, pode

alcançar 50 Kg/cabeça. Borges et al. (2013), no Brasil, e Miller et al. (1992), no Estados Unidos, também relatam que a utilização de compostos químicos em bovinos de corte pode resultar em aumento de 11,85 e 29,5 Kg no ganho de peso, dependendo da formulação comercial, da concentração utilizada e da carga parasitária dos animais infectados. Dados semelhantes também foram observados por Bianchin et al. (2007) e Cleale et al. (2004), que observaram um acréscimo de 33 Kg de peso vivo e 0,59 Kg/dia (23%) no ganho de peso de bovinos submetidos a tratamentos com anti-helmínticos, quando comparados com animais controle, respectivamente.

Diante destas observações, nota-se que a implementação correta de terapias anti-helmínticas pode acarretar em aumento de produtividade, todavia, a utilização inadequada ou de anti-helmínticos comprovadamente ineficazes pode, em alguns casos, reduzir o ganho de peso (Sutherland e Leathwick, 2011) e elevar o custo de produção. Mensurar os prejuízos decorrentes da verminose gastrointestinal, porém, é muito difícil (van der Voort et al., 2013), uma vez que a taxa de infecção pode ser resultado da associação de muitos fatores em sinergismo (Catto e Furlong, 1982; Kunkle et al., 2013), dentre eles as condições sanitárias, manejo, potencial genético, estado imunológico e nutrição (Alves-Branco et al., 2000).

Atualmente, assume-se que as mudanças climáticas, em especial o aquecimento global, causado principalmente pelo efeito estufa de origem antrópica (Lima, 2002), estão causando mudanças ambientais consideráveis, que podem propiciar efeitos deletérios indiretos, que afetam a biologia e distribuição de diversos agentes (Wittman, 2001), inclusive com aumento da carga parasitária nos animais de produção (Nardone et al., 2010) e efeitos na diminuição da disponibilidade e qualidade das forrageiras. No melhor dos cenários, a tendência de aumento da temperatura no século XXI será de 1,1 a 2,9°C, e no pior, 2,4 e 6,4°C, suficientes para prejudicar a produção, performance reprodutiva, metabólica, status de saúde e resposta imunológica (Nardone et al., 2010). Desta forma, visto que há evidências de alterações provocadas pelo clima tanto no ambiente quanto no comportamento das fases de vida livre de nematodas gastrintestinais, um melhor entendimento da dinâmica sazonal das infecções tornou-se imprescindível, pois pode ser uma importante ferramenta para a criação de programas de controle sustentáveis (Rose et al., 2015).

Em suma, grande parte dos prejuízos observados na pecuária de corte se deve a pouca informação do produtor rural, que desconhece as ações necessárias para controlar estas parasitoses (Barbosa, 2009) e assim elevar e/ou atingir o ponto ótimo do desenvolvimento produtivo da bovinocultura (Alves-Branco et al., 2000). Por isso, esta revisão tem por objetivo

revisar e discutir conceitos, relevantes e atuais, de maneira que possibilite ao leitor elucidar, nos diferentes níveis de produção, quais são, onde estão, o que causam e como controlar os principais endoparasitos de bovinos de corte na região central do Brasil, levando em consideração aspectos relacionados ao hospedeiro, ao parasito e ao ambiente, de forma a diminuir os prejuízos decorrentes destas parasitoses e assim aumentar a lucratividade advinda desta criação que está em constante desenvolvimento e expansão.

2. Principais helmintos de bovinos no Brasil

O Brasil é um país tropical que apresenta enorme diversidade ecossistêmica e clima favorável para produção pecuária, todavia, infelizmente, essas condições, que favorecem a produção de bovinos, também favorecem a manutenção e multiplicação de helmintos em fase de vida livre durante todo o ano.

Os helmintos gastrintestinais pertencem, principalmente, ao Filo Nematelminthes, que é subdividido em seis classes, porém, somente uma delas contém vermes de importância econômica em parasitologia animal, a classe nematoda (Taylor et al., 2007).

Algumas espécies de nematodas apresentam potenciais patogênicos reduzidos, enquanto outras podem causar óbito de animais antes mesmo que os primeiros sinais clínicos sejam observados. De maneira geral, as principais espécies que parasitam bovinos no Brasil, mais prevalentes e com maior intensidade de infecção, pertencem aos gêneros *Haemonchus* e *Cooperia* (Santos et al., 2010). Todavia, é importante ressaltar que outros gêneros, menos prevalentes, como *Ostertagia*, *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum*, também podem ser causa de surtos ocasionais em diversas regiões do Brasil, e não podem ser negligenciadas, visto que, em condições de campo, o que ocorre são infecções mistas, que potencializam os efeitos indesejáveis (Torres et al., 2009).

3. Influência de fatores climáticos sobre a contaminação ambiental por larvas infectantes de nematodas gastrintestinais de bovinos

Os fatores que interferem no desenvolvimento, sobrevivência, distribuição e migração das larvas de vida livre de helmintos no pasto são influenciados diretamente por fatores climáticos (Callinan e Westcott, 1986) como chuva, temperatura, umidade, pressão barométrica, incidência de luz solar, cobertura de nuvens, vento, quantidade de vegetação (Crofton, 1949), bem como os efeitos das aves, fungos e mamíferos selvagens. Estas

condições são altamente variáveis e podem variar sazonalmente (Goldberg & Lucker, 1963) e anualmente (Stromberg, 1997).

Baseado em dados observados por Honer e Bianchin (1987), no Brasil, país no qual as condições climáticas são muito bem definidas, com verões quentes e úmidos e invernos frios e secos, a contaminação ambiental por larvas infectantes geralmente atinge níveis máximos na estação chuvosa, enquanto que na estação seca, a população de helmintos sobreviventes está quase que exclusivamente no hospedeiro, pois neste momento, as condições para manutenção das fases de vida livre no ambiente são desfavoráveis, e a taxa de “translação” larval encontra-se prejudicada. Todavia, Soares (1981) e Amarante et al. (1996), indicam que o período seco do ano não influencia desfavoravelmente o desenvolvimento, a sobrevivência e dinâmica de dispersão de L3 no pasto. Esta verificação também corrobora com resultados observados por van Dijk e Morgan (2011), ao relatarem que as L3 não necessitam de água livre para migrarem sobre o capim. Estes resultados divergentes mostram que, devido a existência de uma ampla variedade de fatores relacionados ao ambiente, hospedeiro e parasito entre estudos epidemiológicos experimentais, mesmo que metodologicamente semelhantes, o resultado observado pode ser consequência de alterações pontuais de cada estudo, sejam elas metodológicas e/ou ambientais, o que pode influenciar sobremaneira e até mesmo direcionar todo um resultado experimental.

Portanto, é possível que, em determinadas situações, as variáveis que influenciam a taxa de desafio por larvas infectantes nas pastagens, como elevada precipitação e altas temperaturas durante o período de verão, não ocorram com intensidade e frequência esperadas, desta forma, reduzindo a taxa de recuperação larval em períodos que teoricamente deveriam ser elevadas, o que pode explicar, pelo menos em parte, resultados discrepantes nos quais a taxa de recuperação larval em períodos de estiagem foi alta e em períodos de chuva reduzida. Esta característica fortalece opiniões muito bem estabelecidas sobre a dinâmica de migração de larvas no ambiente de pastejo, evidenciando que as alterações da densidade larval no ambiente ocorrem simultaneamente às alterações meso (variações do macroclima) (Dinaburg, 1944; Besier e Dunsmore, 1993b) e microclimáticas (restrito ao ambiente de localização de larvas em fase de vida livre), dentre as quais tem-se atribuído maior relevância as variáveis temperatura e umidade (Callinan e Westcott, 1986; Lima, 1986; Besier e Dunsmore, 1993).

A combinação de elevadas temperaturas mesoclimáticas e precipitações constantes resultam em condições favoráveis para migração de larvas infectantes (Donald, 1964; Santos

et al., 2012). Por outro lado, reduzidos níveis de pluviosidade associados a elevadas taxas de evaporação, são, frequentemente, causas de reduzidas taxas de recuperação larval (Besier e Dunsmore, 1993). Obviamente, há a necessidade de se conhecer qual nível de pluviosidade é considerado elevado ou quais faixas de temperaturas são consideradas ideais para movimentação de L3 no ambiente. Com essa finalidade, diversos estudos já foram publicados e demonstram faixas de temperaturas e precipitação extremamente variáveis. Como mostram Callinan e Westcott (1986), que observaram maior taxa de migração larval (*Ostertagia* spp. e *Trichostrongylus* spp) nos dias em que a temperatura estava em torno de 13°C, Williams e Bilkovich (1973), que observaram que a faixa de temperatura ideal para desenvolvimento e migração de larvas (*Ostertagia ostertagi*), encontra-se entre 16,1 a 34,2° C, e Silangwa e Todd (1973), que constataram faixas ótimas de temperatura para desenvolvimento larval (*Haemonchus* spp., *Cooperia* spp. e *Trichostrongylus* spp) em torno de 26,6°. Todavia, estas observações contradizem resultados obtidos por Barger et al. (1984), que observaram baixas recuperações de L3 (*Ostertagia* spp e *Cooperia* spp.) nas pastagens quando em temperaturas acima de 20°C e abaixo de 13° C, Amaradasa et al. (2010), que observaram que temperaturas em torno de 23 a 31° C não interferem na movimentação de larvas (*Haemonchus* spp.) no ambiente e Rogers (1940) que observaram que temperaturas entre 05 a 45° C favorecem consideravelmente a migração de larvas para o campim (Quadro 1).

Quadro 1. Temperatura ótima para desenvolvimento de ovos, L1 e L2 e sobrevivência de larvas infectantes de diferentes gêneros de nematodas gastrintestinais de ruminantes.

Temperatura (°C)	Larva infectante (gênero)	Autor	Ano
05 a 45	<i>Trichostrongylus</i> spp; <i>Haemonchus</i> spp. <i>Ostertagia</i> spp. <i>Chabertia</i> spp.	Rogers	1940
16,1 a 34,2	<i>Ostertagia</i> spp.	Williams e Bilkovich	1973
26,6	<i>Haemonchus</i> spp; <i>Cooperia</i> spp; <i>Trichostrongylus</i> spp.	Silangwa e Tod	1973
13 a 20	<i>Ostertagia</i> spp; <i>Cooperia</i> spp.	Barger et al.	1984
13	<i>Ostertagia</i> spp. <i>Trichostrongylus</i> spp.	Callinan e Westcott	1986

Na ausência de luminosidade, temperatura e umidade, as larvas passam a apresentar migrações igualmente para baixo e para cima, para a direita e para a esquerda, comprovando

que estes gradientes direcionam e estimulam a migração de larvas no ambiente (Crofton, 1954). Todavia, segundo Callinan e Westcott (1986), no campo, as variáveis que afetam a taxa de migração de larvas não podem ser controladas, portanto, não é possível prever as respostas comportamentais de larvas no ambiente.

Mesmo que ainda paire controvérsias sobre o comportamento de migração de larvas infectantes na pastagem, fica claro uma tendência de movimentação vertical e horizontal aleatória, que é favorecida apenas quando as condições de umidade e temperatura estão adequadamente disponíveis (Callinan e Westcott, 1986). De maneira mais específica, pode-se dizer que a elevação da taxa de recuperação larval está geralmente associada com a elevação desses parâmetros. Todavia, dados publicados por Muller (1968), na África do Sul, mostraram resultados divergentes. Segundo os autores, há correlação negativa entre temperatura e quantidade de larvas na pastagem. Portanto, se levarmos em consideração a pontualidade dos resultados observados por Muller, pode-se inferir que temperaturas moderadas, associadas a umidades relativas altas, favorecem o deslocamento de larvas infectantes para a vegetação (Goldberg, 1968).

Quando em temperaturas favoráveis, a luminosidade, de aproximadamente 620 LUX (Rogers, 1940), pode ser fator determinante na estimulação da migração de larvas nas pastagens (Morgan, 1928). Levine e Todd Jr. (1975) citam que, em determinados momentos, a radiação solar tem a capacidade de matar ovos de helmintos (*Haemonchus contortus* e *Trichostrongylus colubriformis*) rapidamente, inviabilizando o desenvolvimento e migração larval. Todavia, resultados obtidos por Lima (1986), com bovinos, mostram que não existe relação entre disponibilidade de L3 nas pastagens com insolação, nebulosidade, vento ou evaporação, pois o micro-habitat das larvas, compostos pela cobertura da vegetação, possui o seu próprio microclima, estando, portanto, sujeito a ele.

Geralmente, em condições nas quais são apresentadas elevadas taxas de evaporações, observam-se reduzidas taxas de recuperações larvais nas pastagens (Goldberg, 1970). Desta forma, temperaturas mais elevadas (acima de 12,8 °C) estimulam larvas infectantes a migrarem, entretanto, inviabilizam o deslocamento larval por aumentar a taxa de evaporação, e, conseqüentemente, reduzem a umidade relativa do microclima da pastagem (Crofton, 1948b), que fornece, provavelmente, as melhores condições para desenvolvimento e migração larval quando acima de 43% (Callinan e Westcott, 1986; Willians e Bilkovich, 1973 e Santos et al., 2012).

A presença de L3 no pasto, entretanto, não necessariamente significa disponibilidade para serem ingeridas por parte de hospedeiros susceptíveis (Crofton, 1948b), pois a maior parte das L3 pode ser encontrada morta ou pode migrar do bolo fecal ou forragem para o solo (Aumont et al., 1989). Além disso, em condições laboratoriais, observa-se que mais da metade de ovos de nematodas gastrintestinais são capazes de gerarem larvas infectantes (Levine e Todd Jr., 1975), todavia, apenas uma porcentagem muito pequena destes é capaz de produzir larvas recuperáveis no pasto. Em condições de campo, em algumas situações, além da participação de micro-organismos, que podem influenciar sobremaneira na degradação e mortalidade de L3 em massas fecais recém-depositadas (Goldberg, 1968; Santos et al., 2012), há a participação de coleópteros coprófagos (Amarante et al., 1996), que aumentam suas atividades durante o período chuvoso do ano, degradando as massas fecais e interferindo na disponibilidade de L3 no ambiente. As L3 sujeitam-se também à ação de fatores microclimáticos, porém, em todos os períodos do ano, as larvas infectantes são capazes de migrar das massas fecais para a forragem, sendo frequentemente observados picos de deslocamento larval em estações do ano com maiores índices pluviométricos e térmicos.

Na região Centro-Oeste, o verão é a estação do ano com maior taxa de recuperação larval devido, principalmente, à maior quantidade de dias com precipitação mensurável, alta umidade relativa e a maior temperatura ao nível do solo, com mínima e máxima de 19 e 42° C, respectivamente (Santos et al., 2012). Por outro lado, Barnes et al. (1998) e Besier e Dunsmore (1993), na Austrália, verificaram elevadas recuperações de larvas infectantes das pastagens nas estações outono/inverno e outono/primavera, respectivamente.

No inverno, as temperaturas mesoclimáticas baixas, são mais importantes para a redução da recuperação de larvas na pastagem, mesmo que a umidade seja alta (Rees, 1950), visto que pode ser limitante para a eclosão (Besier e Dunsmore, 1993a) e desenvolvimento larval (Reinecke, 1960). Em contrapartida, no verão, os picos de larvas são geralmente relacionados com a precipitação (Rose, 1963; Rojo-Vazques, 1977). Estas afirmações estão de acordo com resultados observados por Amaradasa et al. (2010) e Quadros et al. (2012), que observaram que épocas chuvosas proporcionam condições adequadas ao desenvolvimento de larvas infectantes nas pastagens. Fakae e Chiejina (1998) confirmam que a migração de larvas é maior no período chuvoso, todavia, alertam para o fato de que a contaminação ambiental pode se estender até quatro semanas após o início do período seco. Verificações semelhantes também foram observadas por Gronvold e Hogh-Schmidt (1989), após simulações de chuva em bolos fecais previamente contaminados com larvas infectantes de *Ostertagia ostertagi*.

Estes autores observaram que a simulação de chuvas em massas fecais secas resulta em pequena recuperação de larvas, por outro lado, quando as massas fecais são previamente umedecidas, há estimulação da movimentação de larvas para a superfície do bolo fecal. Além disso, observaram que 90% das larvas infectantes são transportadas passivamente por respingos e gotas, sendo apenas 10% das larvas, capazes de migrar ativamente em películas de água ou serem carregadas para o solo através de gotículas de água. Ressaltam ainda, que o diâmetro das gotas de água também pode influenciar a dispersão de L3 no ambiente de pastejo, visto que pequenas gotas de água são tão efetivas quanto grandes gotas de água na dispersão de L3, desde que a quantidade de chuva seja a mesma.

Em situações extremas, como em momentos nos quais os fatores temperatura e umidade estão muito altos ou muito baixos, assim como em chuvas escassas ou excessivas, pode haver prejuízo do desenvolvimento de L3, assim como inibição da migração de larvas infectantes para o pasto (Rees, 1950; Heck, et al., 2005; van Dijk e Morgan, 2011). Desta forma, segundo Carneiro e Amarante (2008) em estudo experimental utilizando estágios de vida livre de *H. contortus*, chuvas torrenciais podem eliminar uma quantidade muito grande de larvas infectantes ou resultarem em umidade excessiva, impedindo uma aeração adequada do bolo fecal e da superfície do solo, o que, conseqüentemente, influenciará de forma negativa o desenvolvimento e migração de larvas no capim. Estas afirmações contradizem resultados obtidos por Lima (1986), que observaram picos de L3 nas pastagens após períodos de chuvas fortes e verificaram que chuvas fracas, contínuas ou esparsas não interferem no nível de contaminação ambiental; assim como Aumont et al. (1989), quando verificaram ausência de clara relação entre dados climáticos e dinâmica de populações de larvas infectantes na pastagem, entretanto, observaram que cinco dias consecutivos de chuva são suficientes para influenciarem a população de L3 no ambiente. Resultados interessantes também foram obtidos por Agyei no ano de 1997, que verificou elevada correlação positiva entre o nível de larvas infectantes na pastagem e taxa de precipitação, tornando possível prever os níveis e os períodos de maior desafio ambiental por L3 no ambiente de pastejo.

A influência da chuva sobre a quantidade de larvas infectantes possivelmente recuperáveis no capim também foi avaliada por Khadijah et al. (2013), que observaram que o momento da precipitação em relação à deposição do bolo fecal no ambiente, também pode favorecer ou impedir a migração de L3 na pastagem. Segundo estes autores, precipitações imediatamente antes e até dois dias depois da deposição do bolo fecal no ambiente favorecem a recuperação de larvas infectantes na pastagem. Além disso, segundo Callinan e Westcott

(1986), quando a umidade é claramente visualizada no pasto, aproximadamente 90%, a taxa de migração vertical torna-se ótima e proporciona condições ideais para aumentar índices de eclosão, desenvolvimento e sobrevivência de larvas infectantes no ambiente de pastejo (Lima, 1986), além de favorecer a taxa de migração horizontal de L3, que podem alcançar entre 15 (Almeida et al. 2005) e 90 cm de distância do bolo fecal (Gronvold e Hoch-Schmidt, 1989).

Williams e Mayhew (1967) citam que a precipitação média mensal ótima para que as larvas abandonem as massas fecais está em torno de 50 a 120 mm. O que corrobora com resultados observados por Heck et al. (2005), que verificaram que ofertas hídricas de 50 mm³/mês são suficientes para permitirem a sobrevivência de larvas infectantes no microclima da pastagem. Pode-se inferir, portanto, que precipitações regulares, em mm, que favorece o aumento da umidade, são mais importantes do que a quantidade de dias com chuva (Agyei, 1997, Wang et al., 2014). Segundo Khadijah et al. (2013), estudando o efeito da chuva na umidade do bolo fecal de ovinos e o desenvolvimento de *H. contortus* e *T. colubriformis*, a umidade do solo fornece condições ideais para desenvolvimento e sobrevivência diretamente aos ovos de helmintos contidos dentro das massas fecais recentemente depositadas e à forragem, que protege os bolos fecais da radiação solar e dessecação. Em momentos do ano em que a dessecação do bolo fecal é menos severa, o orvalho pode ser suficiente para permitir a migração de larvas (*H. contortus*, *T. colubriformis* e *Nematodirus battus*) de maneira mais gradual, sendo o solo e, presumivelmente, a vegetação, reservatórios secundários de larvas infectantes no ambiente (van Dijk e Morgan, 2011).

Nota-se que a variável umidade, oriunda de chuvas regulares, influi diretamente na taxa de recuperação de larvas da pastagem. Todavia, é importante destacar que a ausência de chuvas não impede o desenvolvimento de L3 no ambiente, pois a umidade contida dentro das massas fecais é suficiente para permitir o desenvolvimento ótimo até o estágio infectante (L3). Além disso, o confinamento de L3 dentro de massas fecais recentemente depositadas ou não, confere proteção contra radiação solar e, conseqüentemente, diminui a taxa de dessecação larval, o que torna o bolo fecal reservatório importante de larvas infectantes durante períodos de estiagem (Catto, 1982; Aumont et al., 1989; van Dijk and Morgan, 2011; Santos et al., 2012, Wang et al., 2014). O acúmulo de L3 dentro de massas fecais durante este período pode acarretar em migração maciça de larvas assim que o período chuvoso se inicia, produzindo concentrações epidemiologicamente significantes de larvas infectantes nas pastagens inclusive no inverno e primavera do ano subsequente, o que torna a pastagem fonte de infecção intensa para os animais (Durie, 1961). Evidencia-se, portanto, que o ambiente de

pastejo de bovinos não está livre de parasitos (nematodas gastrintestinais) mesmo após secas prolongadas (Barger et al., 1984). Estes conceitos fornecem subsídios importantes para estipular estratégias de controle direcionadas ao manejo ambiental e, conseqüentemente, ao controle no animal. O pastejo rotacionado, por exemplo, que durante muito tempo foi considerado uma alternativa eficaz de controle da verminose gastrintestinal em bovinos, hoje, é interpretado com cautela, visto que, como observado previamente, a permanência de larvas infectantes na pastagem pode variar de semanas a meses nos períodos chuvosos e secos do ano, respectivamente (Carneiro e Amarante, 2008), o que pode inviabilizar o esquema de rotação, visto que o período de descanso pode não ser suficiente para inviabilizar fases infectantes disponíveis no ambiente de pastejo.

De maneira geral, em qualquer estação do ano, há um consenso de que o aumento da quantidade de larvas infectantes nas forragens ocorre apenas em determinadas horas do dia (Yakamoto et al., 2004), geralmente durante os períodos mais frescos, sempre relacionados com o nascimento e ocaso do sol (Ress, 1950). Todavia, estudos anteriores revelam que a migração de larvas na pastagem também pode ocorrer em todos os períodos, diurnos e noturnos (Lima, 1986), e até mesmo ao meio dia (Crofton, 1949). Romero e Gruner (1985), por exemplo, citam que os picos de larvas nas pastagens podem ser observados no período da manhã, pois a umidade relativa encontra-se mais elevada, tornando a taxa de recuperação larval maior, já Soares (1981), cita que os picos de larvas podem ocorrer nos períodos matinais, vespertinos e noturnos, devido à adaptação comportamental das larvas aos hábitos de pastejo dos bovinos.

Seja qual for o momento de maior ou menor densidade de L3 na forragem, é certo que, além dos fatores supracitados, há uma estreita relação entre quantidade de larvas infectantes recuperadas do pasto e presença de pastagem verde (Besier e Dunsmore, 1993), em crescimento ou quantidade de vegetação (Crofton, 1949). A proporção de matéria seca disponível no pasto é uma das variáveis mais importantes para determinação do fator de risco da infecção parasitária (Aumont et al., 1989). Segundo Heck et al. (2005), a presença de 3960 L3/Kg MS pode ser considerada de alto risco, visto que a ingestão de menos de 600 L3 por dia por parte dos bovinos susceptíveis pode ser responsável pela redução da eficiência na utilização de nutrientes ingeridos pelos animais e por déficits de até 50% no ganho de peso (Sykes, 1994).

Normalmente, as L3 atingem porções mais superiores da vegetação quando a forragem apresenta-se mais alta, com crescimento entrelaçado e com folhas amplas (Crofton, 1948a).

Esta afirmação pôde ser confirmada por Goldberg (1968), que justificaram essa elevada densidade de larvas devido à maior retenção de umidade no microclima da pastagem. Já Silangwa e Todd (1964) observaram que a migração vertical de L3 é influenciada, além da altura, pelo número de folhas e propriedades superficiais da planta. Estas propriedades podem direcionar e determinar a velocidade de migração larval, dependendo da quantidade de nervuras, que resultam na formação de películas de água mais estreitas, ou folhas lisas, que favorecem a formação de vias mais amplas de migração (Crofton, 1954).

Em condições experimentais, a quantidade de larvas passíveis de serem recuperadas, é menor quando o bolo fecal, contaminado com ovos de helmintos são depositados em forragens com até 5 cm de altura, quando comparada com forragens acima de 30 cm de altura. Esta característica se deve, provavelmente, a radiação solar que, em forragens mais curtas, ocasionam uma elevada destruição de ovos e morte de larvas (Carneiro e Amarante, 2008), devido, principalmente, a dessecação, que é considerado o mais letal de todos os interferentes microclimáticos (Hansen e Perry, 1994). Infere-se, portanto, que a recuperação de larvas no ambiente sofre influência significativa da altura de coleta (estrato), estação do ano, que fornece maior ou menor incidência de raios solares, e interação entre estrato e estação do ano (Krecek et al., 1991).

Geralmente, a maioria das L3 são encontradas no solo (Knapp-Lawitzke et al., 2014) ou na base da forrageira, aproximadamente a 2 cm de altura (Santos et al., 2012). Callinan e Westcott (1986) foram mais específicos e relataram que apenas aproximadamente 20% das larvas são encontradas na forrageira e em torno de 80% no solo e, por isso, a recuperação de estágios larvais no solo pode ser oito vezes maior do que no capim. Estes resultados contradizem os observados por Lima (1986), que cita que a migração vertical de L3 pode ocorrer com maior presença de larvas na região superior do capim, a pelo menos 56 cm de altura. Observa-se que, frequentemente, há grandes variações no número de L3 recuperadas em amostras de forragens (Amarante et al., 1996). Mesmo após a deposição de fezes no pasto com conhecida quantidade de larvas infectantes, o número de larvas recuperadas é sempre uma pequena fração do número total presente na amostra depositada (Santos et al., 2012), o que torna a densidade de L3 recuperada, sempre menor do que a esperada. De maneira geral, apenas 1 a 3% das larvas infectantes são recuperadas do pasto (Carneiro e Amarante, 2008; van Dijk e Morgan, 2011) enquanto até 75,3% podem ser recuperadas do solo (Knapp-Lawitzke et al., 2014), e podem apresentar elevada disparidade entre espécies de forrageiras (Lima, 1986). Como mostram Besier e Dunsmore (1993), que observaram taxas de

recuperações larvais de 0,03 e 0,007% após precipitações em torno de 8 e 26 mm durante quatro dias consecutivos e um dia após deposição da massa fecal no solo, respectivamente.

A taxa de recuperação larval, que corresponde a capacidade de migração de L3 no pasto, também pode sofrer influência, além dos fatores supracitados, das espécies de nematodas (O'Connor et al., 2006), que podem sobreviver por períodos variados, mesmo sob condições ambientais idênticas. Esta característica pôde ser confirmada para as espécies *H. contortus* e *Teladorsagia circumcincta*, que sobreviveram por até um e dois meses, sob as mesmas condições experimentais, respectivamente (van Dijk e Morgan, 2011).

Segundo Lima (1986), *Haemonchus* spp., que é um helminto extremamente patogênico e está amplamente distribuído no Brasil e no mundo, quando comparado com nematodas do gênero *Nematodirus* e *Teladorsagia*, encontra condições mais favoráveis em temperaturas mais baixas e é o menos sensível a radiação ultra-violeta (van Dijk et al., 2009). As massas fecais, entretanto, mesmo durante a estação seca do ano, que corresponde ao período de inverno no Brasil, são fundamentais para garantir a sobrevivência de larvas infectantes deste gênero dentro do bolo fecal (Carneiro e Amarante, 2008) por períodos de muitos meses (Barger et al., 1984).

Dentro das massas fecais, o tempo de permanência das fases de vida livre também varia consideravelmente dentro e entre espécies. Como mostram Khadijah et al. (2013), que observaram que larvas infectantes do gênero *Trichostrongylus* podem permanecer mais tempo dentro do bolo fecal quando comparadas com L3 de nematodas do gênero *Haemonchus*. Além disso, elevadas temperatura e precipitação durante a estação chuvosa podem reduzir a recuperação da pastagem de *Haemonchus* spp., sendo a melhor condição ambiental para desenvolvimento e sobrevivência de larvas deste gênero, nas fezes e no capim, temperaturas de aproximadamente 17° C em associação com baixas precipitações (Carneiro e Amarante, 2008). Condições semelhantes também são observadas para os gêneros *Cooperia*, *Oesophagostomum* e *Trichostrongylus*, que apresentam faixas de temperaturas ótimas entre 13 a 26° C (Willians e Marhew, 1967).

É importante salientar que, mesmo não havendo diferenças discrepantes entre espécies de nematodas em relação à sua capacidade de migração na forrageira (Callinan e Westcott, 1986), as poucas distinções morfológicas existentes entre elas podem ser suficientes para aumentar ou diminuir o atrito com a superfície da vegetação. Como é o caso do gênero *Oesophagostomum*, que, além de apresentar maior robustez em relação a outros nematodas de importância veterinária, possui ondulações cuticulares que dificultam o deslocamento,

sobretudo em espécies de forrageiras com superfícies pilosas salientes e tortuosidades naturais (Lima, 1986).

Diante disso, nota-se que a escolha da espécie de gramínea a ser utilizada no pastejo de bovinos deve ser criteriosa, haja vista a capacidade imperiosa que determinadas espécies forrageiras apresentam de alterar a dinâmica populacional e a taxa de migração vertical de larvas infectantes de ruminantes. Como pôde ser observado por Amaradasa et al. (2010), que verificaram uma maior quantidade de nematodas em forragens da espécie *Paspalum notatum* do que em *Cynodon dactylon*; Carneiro e Amarante (2008), que mostraram que, em geral, *Panicum maximum* fornece a maior quantidade de larvas recuperáveis, quando comparado com *Brachiaria decumbens* e *C. dactylon*; Sauressig (1985), que observou que a migração e sobrevivência de L3 foram maiores em forragens da espécie *Andropogon gayanus*, quando comparada com *B. decumbens*; Knapp-Lawitzke et al. (2014) que observaram que quanto maior o conteúdo de leguminosa na composição do pasto, maior é a quantidade de larvas infectantes possivelmente encontradas, e Quadros et al. (2012), que observaram que o risco de infecção, provavelmente, é mais intenso em áreas de pastejo composta por *Cynodon plectostachylus*, devido ao hábito de crescimento prostrado, que torna a área de pastejo mais baixa, em relação às espécies *P. maximum* e *A. gayanus*.

Pode-se inferir que a espécie de forrageira pode interferir sobremaneira na dinâmica de migração de larvas infectantes no ambiente de pastejo. Todavia, novos estudos anatomofisiológicos ainda são necessários para determinar qual a real relação entre espécie vegetal e deslocamento de L3 (Lima, 1986), de maneira que todas as variáveis possam ser isoladas para reduzir a interferência de fatores externos que equivocadamente podem contribuir com a distorção dos resultados experimentais.

Na maior parte do Brasil, as condições epidemiológicas são favoráveis ao desenvolvimento parasitário, especialmente no microclima da pastagem, e podem ser altamente variáveis com o tempo. Por isso, quantificar as formas imaturas concentradas no pasto, periodicamente, pode ser uma alternativa para determinar o momento correspondente à maior ou menor taxa de contaminação ambiental, associado ao aumento ou diminuição da carga parasitária dos bovinos, e desta forma, possibilitar a implantação de um esquema de controle estratégico atualizado, com aplicações de antiparasitários em épocas corretas, diminuindo perdas produtivas diretas e indiretas consequentes desta parasitose.

3.1 Comparação entre as técnicas de coleta de forragem manual com a de utilização de animais traçadores para determinação da densidade populacional de helmintos gastrintestinais parasitos de bovinos na forragem

Enquanto a determinação de larvas infectantes no pasto se apresenta de forma limitada para o produtor, este estudo se torna importante para compreender a dinâmica populacional de parasitas Trichostrongilídeos. Algumas técnicas já foram descritas para mensurar a quantidade de larvas infectantes (Taylor, 1939) e incluem a coleta de forragem, para indentificação e quantificação larval e assim, a obtenção de uma estimativa da contaminação ambiental. Outras técnicas utilizam animais traçadores, como indicadores do número de larvas, assim como possibilitam a identificação das espécies parasitárias encontradas no pasto (Stromberg, 1997).

Geralmente, muitas das técnicas utilizadas despendem de um longo período de tempo para processamento e apresentam altas taxas de variação na recuperação larval (Demeler et al., 2012). Por isso, estabelecer um método para a determinação da densidade de larvas infectantes de nematodas gastrintestinais de ruminantes no pasto, comparando técnicas de coleta de forragem e utilização de animais traçadores para inclusão de sua aplicação em estudos de campo, interpretação de dados e suas limitações de uso, é imprescindível.

A quantificação de larvas infectantes de helmintos gastrintestinais de ruminantes no ambiente de pastejo pode ser realizada utilizando animais traçadores ou através de métodos de coleta de forragem manual. Os animais traçadores, apresentam aproximadamente 4 a 5 meses de idade e devem estar livres de parasitismo. Os mesmos são introduzidos em áreas de interesse por um curto período de tempo, que pode variar de 14 a 30 dias. Após o pastejo, e consequente ingestão de larvas infectantes, estes animais são mantidos em isolamento por período não superior a 15 dias (necessário à maturação de larvas imaturas embebidas na mucosa), posteriormente eutanasiados, e todos os parasitas adultos recuperados do trato gastrintestinal, quantificados e classificados.

O método de coleta de forragem manual, inicialmente descrito por Taylor (1939), tem por finalidade a separação e concentração larval para posterior quantificação e identificação, por gênero, dos helmintos em fase de vida livre recuperados do pasto. As amostras de forragem, em torno de 100 a 500 g, são coletadas respeitando-se uma sequência de coleta em forma de "W". As mesmas são colocadas em baldes contendo água e detergente, lavadas sobre telas, ou colocadas em um aparelho Baermann. Após esta etapa, as larvas são deixadas em

cálices de sedimentação. O sedimento é misturado em solução de sacarose (1200 g de sacarose em 1440 ml de água) para flutuação das larvas e eliminação dos detritos ainda presentes. As larvas recuperadas são quantificadas e classificadas.

Na coleta de forragem direta, cada fase (coleta/separação de forragem e concentração de larvas) pode ser afetada por uma variedade de fatores, como número e viabilidade de ovos expelidos, condições ambientais que suportam a eclosão e desenvolvimento larval, e características da vegetação que afetam a migração de larvas nas forragens (Cassida et al., 2012), e podem influenciar significativamente os resultados observados (Couvillion, 1993). Em geral, a recuperação de nematodas gastrintestinais da forragem tem sido realizada por filtração ou sedimentação. Segundo Aumont et al. (1996), este último pode recuperar cerca de 3,5 vezes mais larvas do que o método de filtração e apresenta maior repetibilidade e, por isso, deve ser o método de escolha.

A coleta de forragem de forma aleatória pode não representar de forma fidedigna a quantidade de larvas presentes no pasto pois os bovinos não pastejam aleatoriamente, mas muitas vezes em padrões estabelecidos. Quando o pasto é adequado, o gado tende a evitar áreas em torno do esterco onde as larvas se concentram, por isso, a maioria das técnicas utilizam uma variação de amostragem em forma de "W" (Aumont e Gruner, 1989; Demeler et al., 2012; Verschave et al., 2015), descrita por Taylor no ano de 1939 (Stromberg, 1997), o que possibilita uma coleta aleatória e representativa de toda a área a ser estudada, com a mesma chance de inclusão amostral, sendo o número de larvas infectantes recuperadas do pasto determinado por unidade de peso (quilograma de matéria seca).

Muitos estudos já foram descritos com adaptações para coleta de forragem em "W", no entanto, poucos trabalhos tem sido descritos comparando técnicas para determinar qual área de pastejo afeta a quantificação de larvas (Verschave et al., 2015). Além disso, há controvérsias sobre a frequência de amostragem, hora do dia em que as amostras devem ser coletadas (Couvillion, 1993) e o número de amostras de forragem necessárias para processamento, amostras estas, requeridas para obtenção de melhores estimativas da infectividade do pasto por larvas de helmintos sobre todas as condições. Esta multiplicidade de métodos diferenciados de coleta e processamento amostral se deve aos diferentes tipos de forragens, espécies parasitárias e os tipos de solos (Aumont et al., 1996) observados em diferentes realidades experimentais.

A quantidade de larvas infectantes recuperadas da forragem pode ser expressa em relação a quilogramas de matéria seca (Kg/MS) ou a m². A utilização do parâmetro em m²

fornece estimativas da quantidade de larvas presentes no ambiente de pastejo como um todo, ou seja, determina a presença de larvas infectantes em toda a extensão do capim, sem levar em consideração a quantidade da forragem ingerida pelos bovinos e as larvas presentes no solo, visto que a coleta de forragem geralmente prioriza o corte na base do capim, em torno de 2 cm de altura. Desta forma, os resultados obtidos nas contagens de larvas infectantes por m², apresentam a vantagem de estimar apenas as larvas presentes na forragem e, conseqüentemente, o desafio ambiental real, sem a inferência do que está ou não está disponível para consumo animal.

Por outro lado, a utilização do parâmetro Kg de MS, quando a coleta de forragem é aleatória (Taylor, 1939), pode não expressar corretamente a quantidade de larvas infectantes realmente presentes na pastagem (desafio), pois dependem diretamente da qualidade da forragem (% MS), da estimativa de consumo dos animais (entre 2 a 3% do seu peso vivo em MS), e, principalmente, da técnica de coleta de forragem utilizada, visto que os animais não seguem um padrão aleatório de consumo e podem preferir o consumo de determinada espécie de forrageira em uma mesma área, que também pode influenciar na altura de pastejo (Bryan e Kerr (1988). Por isso, para que a quantidade de larvas infectantes recuperadas nas forragens seja expressa em relação a Kg de MS, há a necessidade que a metodologia de coleta de forragem manual siga padrões definidos de amostragem, ou seja, de acordo com a simulação de pastejo dos animais e utilizando cortes das forrageiras em alturas adequadas (geralmente na altura das folhas), distante de bolos fecais e de preferência nas mesmas horas do dia em que os bovinos estão pastejando. Somente desta maneira torna-se possível obter resultados seguros da quantidade de larvas possivelmente ingeridas pelos animais, ou que possam ser ingeridas em um determinado período de tempo, visto que esse é o principal objetivo em expressar a quantidade de L3 recuperadas das pastagens em Kg de MS.

As técnicas que envolvem a coleta direta de forragem fornecem uma estimativa da concentração média de larvas infectantes no ambiente de pastejo, em uma área definida, e em um determinado período de tempo. Em contrapartida, a quantificação de vermes *post-mortem*, utilizando animais traçadores, estima a quantidade de larvas ingeridas pelo período de pastejo determinado e que foram capazes de se fixarem. No entanto, ambas produzem estimativas distintas de diferentes parâmetros e por diferentes caminhos (Waller et al., 1981).

Esta característica foi observada por Martin et al. (1990), em estudo comparativo entre as técnicas de coleta de forragem manual e utilização de animais traçadores ovinos. Estes autores observaram que a quantificação de vermes *post-mortem*, em certos momentos foi

elevada, e em outros, ficava abaixo das estimativas observadas pela técnica de coleta de forragem manual. Além disso, mesmo que em alguns momentos a quantidade de helmintos recuperadas dos animais traçadores tenha sido semelhante ao número de larvas recuperadas no pasto, o coeficiente de correlação entre eles não foi elevado ($r^2=0,34$) e houve discrepâncias a nível individual em determinados momentos. Nesse experimento, também foram observados resultados extremamente variáveis em relação à quantificação de vermes *post-mortem*, uma vez que alguns animais estavam extremamente parasitados, enquanto outros não. Ademais, em muitas amostras de forragem, larvas não foram observadas, em contrapartida, helmintos foram encontrados nos animais traçadores.

A heterogeneidade destes resultados e em outros estudos epidemiológicos experimentais, que utilizam animais traçadores para determinação da taxa de contaminação ambiental por larvas infectantes, é devida, além de outros fatores, aos diferentes níveis de susceptibilidade entre os animais jovens introduzidos e animais permanentes (Gruner & Cabaret, 1985), uma vez que muitos animais podem adquirir imunidade aos parasitos e a distribuição da infecção pode não ocorrer de maneira uniforme em grupos de animais infectados natural ou artificialmente (Amarante & Barbosa, 1998). Além disso, segundo Bryan & Kerr (1988), o hábito de alimentação dos animais traçadores pode diferir significativamente do restante do rebanho, pois, mesmo aqueles que pastejam na mesma área, podem ingerir proporções diferentes de forragem. Esta característica é mais frequentemente observada em animais recém-introduzidos nas áreas de pastejo, que devem se adaptar ao novo grupo de animais e a uma nova dieta e, por isso, em algumas situações, a utilização de animais tratados ou que apresentam maior tempo de pastejo pode ser preferível.

De maneira geral, há relativa inconsistência entre resultados obtidos entre a técnica de coleta de forragem manual e utilização de animais traçadores para determinação da densidade populacional de nematodas no capim (Amarante & Barbosa, 1998). Na maioria das vezes, os resultados obtidos não fornecem uma medida exata da exposição dos bovinos em pastejo por larvas de nematodas gastrintestinais, especialmente em animais traçadores, que apresentam mais desvantagens quando comparado à técnica de coleta manual, pois o resultado do cálculo da quantidade de larvas ingeridas pelos bovinos e sua correlação com larvas presentes no ambiente é extremamente variável. Desta forma, fica claro que a coleta de amostras de forragem para recuperação de larvas infectantes, quando conduzida levando-se em consideração as áreas de pastejo preferidas pelos bovinos e as espécies de forrageiras

presentes, pode fornecer resultados mais precisos, além de promover uma elevação da confiabilidade dos resultados observados (Bryan & Kerr, 1988).

As variações interespecíficas existentes entre nematodas também são causas de variações na quantidade de larvas recuperadas do capim. Nem todas as espécies de helmintos possuem a mesma capacidade de deslocamento na forrageira, o que favorece a recuperação de algumas em detrimento de outras, desta forma, mascarando a real taxa de contaminação ambiental. Esta característica foi verificada por Cabaret (1982), que observou correlação positiva entre larvas infectantes da espécie *Ostertagia ostertagi*, quantificadas na forragem, e a carga parasitária de animais traçadores. Por outro lado, o mesmo não foi observado para o gênero *Cooperia*, o qual mostrou ausência de correlação entre a taxa de contaminação ambiental e carga parasitária em animais traçadores. É importante salientar que alguns helmintos são mais frequentemente observados nos 2 cm mais baixos do capim, como é o caso dos gêneros *Trichostrongylus* e *Ostertagia*, e por isso, podem resultar em estimativas menores (Callinan & Westcott, 1986), tanto em animais traçadores, devido ao reduzido desafio proporcionado, quanto para recuperação de larvas utilizando a coleta de forragem manual, se esta for realizada com cortes acima de 2 cm de altura.

Assim, compreende-se que a comparação entre as duas técnicas supracitadas pode não ser a melhor alternativa para determinar qual o melhor parâmetro de recuperação larval, visto que são sistematicamente diferentes. Para isso, é necessário definir alguns parâmetros, passíveis de mensuração que sejam comuns entre ambas. Sob esse ponto de vista, Waller et al. (1981) optaram por comparar as duas técnicas como estimadores da quantidade de larvas infectantes na forragem e potencialmente disponíveis para ingestão. Comparando as duas técnicas por precisão, observou-se que a técnica utilizando animais traçadores foi mais variável e apresentou variância conjunta quatro vezes maior ($P < 0,0001$) do que a metodologia utilizando coleta de forragem. Desta forma, observou-se que para se obter maior precisão entre as duas técnicas, mais traçadores devem ser utilizados do que as amostras de forragem requeridas. Ainda segundo estes autores, a técnica de coleta de forragem demonstrou uma variância conjunta, para *Nematodirus* spp., menor do que para outros gêneros. Em contraste, a variância conjunta para este gênero, para a técnica utilizando animais traçadores, apresentou-se cinco vezes maior em relação a outros gêneros.

Ademais, além do número de vermes dentro do hospedeiro ser passível de modificação de acordo com o grau de desafio e com o tempo de pastejo em ambientes contaminados, o procedimento utilizando animais traçadores é muito caro, laborioso, consome

muito tempo (Demeler et al., 2012) e o número de larvas ingeridas pode não desenvolver até a fase adulta (Martin et al., 1990). Além disso, os animais selecionam preferencialmente a região superior da forragem, local este que apresenta menor quantidade de larvas de vida livre no ambiente quando comparado com a parte inferior da forragem (Santos et al., 2012), por isso, é evidente que a amostragem de forragem e o corte de pastagem ao nível do solo pode dar uma estimativa mais precisa do nível de contaminação ambiental por Trichostrongilídeos.

Bovinos selecionam o que comem. Evitam o consumo de forragens mais altas, ou seja, que apresentam maior desenvolvimento reprodutivo e maturação, caracterizadas por maiores teores de lignina e fibra em detergente neutro (FDN), e preferem forragens mais tenras e em áreas não pastejadas. Desta forma, se a técnica de amostragem de forragem selecionada for utilizada para sistemas de criações extensivas, nas quais as áreas de pastejo geralmente são amplas, a utilização de animais traçadores novamente se torna inviável devido aos problemas de relação social com os bovinos já presentes e o longo tempo dispendido para reconhecimento do ambiente de pastejo. Por isso, a amostragem de pastagem manual, baseado na observação comportamental de pastejo dos animais parece ser o único método que atende a todos os critérios prescritos (Bryan & Kerr, 1988). É importante destacar que a coleta de forragem não reflete de forma acurada a quantidade de larvas ingeridas pelos animais, mas apenas proporciona uma simples estimativa, de determinado momento, do nível de contaminação ambiental (Martin et al., 1990), o que é desejado.

Alguns trabalhos suportam a teoria de que animais traçadores podem ser uma ferramenta secundária em determinadas situações, como mostram Waller et al. (1981), que desenvolveram um critério matemático para determinar o número de animais traçadores requeridos para elevar os níveis de precisão e observaram que o número ótimo de animais traçadores são quatro/mês, no entanto, seria impraticável de ser realizado dependendo das condições experimentais. Também, Agneesens et al. (1997), em estudo conduzido na Bélgica, compararam dois grupos de bovinos homogêneos em pastejos diferenciados e observaram diferenças importantes entre a contaminação ambiental por larvas infectantes no pasto e a quantidade de helmintos quantificados em animais traçadores.

Interpretações equivocadas da contaminação do pasto podem ocorrer se os animais traçadores apresentarem níveis de resposta imunológica iguais, de forma que os nematodas podem não se instalar em animais resistentes, assim como o oposto pode ocorrer se os animais forem altamente susceptíveis (Amarante & Barbosa, 1998).

É evidente que não há métodos que determinem absolutamente o número de larvas ingeridas com o pastejo dos animais e não há técnicas que mensurem a eficiência da coleta de forragem para estimar a ingestão larval pelos bovinos (Bryan & Kerr, 1988). Todavia, está muito bem definido que a técnica de coleta de forragem apresenta menos variações (Waller et al., 1981) e pode ser utilizada em condições de rotina nos trópicos e, provavelmente, em outras regiões (Aumont et al., 1996).

Em suma, amostras de pasto estimam a concentração média de larvas na forragem em um determinado período de tempo. A contagem de vermes *post-mortem* estima o número de larvas ingeridas e que se estabeleceram durante um determinado período de pastejo e que atingiram o estágio adulto, sendo estes dois parâmetros bastante diferentes. Ou seja, a amostragem aleatória do pasto fornece uma estimativa real da concentração média de larvas na forragem, enquanto animais traçadores não apresentam esta característica devido ao fato de que os animais traçadores podem não pastejar em condições aleatórias.

Conclui-se, portanto, que as características ambientais são de extrema relevância para o entendimento da complexidade biológica dos nematodas gastrintestinais de ruminantes. Estimar a quantidade de larvas infectantes na área de pastoreio de bovinos e assim determinar epidemiologicamente o momento exato de maior ou menor taxa de contaminação ou carga parasitária, para implantar um sistema de controle efetivo, exige que se tenha uma metodologia padronizada para determinação desta densidade populacional. O método que utiliza a coleta de forragem manual, até o presente, se mostrou mais prático, barato e que reflete com maior precisão a taxa de contaminação ambiental, quando comparado com animais traçadores, que apresentaram variações mais acentuadas, entre elas, e principal, a individual, com características de susceptibilidade ou resistência distintas entre os mesmos, e que pode, muitas vezes, não refletir a real taxa de contaminação ambiental e influenciar no resultado experimental.

3.2 Controle da verminose gastrintestinal em bovinos de corte com foco na região central do Brasil.

No Brasil central, há predomínio da criação de bovinos de corte. Nesta área, que abrange a maior parte do Brasil, a verminose gastrintestinal raramente é vista como causadora de surtos, de sinais clínicos ou como responsável por elevados índices de mortalidade animal. A raça bovina mais utilizada e abrangente nessas regiões é a Nelore (*Bos indicus*), que apresenta elevada rusticidade e capacidade de adaptação ao clima tropical e maior resistência

natural contra os nematodas gastrintestinais, quando comparada com raças europeias (*Bos taurus*).

Desta forma, a produtividade pode ser a principal ferramenta de monitoramento da verminose gastrintestinal, sendo o ganho de peso, o critério de avaliação mais utilizado. Todavia, esta referência pode não refletir de maneira fidedigna a real carga parasitária média que os animais estão apresentando, dificultando ainda mais o estabelecimento de protocolos de tratamentos corretos, eficazes e que perdurem por longos períodos de tempo.

Por isso, o entendimento de alguns pontos críticos na produção bovína, como exemplo as variáveis nutrição versus imunidade, fatores estes que sofrem influência sazonal direta pela diminuição ou aumento da oferta de forragem e conseqüente aporte proteico aos animais, pode ser uma importante estratégia para definir a predisposição e desenvolvimento de medidas sustentáveis para o controle de parasitos em ruminantes. A suplementação alimentar em animais de produção pode resultar em baixos níveis de parasitismo (Athanasiadou, 2012), em particular durante os períodos de estiagem, nos quais a reduzida ingestão de proteína parece estar diretamente associada com a capacidade de resposta imunológica de hospedeiros contra a verminose gastrintestinal (Ezenwa, 2004).

Além disso, está muito bem esclarecido que a adequação nutricional de bovinos pode influenciar diretamente a relação hospedeiro-parasita, afetando a habilidade do hospedeiro em lidar com a infecção parasitária e auxiliando na superação de suas conseqüências. Ademais, o consumo balanceado de alimentos pode reduzir o impacto fisiopatológico dos nematodas gastrintestinais, melhorar a produtividade, reduzir infecções naturais, diluir a contagem de nematodas nas fezes, proporcionar um efeito anti-helmíntico direto (suplementos) e reduzir o impacto econômico da produção pecuária, visto que esse método alternativo de controle é economicamente viável, especialmente devido à redução da dependência da utilização terapêutica de anti-helmínticos (Torres-Acosta et al., 2012). Todavia, a inserção de animais dentro de um programa nutricional adequado pode, muitas vezes, não ser suficiente para impedir a ocorrência de reduções drásticas na produtividade, visto que animais parasitados, mesmo com infecções subclínicas, podem sofrer distúrbios no metabolismo proteico e reduzida absorção ou retenção de minerais, especialmente fósforo, o que acarreta em reduzido crescimento e rendimento produtivo (Coop and Kyriasakis, 2001).

Ainda, somado às síndromes absorptivas e digestivas e à reduzida capacidade de resposta imunológica, infecções subclínicas também são responsáveis por alterações comportamentais, pois, quando comparado com animais não infectados, são capazes de

reduzir o tempo pelo qual os bovinos permanecem em pastejo. Geralmente, esse mecanismo de inapetência ou anorexia, observado em hospedeiros parasitados e amplamente descrito na literatura, varia consideravelmente a depender de uma variedade de fatores, como o sítio de predileção, severidade da infecção e gravidade das lesões patológicas induzidas por diferentes espécies de helmintos (Forbes et al., 2000).

Muito pouco se sabe sobre o verdadeiro papel da nutrição sobre a redução da carga parasitária em bovinos de corte. Não há uma total compreensão do mecanismo exato de como a relação nutrição x parasito pode influenciar a habilidade de bovinos em resistirem aos efeitos de infecções helmínticas (resiliência) ou em prevenir ou impedir o estabelecimento ou desenvolvimento de infecção parasitária (resistência) (Houtert and Sykes, 1996). Por isso, é imperativa a necessidade de novos estudos, tanto para elucidar aspectos relacionados com a capacidade de resistência ou resiliência de hospedeiros sobre diferentes níveis de infecções parasitárias e em diferentes condições nutricionais, quanto para esclarecer a relevância de parâmetros nutricionais no desempenho produtivo de animais parasitados, especialmente em bovinos de corte criados em regime extensivo.

É de se esperar, especialmente em propriedades mal geridas, que dentro de um programa sanitário, independentemente do sistema de produção, categoria animal ou condição nutricional, que a utilização de antiparasitários seja prioridade como alternativa de controle. Este raciocínio está parcialmente correto, pois, até o presente, não há como controlar de forma eficiente as nematodioses sem a inserção de uma estratégia química de controle, que incida diretamente no combate às formas parasitárias, porém, bons resultados só são observados quando a aplicação de conhecimentos epidemiológicos é inteligente, especialmente quando aplicados em associação com parâmetros não químicos de controle. Pode-se inferir, portanto, que as formas mais simples e, muitas vezes, mais eficazes para limitar o desenvolvimento de endoparasitos de bovinos, são aquelas que levam em consideração, além da escolha adequada de anti-helmínticos, as características ambientais e biológicas dos helmintos e também, a escolha de um sistema de produção adequado (Barger, 1997).

Embora os anti-helmínticos sejam utilizados em todas as espécies domésticas e no homem, o mercado de ruminantes ainda é o maior e, infelizmente, o investimento em medidas de controle nem sempre resulta em benefícios esperados em produtividade, principalmente em países em desenvolvimento, nos quais a economia nacional é altamente dependente da produção pecuária (Lanusse e Prichard, 1993), como pode ser observado no Brasil. Por isso, a busca por anti-helmínticos ideais, ou seja, que possuem amplo espectro de ação, eficácia

terapêutica elevada, facilidade de aplicação, reduzido período de carência, baixa toxicidade ao hospedeiro (Lanusse e Prichard, 1993) e custo reduzido, estão sendo prioridade.

Antes de 1938, não existiam formulações anti-helmínticas de amplo espectro de ação para tratamento das nematodioses. Neste período, apenas os arsenicais e vários produtos naturais foram utilizados com esta finalidade, porém, apresentavam atividade nematodocida limitada. Em 1940, o desenvolvimento das propriedades anti-helmínticas da fenotiazina revolucionou o conceito sobre o grau de eficácia e segurança clínica. Todavia, a era moderna teve início a partir da criação dos grupos benzimidazóis, no ano de 1961, agonistas nicotínicos em 1965 e lactonas macrocíclicas no ano de 1976, momento no qual um novo conceito de verdadeiros fármacos anti-helmínticos de amplo espectro de atividade, segurança clínica elevada e eficácia contra helmintos nematodas pôde ser observado (Gibson, 1980; Kohler, 2001).

Nos últimos anos, estes grupamentos químicos foram intensamente utilizados (Lanusse et al., 2014). Atualmente, todas estas moléculas estão disponíveis em várias formulações farmacêuticas e atendem a todos os tipos de manejo (Bowman et al., 2006). As vias de administração, dose terapêutica, período de carência (leite e carne), mecanismo de ação, eliminação e espectro de ação, são pontos que devem ser avaliados previamente à aplicação e, quando possível, rigorosamente seguidos, de maneira que a ineficiência terapêutica não tenha como causa a ausência de cuidados essenciais na aplicação destas formulações.

Além disso, o tratamento anti-helmíntico pode modificar o desenvolvimento de imunidade contra as infecções helmínticas, pois impede uma adequada estimulação imunológica por parte de hospedeiros susceptíveis. Desta forma, a intensidade e tempo de medicação anti-helmíntica também devem ser corretamente implantados para que o controle da verminose seja correto e não influencie negativamente o desenvolvimento da imunidade animal (Gibson, 1980).

Anti-helmínticos modernos são altamente efetivos contra estágios maduros e imaturos de, teoricamente, todos os nematodas gastrintestinais de importância como também de muitas espécies de helmintos extraintestinais (Kohler, 2001). Além disso, muitas formulações conferem proteção por períodos prolongados (período residual elevado), o que proporciona uma diminuição da quantidade de dosificações profiláticas. Entretanto, para atingir a eficácia terapêutica desejada, seja qual for a formulação utilizada, a droga deve estar adequadamente localizada no sítio de ação e deve permanecer pelo tempo necessário e em concentrações

ideais no organismo animal (Geary et al., 1999). Estes conceitos, relacionados à farmacocinética e farmacodinâmica de anti-helmínticos, são fundamentais tanto para o desenvolvimento de produtos farmacêuticos, quanto para o uso terapêutico ou profilático correto das formulações anti-helmínticas (Lanusse e Prichard, 1993).

Abaixo, serão abordados alguns aspectos considerados importantes sobre as moléculas anti-helmínticas mais utilizadas na bovinocultura de corte nacional, com ênfase aos grupamentos benzimidazóis, imidatizóis e lactonas macrocíclicas.

3.2.1 Benzimidazóis

O grupo dos benzimidazóis foi inicialmente introduzido no mercado de saúde animal para controlar nematodas gastrintestinais. O fato de apresentar mais vantagens em relação aos demais anti-helmínticos presentes na época, como maior segurança clínica para o hospedeiro, elevado espectro de ação (inclusive atuando contra cestodas e trematodas) e eficácia contra fases imaturas (Campbell, 1990), tornou a utilização deste antiparasitário muito difundido.

Os benzimidazóis exercem seus efeitos se ligando seletivamente e com alta afinidade à β -tubulina, que é o principal componente proteico dos microtúbulos, impedindo sua formação (Kohler, 2001). Este impedimento desencadeia uma série de desarranjos metabólicos celulares que culminam com a morte e consequente expulsão do parasita. Embora a tubulina esteja presente em ambos, parasitas e hospedeiros, os benzimidazóis demonstram relativa baixa toxicidade em mamíferos, pois a droga apresenta afinidade muito maior pela tubulina do parasito comparado com a tubulina do hospedeiro (Lacey e Gill, 1994).

A maioria dos benzimidazóis apresenta pouca solubilidade hídrica e, por isso, apenas uma parte desses fármacos é absorvida no trato gastrintestinal. Os níveis plasmáticos máximos geralmente são alcançados em torno de 6 a 30 horas, dependendo da espécie e da formulação utilizada, todavia, nunca alcançam concentrações superiores a 1% da dose administrada, independentemente da formulação oral utilizada (Adams, 2003). Esta característica de redução da biodisponibilidade de fármacos também pode ser extrapolada para outras classes de anti-helmínticos, visto que, assim como os benzimidazóis, a dose biodisponível geralmente é menor do que a administrada (Lanusse e Prichard, 1993).

Lacey e Gill foram felizes ao publicarem uma revisão de literatura no ano de 1994 pontuando alguns aspectos relevantes quanto ao mecanismo de ação dos fármacos benzimidazóis. Neste trabalho, sintetizaram estudos que mostraram que a inibição da formação de microtúbulos é apenas uma alteração primária, pois muitos processos orgânicos

estão diretamente relacionados com a integridade desta matriz. As consequências deletérias secundárias desta ligação foram listadas e algumas delas são: inibição de importantes mecanismos enzimáticos, como a fumarato redutase, inibição da captação de glicose, desacoplamento da fosforilação oxidativa, alteração de vias metabólicas, inibição da descarga de prótons transmembrana, modulação da síntese de serotonina, inibição da atividade da monoamina oxidase e inibição da acetilcolina esterase.

É importante destacar que os efeitos deletérios dos fármacos benzimidazóis sobre helmintos gastrintestinais não estão restritos apenas aos estágios adultos. Seu efeito nematodicida também recai sobre fases imaturas, inclusive estágios larvais inibidos (hipobiose), e é o único anti-helmíntico de amplo espectro de ação com característica ovicida. Além disso, apresentam potencial inibitório de postura e influenciam o desenvolvimento de formas distorcidas dos ovos em apenas uma hora após a administração (Adams et al., 2003).

Embora o tratamento de animais parasitados seja realizado de maneira adequada, muitas vezes, ineficácias terapêuticas podem ser observadas. Em ruminantes, por exemplo, o tipo de alimentação pode influenciar diretamente a taxa de absorção de fármacos anti-helmínticos a base de benzimidazóis administrados por via oral. O rúmen pode atuar como importante reservatório fisiológico da droga, pois atua como uma fonte de liberação lenta, facilitando a absorção por parte do trato digestivo subsequente (Mestorino et al., 2008). A persistência destas drogas no organismo animal vai depender do grau de associação entre a droga com a fase particulada, a taxa de digestão de fibras pelos microrganismos do rúmen, a solubilidade da droga no fluido rumenal e a taxa de absorção no epitélio do rúmen (Steel and Hennessy, 1999).

Desta forma, o fornecimento de concentrado e feno, previamente à administração de fármacos anti-helmínticos a base de benzimidazóis, administrados a bovinos por via oral, pode ocasionar em taxas de absorção maior quando comparado com bovinos que pastejam, pois alimentos concentrados e feno proporcionam um tempo de passagem rumenal maior do que animais que possuem uma alimentação exclusiva de forrageira (Bowman et al., 2006). Por outro lado a redução do consumo de alimentos antes do tratamento com anti-helmínticos podem aumentar a eficácia terapêutica, pois prolonga a disponibilidade desses fármacos no organismo animal (Hennessy, 1997).

Resultados de eficácia elevados também podem ser observados através de modificações nas doses terapêuticas e duração do tratamento anti-helmíntico. Ou seja, a aplicação de anti-helmínticos a base de benzimidazóis em doses mais baixas, durante período

de tempo prolongado, quando comparado com dosagens únicas e mais elevadas (Bowman et al., 2006), proporcionam eficácia e período de proteção superiores. Isto se deve ao fato de que mesmo que as concentrações plasmáticas dos fármacos benzimidazóis atinjam níveis máximos em pouco tempo após administração única, o tempo de contato entre droga e parasito pode não ser suficiente para conferir proteção adequada, visto que a absorção de fármacos desta classe é extremamente rápida (Hennessy, 1997).

Esta característica pode ser observada quando uma larga proporção de fármacos benzimidazóis são administrados diretamente no abomaso (fechamento da goteira esofágica). Uma rápida dissolução e absorção resultam em concentrações extremamente elevadas de metabólitos na corrente circulatória (Mestorino et al., 2008). Todavia, a curta duração destes elevados níveis resultam em baixa eficácia especialmente contra parasitos do abomaso e do intestino (Steel and Hennessy, 1999).

Quando na corrente circulatória, cerca de 90 a 95% dos fármacos a base de benzimidazóis circulam ligados à albumina (Mestorino et al., 2008), desta forma, em casos de hipoalbuminemia, como os observados em infecções helmínticas causadas por *Haemonchus* spp. ou *Ostertagia* spp., ou em situações estressantes nos quais os corticosteroides competem pelo sítio de ligação da droga com a albumina, pode haver redução da meia vida da droga e talvez ineficácia terapêutica completa contra parasitas (Prichard, 1985).

Em bovinos, o pH ruminal permanece em torno de 6,5 a 7,0. Desta forma, a solubilização de fármacos benzimidazóis é dificultada e substancialmente baixa. Todavia, aumenta consideravelmente quando cai para 2,0 ou 3,0 (abomaso e início do intestino delgado), o que, presumivelmente, facilita a absorção destes compostos (Steel and Hennessy, 1999; Prichard, 1985). Além disso, o abomaso pode proporcionar um esvaziamento intermitente do seu conteúdo, via piloro, como uma série de pulsos (Mestorino et al., 2008), facilitando a absorção do trato digestório subsequente e aumentando o período de atuação da droga. Por outro lado, o pH do abomaso pode ser alterado por uma série de fatores como enfermidades, dietas e terapias por drogas, podendo causar diminuição da absorção de fármacos benzimidazóis, proporcionalmente à taxa de infecção (severidade) (Prichard, 1985).

É importante destacar que alguns benzimidazóis somente são eficazes após a conversão metabólica, que pode ocorrer tanto no fígado quanto no intestino (Mestorino et al., 2008), denominados pró-benzimidazóis. Esta conversão favorece a formação de albendazol (Netobimina) e febendazol (Febantel), e subsequentemente a seus metabólitos sulfona e sulfóxido, que são os ativos responsáveis diretos pelo efeito anti-helmíntico, respectivamente.

3.2.2 Imidatizóis

Drogas agonistas colinérgicas (Levamisol) são potentes anti-helmínticos que atuam principalmente na superfície da musculatura somática de nematodas, uma vez que nesta região há uma intensa densidade de receptores nicotínicos colinérgicos, que são abertos, ocasionando sua despolarização e paralisia espástica, resultando em expulsão do parasito (Kohler, 2001).

Estes potentes anti-helmínticos ainda estimulam a ativação de células T no organismo animal, pois, teoricamente, atuam como potentes adjuvantes e influenciam a resposta vacinal (Zhang et al., 2009). Além disso, atuam no combate a diversos agentes causadores de infecções, dentre eles, os parasitos gastrintestinais (Becerra-Nava et al., 2014).

Segundo Adams (2003), o levamisol pode apresentar efeitos tanto muscarínicos quando nicotínicos, que produzirão efeitos em nematodas gastrintestinais em estágios adultos, larvais ou inibidos, inclusive contra vermes pulmonares adultos ou em fases imaturas. Em contrapartida, apresentam pouca atuação contra trichurídeos. Estes fármacos apresentam-se em diversas formulações e, por isso, podem ser administrados pela via oral, bolus, aditivo alimentar, solução injetável subcutânea e até mesmo pour-on. Porém, apresentam margem de segurança mais estreita, quando comparados com fármacos a base de benzimidazóis.

3.2.3 Lactonas Macroclílicas

As lactonas macroclílicas são uma classe de compostos químicos caracterizados como endectocidas, ou seja, combatem endo e ectoparasitos de várias espécies de animais de produção, ruminantes ou não. Esta classe de compostos farmacologicamente semelhantes é dividida em avermectinas (ex. abamectina, ivermectina, doramectina, selamectina e eprinomectina) e milbemicinas (ex. moxidectina).

O espectro de ação entre as lactonas macroclílicas é o mesmo, porém, existem diferenças quanto as propriedades físico-químicas, que podem causar distinções na flexibilidade da formulação, comportamento cinético, potência e persistência das suas atividades anti-helmínticas (Lifschitz et al., 1999).

Estas drogas ligam-se seletivamente e com alta afinidade aos canais de cloro glutamato dependentes localizados nas células musculares e nervosas dos nematodas gastrintestinais. Esta ligação é irreversível e causa a abertura destes canais, que favorece a passagem e o aumento de íons cloro intracelular, que diminui a resistência da membrana

celular e provoca uma hiperpolarização, interferindo diretamente na transmissão de estímulos neurais, resultando em paralisia flácida (Kohler, 2001) de diversos órgãos, musculatura somática e especialmente da faringe (Martin, 1997). Todavia, a concentração mínima *in vivo* para paralisar a musculatura da faringe e somática ainda é desconhecida. Assume-se que a concentração plasmática mínima necessária para que a atividade parasiticida ocorra contra alguns endoparasitas de bovinos deve estar acima de 1 ng/ml (Lifschitz et al., 2004).

Não se tem relatos de antídotos eficazes na interrupção dos efeitos causados pelas lactonas macrocíclicas. Todavia, relatos da utilização de picrotoxina, um antagonista ativo do GABA no canal cloreto, resultaram em reversão parcial, cerca de 50%, dos efeitos causados pela utilização de fármacos deste grupamento químico (Adams et al., 2003).

Sabe-se que este grupo químico não apresenta potencial ovicida, entretanto, quando administrado em doses adequadas, pode ser observado, em alguns casos, a interrupção da oviposição, que pode ser temporária ou permanente a depender das características intrínsecas de susceptibilidade e resistência do helminto avaliado (Kotze et al., 2012).

Dentre as principais vantagens da utilização das lactonas macrocíclicas em pecuária de corte, cita-se, além das características inseticida e acaricida já supracitadas, seu elevado período residual, ou seja, período pelo qual o animal permanece protegido contra reinfecções subsequentes à administração terapêutica ou profilática. Estas moléculas são extremamente hidrofóbicas e lipofílicas, por isso, após a administração de doses e vias recomendadas (200 µg/Kg para bovinos, pela via sub-cutânea), são absorvidas e armazenadas no tecido adiposo dos animais, que funciona como um mecanismo de liberação lenta e gradual, como consequência, o período de proteção é ampliado consideravelmente, especialmente quando comparado com outras classes parasiticidas muito utilizadas em pecuária de corte, como é o caso dos benzimidazóis e imidatizóis, os quais fornecem um período de proteção muito menor (Suarez et al., 2014).

A primeira avermectina produzida, denominada abamectina, foi desenvolvida através da fermentação natural de um actinomiceto denominado *Streptomyces avermitilis*. Esta molécula, composta de 80% diidroavermectina B1a e menos de 20% diidroavermectina B1b, foi introduzida no mercado em 1985, como fármaco pesticida e antiparasitário (Beesley, 1989). Dentre as principais avermectinas utilizadas em pecuária de corte, esta é a mais tóxica e, por isso, não é recomendada em animais abaixo de quatro meses de idade. Nesta faixa etária, os sinais de intoxicação variam desde paresia, decúbito, salivação, tônus labial e lingual diminuído, até midríase, coma e morte (Adams et al., 2003).

A ivermectina é um derivado semi- sintético (Bennett et al., 1988) da abamectina e foi introduzida como parasiticida no ano de 1981 (Beesley, 1989). Esta formulação apresenta ampla distribuição no organismo, lento processo de absorção, quando administrado pela via subcutânea, baixo metabolismo e excreção lenta. Todavia, a cinética varia de acordo com a formulação utilizada, via de administração, condição corporal, espécie animal, status fisiológico, idade, tipo de nutrição e veículo usado na formulação comercial (Canga et al., 2009). De maneira geral, a ivermectina possui meia vida de aproximadamente 2,8 dias, entretanto, quando administrada pela via subcutânea, devido à absorção lenta no local da aplicação, pode passar a ter uma meia vida de oito dias. Assim como todas as outras lactonas macrocíclicas, a ivermectina é excretada principalmente pelas fezes (98%) e muito pouco, cerca de 2%, eliminado pela urina, independente da via de aplicação. É importante destacar que a eliminação também pode ocorrer pela via mamária (excreção pelo leite), sendo importante, portanto, respeitar o período de carência para consumo do leite, quando este for o caso (Adams et a., 2003; Canga et al., 2009).

Segundo Miyajima et al. (2015), por ser altamente lipofílica, pode haver aumento da área sobre a curva de ivermectina no plasma quando há uma alimentação com alto teor de gordura, devido à secreção de bile, seguido pela alta dissolução de ivermectina no intestino. Além disso, estes autores observaram a existência de correlação positiva com o aumento do colesterol, em dietas ricas em gordura, com aumento da concentração de ivermectina no plasma, pois as lipoproteínas, incluindo o colesterol, podem interferir diretamente na distribuição e concentração desta avermectina que, em condições normais, atinge concentrações plasmáticas máximas no segundo dia após a aplicação. A eficácia anti-helmíntica pode persistir por duas semanas após a administração, dependendo da espécie de parasito relacionada (Adams et al., 2003; Bassissi et al., 2004).

A ivermectina é, provavelmente, a droga antiparasitária mais utilizada mundialmente. Sua toxicidade é rara em animais de produção, e por isso, pode ser utilizada em animais em reprodução ou prenhes. Quando ocorre, podem ser observados efeitos negativos na fertilidade (Nahas et al., 2008), midríase, depressão, seguido de ataxia, recumbência e, em alguns casos, morte (Canga et al., 2009).

Uma característica interessante, recentemente observada por Ashraf et al. (2015), é o fato de que a ivermectina pode aumentar a extensão da polimerização e estabilidade de microtúbulos, além de proteger a α e β -tubulina. Assim, o uso da combinação entre fármacos benzimidazóis e ivermectina, ou através de tratamentos simultâneos, pode causar interação

negativa pois os benzimidazóis causam a despolimerização dos microtúbulos e a ivermectina os estabiliza. Obviamente, estas condições só são acessíveis em condições especiais, nas quais as concentrações destes fármacos superam as doses recomendadas.

Durante muito tempo, e até os dias de hoje, o tratamento de miíases e a cura de umbigo de bezerros no primeiro dia de vida, foi e é realizada utilizando-se formulações parenterais de doramectina. Este fármaco, pertencente ao grupo das lactonas macrocíclicas, difere da ivermectina e da abamectina por possuir um substituto cicloxil na posição C-25 e é mais lipofílica quando comparada com a ivermectina. A doramectina pode persistir em atividade por várias semanas após a aplicação, com níveis plasmáticos clinicamente significantes por até 12 dias, a depender da espécie de helminto (Adams et al., 2003).

O maior perfil plasmático e mais longo período de permanência no plasma observado em doramectina, pode ser responsável pela maior disponibilidade plasmática desta droga, que é mensurado pela área sobre a curva de doramectina. Valores entre 27 e 69% maiores do que aqueles obtidos para abamectina e ivermectina, respectivamente, podem ser encontrados (Lifschitz et al., 2004).

Obtida sinteticamente a partir da nemadectina (milbemicina obtida a partir da fermentação de *Streptomyces cyanogriseus*), a moxidectina é uma milbemicina que, por não possuir uma subestrutura dissacarídica em sua estrutura molecular, é a mais lipofílica entre as lactonas macrocíclicas, sendo esta, uma das características físico-químicas mais importantes (Rubensam, 2010).

Mesmo que o mecanismo de ação entre todas as lactonas macrocíclicas seja semelhante, nota-se que a disposição cinética e, conseqüentemente, de eficácia variam muito, o que pode ser explicado devido, principalmente, às diferenças estruturais moleculares de cada fármaco (Lanusse et al, 1997).

Em estudo conduzido por Lanusse et al. (1997), que avaliaram características farmacológicas das três principais lactonas macrocíclicas utilizadas no campo, em bovinocultura (ivermectina, moxidectina e doramectina), foi possível observar que o pico plasmático de moxidectina ocorreu oito horas após a administração subcutânea, seguido de ivermectina (quatro dias) e doramectina (seis dias), que apresentaram concentrações máximas de 39,4; 42,8 e 37,5 ng/ml. Além disso, pontuaram que, mesmo sendo o fármaco mais lipofílico, a formulação comercial de moxidectina possui um veículo que, em sua essência, apresenta-se como solução aquosa (Dupuy et al., 2007) e, por isso, a molécula é absorvida

mais rapidamente, resultando em diferentes perfis de concentrações plasmáticas, o que, neste caso, favoreceu a ocorrência de pico plasmático antes das demais drogas avaliadas.

Obviamente, depois da quebra da patente original da primeira formulação de ivermectina, muitas formulações genéricas foram introduzidas no mercado farmacêutico veterinário. Algumas destas formulações genéricas utilizam veículos semelhantes ou totalmente iguais aos utilizados na formulação original (propileno glicol/glicerol formol 60:40) (Lifschitz et al., 2007). A composição e qualidade desses veículos e/ou excipientes usados podem ser relevantes em relação ao seu comportamento cinético. Todavia, não há informações convincentes sobre o comportamento cinético destas preparações genéricas em experimentos farmacocinéticos padronizados. Por isso, em muitos casos, variações farmacológicas dentro de uma mesma formulação anti-helmíntica podem ser observadas, o que dificulta ainda mais a escolha de anti-helmínticos eficazes, especialmente devido a ampla gama de formulações farmacêuticas disponíveis no mercado. Considerando as precauções que devem ser tomadas em relação ao desenvolvimento de resistência parasitária em nematodas parasitas de bovinos, um controle de qualidade padronizado de formulações endectocidas genéricas podem contribuir sobremaneira para otimizar a utilização de drogas anti-helmínticas (Lifschitz et al., 2004).

Durante os últimos anos, muitos estudos têm sido voltados às características farmacológicas de diversas formulações anti-helmínticas (Miller et al., 1994; Dupuy et al., 2007; Prichard et al., 2012; Lloberas et al., 2013; Alvarez et al., 2015) especialmente da ivermectina, visto a enorme frequência de casos de resistência parasitária, na tentativa de encontrar mecanismos nos quais seja possível a reversão fenotípica ou, pelo menos, o prolongamento da vida útil destes fármacos reconhecidamente ineficazes.

Atualmente, sabe-se que uma glicoproteína transmembrana, denominada glicoproteína-P, é o principal mecanismo de escape por parte de helmintos parasitos resistentes às lactonas macrocíclicas. Esta característica também pode explicar o fato de alguns fármacos pertencentes a este grupamento químico, como a moxidectina, apresentarem maior persistência no organismo animal, pois, além de possuírem características altamente lipofílicas, também apresentam reduzida afinidade por proteínas de transporte transmembrana, como é o caso da gp-P que, além de serem encontradas em nematodas, também estão presentes em animais de produção (Lloberas et al., 2013).

Além da resistência parasitária, altamente difundida no Brasil e no mundo, existem outras variáveis importantes que também podem afetar sobremaneira a eficácia de anti-

helmínticos. Em alguns casos, afetam a biodisponibilidade plasmática de fármacos. Dentre elas, destaca-se a raça (Sallovitz et al., 2002; Ndong et al., 2005), a espécie (Steel, 1993), o sexo (Toutain et al., 1997; Vercruyse et al., 2008), a fisiologia dos hospedeiros (enfermidades, metabolismo da droga, sítio e cinética de absorção), a biologia do parasito (cinética de absorção e sítio de predileção), a dosagem e as características físico-químicas de fármacos (tamanho da molécula, pKa e lipofilicidade) (Thompson et al., 1993).

A disponibilidade plasmática de ivermectina, por exemplo, pode ser maior quando administrada pela via subcutânea (129 ng/ml), quando comparada com a via intra-ruminal (58,4 ng/ml). Todavia, a concentração de ivermectina no trato gastrointestinal é sempre maior em administrações intra-ruminais, o que favorece o aumento da eficácia, principalmente de parasitos gastrintestinais resistentes (Lloberas et al., 2012). Geralmente, isso ocorre devido, principalmente, à difusão transcuticular. Esta via de penetração em parasitos nematodas é a principal via de acesso de diferentes substâncias, sendo a lipofilicidade, o maior determinante da taxa de transferência através da cutícula (Thompson et al., 1993).

É importante salientar que além da lipofilicidade, a eficácia preventiva mais prolongada de alguns fármacos contra nematodas gastrintestinais, como observado em doramectina, quando comparada com ivermectina, por exemplo, também possui relação com o menor *clearance*, maior volume de distribuição e maior área sob a curva, que, segundo Toutain et al. (1997), pode ser até 40% maior, fornecendo a este fármaco, portanto, maior disponibilidade plasmática por maior período de tempo.

Dentre todas as lactonas macrocíclicas, a moxidectina é a droga antiparasitária que apresenta o maior período residual. Todavia, assim como observado por Lloberas et al. (2012), a forma pela qual a mesma é administrada (via de aplicação), entre outros fatores, também pode influenciar sobremaneira sua biodisponibilidade e conseqüentemente a eficácia anti-helmíntica. Esta característica foi comprovada por Hooke et al. (1997), que avaliaram perfis farmacológicos entre doramectina, pela via subcutânea, e moxidectina e ivermectina pelas vias tópicas (pour-on). Estes autores observaram que doramectina pode ser muito mais efetiva na eliminação de populações residentes de nematodas gastrintestinais de bovinos, pois pode prevenir reinfecções por um período de tempo mais prolongado do que as formulações pour-on de ivermectina e doramectina, quando em condições naturais de desafio.

Por outro lado, Leathwick e Miller (2013), comparando a eficácia de moxidectina em diferentes vias de aplicação em bovinos, observaram que a via oral proporciona maiores eficácias, quando comparada com as vias subcutânea ou pour-on, que não apresentaram

diferenças entre si. Em contrapartida, resultados observados por Yazwinski et al. (2013) mostram que a terapia anti-helmíntica utilizando moxidectina pela via tópica (pour-on) é mais eficaz na eliminação de nematodas gastrintestinais do que administrações subcutâneas. Esta afirmação pode ser explicada, segundo os autores, em parte, devido à concentração plasmática, que atinge níveis mais elevados no sangue em aplicações subcutâneas, porém, devido ao ato de lambadura dos animais tratados pela via tópica, a concentração no ambiente gástrico se torna mais elevada, favorecendo, portanto, a maior eficácia por esta via de aplicação.

Ademais, os nematodas gastrintestinais de ruminantes podem induzir mudanças no status nutricional de hospedeiros parasitados, especialmente na deposição de tecido adiposo e na dinâmica de fluidos do corpo. Estas alterações fisiológicas também podem afetar o padrão de distribuição de proteínas plasmáticas e, com isso, a eficácia de compostos anti-helmínticos. As diferenças farmacocinéticas podem ser explicadas devido à absorção mais rápida, *clearance* plasmático aumentado, redução da meia vida plasmática e, provavelmente, redução do volume aparente de distribuição em animais parasitados (Péres et al., 2007). É possível que animais parasitados também possam produzir modificações significantes no padrão de eliminação de doramectina nas fezes, especialmente quando os animais são tratados pela via subcutânea, mostrando que a eliminação mais rápida de doramectina em animais parasitados pode diminuir a permanência da droga no trato gastrintestinal e assim, a persistência de eficácia anti-helmíntica (Pérez et al., 2010).

Além das diferenças farmacológicas observadas entre doramectina e ivermectina, hipóteses sugerem que as milbemicinas também podem exercer efeitos divergentes das avermectinas e que, por isso, diferentes respostas de eficácia também podem ser observadas. Como mostram Ardelli et al. (2009), em estudo utilizando modelo *Caenorhabditis elegans*, no qual observaram diferentes expressões de receptores GluCl entre os fármacos avaliados. Como é o caso do produto do gene *glc-2*, restrito à musculatura de faringe, que mostrou ter algum papel na alteração da sensibilidade em moxidectina mas não em ivermectina. Já os produtos de *avr-14*, *avr-15* (expressos no sistema nervoso) e *glc-1* (expressão desconhecida), podem ter importante efeito quando expostos à ivermectina, mas não em moxidectina.

Similarmente, Bigarski et al. (2014) mostraram, utilizando o modelo *C. elegans*, que pode haver, para este parasito, uma regulação da gp-P como mecanismo de resposta à moxidectina. Esta afirmação foi embasada na ocorrência de sobre-expressões de diversas glicoproteínas, tanto em parasitos resistentes quanto em susceptíveis à ivermectina, quando

expostos à moxidectina. Além disso, foi possível observar mudanças significativas na motilidade e movimentos da faringe em isolados resistentes à ivermectina, quando na presença de compostos conhecidamente moduladores ou inibidores da função de gp-P associados à moxidectina. Esta característica foi consistente com a hipótese de que a inibição de moxidectina é mediada, pelo menos em parte, pela glicoproteína-P, especialmente gp-P 6. Estas diferenças nos perfis de afinidade entre lactonas macrocíclicas e gp-P são importantes fatores que podem interferir diretamente o perfil farmacocinético, na toxicidade em animais com defeitos na expressão de transportadores transmembrana e, provavelmente, nos mecanismos de resistência aos parasitos (Prichard et al., 2012).

Atualmente, um dos principais entraves para o controle da verminose em bovinos de corte, além da ineficiência de uma ampla gama de anti-helmínticos disponíveis no mercado (Kaplan et al., 2012), pode estar relacionado ao manejo excessivo dos animais, que pode ser responsável pelo desequilíbrio fisiológico causado pelo estresse, que culmina em redução de produtividade e, conseqüentemente, no ganho de peso. Desta forma, a busca por alternativas que proporcionem eficácia e ganho de peso superiores, simultaneamente à redução da quantidade de dosificações anti-helmínticas, se tornou um desafio. Uma das alternativas para este fim foi a introdução, em larga escala, de produtos com períodos de proteção contra reinfecções parasitárias relativamente longos (meia vida prolongada). São as chamadas drogas de longa ação.

A moxidectina LA, por exemplo, é uma milbemicina com período residual extremamente prolongado, visto sua alta lipofilicidade combinada com uma formulação de veículo oleoso injetável de longa ação, que favorece sua ampla distribuição (tecidos) e longo período de permanência no organismo animal que, claramente, reflete em alterações farmacocinéticas (Dupuy et al., 2007). Em muitos casos o período de proteção pode atingir 90 dias para *Haemonchus* spp., 120 dias para *Dictyocaulus viviparus*, *Ostertagia* spp. e *Oesophagostomum* spp. (Dupuy et al., 2007) e, em alguns casos, 150 dias para *H. placei* e *Ostertagia* spp. L4 (Yazwinski et al., 2006; Ranjan et al., 2010). Além disso, este fármaco pode interferir diretamente na produção de ovos de nematodas, suprimindo a produção por até 42 dias, desta forma, causando uma diminuição da contaminação ambiental e auxiliando no controle e transmissão de parasitos no ambiente de pastejo (Cleale et al., 2004). Todavia, infelizmente, a supressão de ovos de helmintos após administração de moxidectina pode, em alguns casos, influenciar negativamente nos resultados experimentais, especialmente quando a contagem de ovos nas fezes é utilizada como única ferramenta na determinação de

características fenotípicas de susceptibilidade ou resistência anti-helmíntica de nematodas gastrintestinais (Condi et al., 2009).

Diante disso, nota-se que a escolha do melhor anti-helmíntico para ser utilizado no tratamento de bovinos, principalmente bovinos de corte criados em regime extensivo e especialmente em regiões tropicais, não pode ser aleatória e empírica, visto que a ocorrência de erros nesta etapa de produção acarretará em diminuição de produtividade e enormes prejuízos financeiros. Assim, apenas através do aprofundado conhecimento da farmacocinética das principais drogas anti-helmínticas disponíveis no mercado, somado às características intrínsecas de hospedeiros e as informações epidemiológicas disponíveis, é que torna possível a escolha acertada não só do melhor fármaco a utilizar, como também o momento pelo qual o mesmo deve ser utilizado e em qual faixa etária as dosificações são necessárias, proporcionando maiores ganhos em produtividade, visto à diminuição da relação custo benefício alcançada pelo produtor.

3.2.4 Principais métodos de controle da verminose gastrintestinal de bovinos no Brasil

Na teoria, uma excelente estratégia de controle da verminose em bovinos de corte, com melhor custo benefício, em relação à compra de antiparasitários e gastos com a aplicação, seria o tratamento profilático apenas dos animais que apresentam comprovada carga parasitária, sem apresentação de sinais clínicos que cheguem a comprometer a produtividade, geralmente com contagem de ovos por grama de fezes (OPG) acima de 200 (Ueno e Gonçalves, 1998). Este esquema de tratamento, denominado tratamento seletivo, além de viabilizar economicamente a criação de bovinos, devido à economia com gastos com anti-helmínticos em animais que não precisam ser dosificados, também pode auxiliar na redução da quantidade de parasitos expostos às drogas anti-helmínticas (com o aumento da refugia) (Besier, 2012), desta forma, reduzindo a pressão de seleção de parasitos resistentes e prolongando a vida útil da formulação antiparasitária (van Wyk et al.,2006).

Todavia, devido aos motivos óbvios de manejo e custo com métodos de diagnóstico (OPG), especialmente em ocasiões nas quais a realização do diagnóstico não pode ser feita dentro da propriedade rural por médico veterinário capacitado, a utilização do tratamento seletivo se torna impraticável, principalmente nas condições brasileiras de criação, no qual são observados grandes rebanhos de animais.

Além disso, não há, dentro de um esquema de tratamentos seletivos, uma periodicidade de análises de diagnóstico padronizada, o que dificulta a interpretação do

melhor momento para aplicação de anti-helmínticos em populações de bovinos sob desafio ambiental intenso e frequente. Na prática, rotineiramente podem ser observados casos em que produtores rurais, empiricamente, selecionam animais mais fracos (sinal clínico de emagrecimento progressivo ou não) ou até mesmo doentes para serem dosificados, na hipótese de que a causa do emagrecimento seja a infecção parasitária. Este tipo de tratamento, entretanto, não pode ser considerado seletivo, visto que não corrobora com o princípio central deste tipo de procedimento, que trata apenas animais com baixa produtividade ou comprovadamente parasitados, observado por técnicas de diagnóstico específicas, evitando assim, dosificações anti-helmínticas desnecessárias em animais sadios ou aqueles que estejam enfermos por agentes etiológicamente diferentes (Höglund et al., 2013; Valcárcel et al., 2015).

A utilização terapêutica de antiparasitários, ou seja, o tratamento de animais que apresentam sinais clínicos de verminose gastrointestinal, é uma alternativa de controle extremamente arriscada e com os maiores índices de fracassos. Nesta situação, provavelmente, devido ao comprometimento da sanidade animal, há declínio considerável em produtividade e aumento exagerado do custo de produção. Por isso, esta ferramenta de controle, denominada tratamento curativo, só pode ser utilizada nos casos específicos quando do aparecimento dos sinais clínicos, quando o dano já estará consolidado. Este tipo de situação, quando corriqueira, principalmente em propriedades rurais mal geridas, pode acarretar em prejuízos severos, gerando mais despesas do que lucros, visto que os gastos com medicamentos outros, utilizados na recuperação animal passam a ser prioridade (Costa e Borges, 2010).

Quando muito bem administrada, uma propriedade rural, além de outros fatores, possui um manejo sanitário capaz de prever possíveis alterações ambientais e de manejo. Estas alterações, como período pré-parto ou aquisição de novos animais, podem ser capazes de aumentar a taxa de desafio ambiental e proporcionar um aumento da carga parasitária. Nestas situações, nas quais ocorre um desequilíbrio da tríade parasito, ambiente e hospedeiro, seja qual for o motivo, a necessidade de tratamentos pontuais torna-se imperativa. A utilização inteligente destes tratamentos táticos (Costa e Borges, 2010) podem fornecer elevados índices produtivos, porém, apenas se utilizados concomitantemente a outro tipo de tratamento, denominado tratamento estratégico. O tratamento estratégico é a prática de caráter profilático que respeita as características epidemiológicas de cada região, com tratamentos concentrados em épocas desfavoráveis ao desenvolvimento parasitário no ambiente e favorecimento no hospedeiro (Bianchin, 1991).

As variáveis ambientais podem influenciar diretamente a escolha da periodicidade de dosificações antiparasitárias. Por isso, os programas de controle estratégico preconizados no Brasil, infelizmente, não podem ser extrapolados para áreas outras que apresentem condições epidemiológicas distintas, como, por exemplo, regiões temperadas ou mais frias, tanto fora, quanto dentro do país, tornando as propostas de controle estratégicos extremamente diferentes dependendo da região de estudo (Almería e Uriarte, 1999). No Brasil Central, as condições climáticas e ambientais são muito semelhantes, o que permite generalizações quanto às estratégias de controle. Nesta área, visto a grande similaridade climática observada, o controle estratégico da verminose em bovinos de corte é preconizado nos períodos secos do ano, com aumento da carga parasitária no início (setembro) e fim (maio) de cada estação chuvosa, que corresponde à época mais crítica para os helmintos e para os bovinos e por isso, segundo Bianchin et al. (1995), as dosificações devem ser concentradas nos meses maio, julho e setembro, com maiores prejuízos observados em animais entre 18 e 24 meses de idade. Entretanto, muitos produtores realizam a vermifugação dos animais em momentos epidemiologicamente não recomendados, tanto pela facilidade de manejo com outras atividades, como a vacinação contra a febre aftosa, que é realizada nos meses de maio e novembro na maior parte do Brasil, quanto pelo desconhecimento.

Independentemente da quantidade de dosificações anuais recomendadas ou utilizadas no campo empiricamente, muitas vezes, a observação de elevados padrões de eficácia de produtos antiparasitários pode estar relacionada com a espécie de nematoda presente, devido às variações quanto à susceptibilidade natural dos helmintos aos anti-helmínticos. Os parasitas de abomaso *Haemonchus* spp., *Ostertagia* spp. e *Trichostrongylus axei* por exemplo, tendem a ser mais susceptíveis ao contato com anti-helmínticos do que helmintos entéricos dos gêneros *Trichostrongylus*, *Cooperia* e *Nematodirus* (Bowman et al., 2006). Por isso, o conhecimento de raças ou linhagens de bovinos que apresentam maior ou menor sensibilidade ao parasitismo pode auxiliar na redução da quantidade de dosificações anti-helmínticas e reduzir o custo de produção.

Para que seja alcançado esse objetivo, é necessário que alguns conceitos, como resistência, resiliência e susceptibilidade de hospedeiros sejam esclarecidos. Os animais resistentes, mesmo que em desafio permanente por nematodas, são caracterizados por apresentarem sistema imunológico competente, desta forma, inviabilizam o estabelecimento parasitário. Animais resilientes são aqueles que, apesar de parasitados, ainda conseguem manter um nível de produção aceitável. Em contrapartida, animais susceptíveis não possuem a

capacidade de resposta imunológica competente e por isso, quando parasitados, apresentam diminuição brusca de produtividade e sinais clínicos acentuados, que, em alguns momentos, pode ser de evolução rápida e fatal. É importante salientar que a seleção de animais geneticamente resistentes às parasitoses não ocorre da noite para o dia. Este procedimento é laborioso e demanda tempo. Porém, uma vez alcançado este objetivo, a redução dos problemas relacionados à verminose e a drástica diminuição da utilização de anti-helmínticos refletirá em aumento de produção e consequente lucratividade (Passafaro et al., 2015).

Por outro lado, os prejuízos observados pelo tratamento equivocado de animais que não precisam ser dosificados, ou seja, animais com reduzida ou nula carga parasitária, são expressivos. Muitas vezes, a forma mais simples para identificar um sistema de controle eficiente é visto pelo lucro líquido obtido pelo produtor, e não a quantidade de vermes eliminados (Bowman et al., 2006). Bianchin et al. (1996) já mostraram que bezerros antes da desmama, bois de engorda (Castro et al., 2009) e vacas, não necessitam de dosificações e relatam que a utilização de vermífugos nestas faixas etárias é de pouca utilidade, uma vez que a mortalidade é inexpressiva. Entretanto, nota-se, atualmente, que ainda são encontrados exemplos comuns de estratégias de prevenção visando o controle de helmintos parasitas com regimes de tratamentos intensivos ou tratamento de bezerros na primeira metade do primeiro ano de pastejo (Barger, 1997). Além disso, o tratamento com anti-helmínticos em animais adultos contra nematodas gastrintestinais, mesmo que equivocado, ainda é corriqueiro em muitas partes do mundo (Forbes, 2013). Ademais, a utilização inadequada de antiparasitários, com apenas um fármaco durante períodos prolongados, subdosificados ou vários produtos com intervalos de tempo muito curtos para o controle de nematodas de bovinos, pode não controlar de forma eficiente os parasitas e desencadear a resistência parasitária (Vásques et al., 2007).

Alguns estudos comprovam que existe uma melhora no ganho de peso quando a escolha do melhor momento para dosificação dos animais é adequada. Como citam Catto et al. (2009), que avaliaram, além do efeito do pastejo rotacionado, diferentes esquemas de tratamentos contra endo e ectoparasitos de bovinos. Foi observado que três dosagens de endectocidas na estação seca do ano e três tratamentos com acaricidas, podem aumentar o ganho de peso em 23 Kg. Porém, observaram que o sistema rotacionado pode acarretar em diminuição do ganho de peso. Por outro lado, resultados obtidos por Carneiro et al. (1991), mostraram que o tratamento de bovinos em três oportunidades no ano (junho, setembro e

dezembro) não são suficientes para aumentar o ganho de peso quando comparado com animais sem tratamento.

Resultados interessantes também foram obtidos por Melo e Bianchin no ano de 1977. Estes autores mostraram que quando os animais são estrategicamente tratados durante o ano em quatro oportunidades (primeira quinzena de maio, meados de julho, primeira quinzena de setembro e meados de dezembro) com anti-helmínticos de amplo espectro de ação, ganham significativamente mais peso ($43,3 \pm 11$ Kg) do que animais sem tratamento. Isto significa que, em média, cada animal pode pesar cerca de 40 Kg a mais, quando comparado com bovinos não vermifugados, representando uma diferença de 20% de peso vivo. Resultado semelhante também foi observado por Bianchin et al. (1995), fortalecendo a recomendação estratégica atual de três tratamentos anuais, que avaliou o ganho de peso de bovinos da raça Nelore em piquetes compostos por *Brachiaria brizantha*, e observaram um incremento de 41 Kg de peso vivo, quando comparado com animais controle. Todavia, é importante salientar que existe uma estreita relação entre carga parasitária e ganho de peso. Em algumas situações nas quais a carga parasitária é baixa, o ganho de peso pode não ser tão expressivo ou até mesmo não diferir significativamente de animais que não recebem tratamentos anti-helmínticos (Catto e Furlong, 1982).

Em estudo conduzido por Honer e Bianchin (1995), utilizando dados meteorológicos de 60 anos em uma área localizada em Campo Grande, Mato Grosso de Sul, Brasil, na tentativa de descobrir quantas dosificações seriam necessárias para que o controle estratégico da verminose em bovinos de corte tenha efeitos benéficos, visto que os efeitos decorrentes deste tipo de controle é visto apenas a longo prazo, e determinar quantos tratamentos adicionais seriam necessários, verificaram que em todos os anos avaliados, os produtores deveriam ter utilizado esse sistema com o principal objetivo de reduzir a contaminação por larvas infectantes no pasto. Os tratamentos táticos, ou adicionais, foram mencionados como uma alternativa que poderia melhorar a performance desse programa, todavia, foi utilizado apenas em um terço do período. Desta forma, pode-se inferir que o esquema estratégico de controle da verminose possui qualidades e ponderações. Em momentos excepcionais ou atípicos, a utilização de tratamentos táticos auxiliares favorecem uma melhor garantia de controle eficiente da verminose gastrintestinal e prosseguimento de produtividade animal em situações epidemiológicas inesperadas.

Destaca-se que no Brasil, especialmente devido às condições predominantes de pastejo extensivo nos quais os bovinos estão expostos, o crescimento de bezerros antes do desmame

pode ser prejudicado pelo parasitismo gastrointestinal subclínico. Todavia, as recomendações de tratamentos anti-helmínticos não devem ser generalizadas para todos os sistemas produtivos. Isto se deve ao fato de que a redução do ganho de peso pode ser influenciada por diversos fatores, como presença de outros agentes etiológicos ou até mesmo reduzidos níveis nutricionais, que podem prejudicar o crescimento dos animais e reduzir ou até mesmo eliminar o ganho com a adoção desta prática de manejo (vermifugação). A vermifugação nesta faixa etária deve ser recomendada em propriedades que apresentam sistema de ciclo curto, com os animais entrando na fase de terminação imediatamente após o desmame. Em sistemas de ciclo longo, os ganhos compensatórios de peso pelos animais controle pode não compensar financeiramente a realização da vermifugação em animais pré-desmama (Catto et al., 2005).

Esta característica foi observada por Hersom et al. (2011), que mostrou que o tratamento de bezerros 90 dias antes da desmama pode ser uma alternativa rentável, pois pode aumentar o peso em até 4 Kg à desmama, elevando a lucratividade. Todavia, estes resultados podem ser afetados diretamente por diversos fatores como preço, qualidade e performance de bezerros, que pode ser afetado pelo status corpóreo da vaca, chuva e/ ou disponibilidade de forragem, mão-de-obra e processamento. Estes resultados corroboram com os observados por Catto et al. (2005), que verificaram que bezerros vermifugados entre quatro a cinco meses de idade apresentam, em média, 4 a 7 Kg a mais na desmama (variação de -1,6 a 11,7 Kg), quando comparado com bezerros não tratados. Resultados semelhantes também foram observados por Ronda et al. (2009), que verificaram que bezerros tratados nesta faixa etária, apresentam ganhos médios diários significativamente superiores (0,27 Kg) aos animais controle.

Em algumas situações, entretanto, devido a uma variedade de fatores relacionados a espécie de nematoda e/ou animal ou técnica utilizada para mensuração da carga parasitária (Coles et al., 2006), a correlação entre esta e o ganho de peso pode existir (Hooke et al., 1997), não existir (Jorgensen et al., 1978; Nicolau et al., 2002), ser muito baixa, porém significativa (Henriksen et al., 1976) ou ser muito baixa e não significativa (Nicolau et al., 2002). Provavelmente, esta variação se deve ao fato de que muitas vezes a relação entre carga parasitária e contagem de ovos nas fezes pode ser baixa (Taylor et al., 2002), nula (Fenerich et al., 1987) ou apresentar coeficientes de correlação positivos e significativos (0,652) ($P < 0,05$) (Condi et al., 2009). Estas variações, relacionadas à contagem de ovos nas fezes e carga parasitária em bovinos, ainda não foram esclarecidas (Coles et al., 2006).

Algumas medidas complementares, não químicas, com o objetivo de diminuir a quantidade de tratamentos com produtos antiparasitários e, conseqüentemente, reduzir a pressão de seleção para a resistência às principais drogas disponíveis no mercado, são baseadas no manejo de pastagens, controle biológico, nutrição, seleção de hospedeiros resistentes e fitoterapia (Araújo et al., 2004; Bianchin & Catto, 2007; Cardoso et al., 2013). Estas medidas, mesmo que ainda não substituam a utilização de anti-helmínticos, estão sendo estudadas e terão espaço no controle das endoparasitoses em um futuro próximo. Por isso, o controle sanitário do rebanho bovino deve sempre estar sendo monitorado por Médico Veterinário e não pode basear-se exclusivamente no tratamento de bovinos com a utilização de compostos químicos de forma empírica e massal, fazendo ajustes, quando necessários, a cada região ou propriedade (Pinheiro et al., 2000).

A taxa de lotação, o método de pastejo (rotacionado versus contínuo) e a suplementação alimentar de bovinos, por exemplo, são três diferentes variáveis que afetam sobremaneira o ganho de peso. Entretanto, relatos da interação entre estas variáveis e parasitismo por nematodas gastrintestinais em bovinos de corte são frequentemente conflitantes e não conclusivos (Bransby, 1993), o que reforça a necessidade da realização de mais estudos voltados às práticas de manejo no controle da verminose, com a finalidade de alcançar índices ótimos de produtividade com a mínima quantidade de dosificações anti-helmínticas favorecendo a redução do custo de produção.

Segundo Amarante et al. (1997), o pastejo alternado com animais de diferentes espécies é uma opção que pode ser utilizada para descontaminação do pasto por larvas infectantes de helmintos gastrintestinais. Esta técnica é baseada no princípio de especificidade parasitária, na qual as larvas infectantes de ovinos seriam destruídas caso fossem ingeridas por bovinos e vice-versa. Todavia, ainda há controvérsias. Segundo resultados obtidos por Bairden et al. (1995), fica claro que esta ferramenta de controle ainda deve ser melhor compreendida, visto que a carga parasitária de bovinos pastejando alternadamente, muitas vezes, podem ser iguais ou até mesmo maiores quando comparada com animais em pastejo contínuo, confirmados pela contagem de ovos nas fezes, número de larvas infectantes no pasto e níveis de pepsinogênio no plasma.

Em suma, o conhecimento da epidemiologia das nematodioses gastrintestinais é o pilar para o desenvolvimento de programas de controle estratégico. Sem essa informação não é possível utilizar anti-helmínticos e obter benefícios ótimos no controle das formas parasitárias e presentes no ambiente de pastejo. A ausência de programas estratégicos geralmente resulta

na utilização de anti-helmínticos de acordo com a conveniência do produtor, que pode ter pouco ou nenhum impacto na população de parasitos (Stromberg e Averbeck, 1999).

Além disso, a expansão do desenvolvimento da resistência parasitária em populações de nematodas gastrintestinais impôs a necessidade de explorar e validar novas soluções, ou redescobrir antigos conhecimentos para a criação de uma ferramenta de controle sustentável. As diferentes soluções se referem a três principais princípios, (1) relacionado com a limitação do contato entre hospedeiros e larvas infectantes no pasto através de métodos de manejo de pastagens, (2) melhorar a resposta do hospedeiro contra infecções parasitárias, através da seleção genética de hospedeiros resistentes e/ou manipulação da nutrição e (3) a utilização de técnicas não convencionais de controle como plantas ou compostos minerais (Hoste e Torres-Acosta, 2011). No campo, enquanto muitas destas ferramentas de controle ainda não se encontram totalmente acessíveis aos produtores rurais, o tratamento estratégico pode ser uma alternativa. Todavia, a utilização do esquema estratégico de tratamento atualmente recomendado, mesmo com comprovada eficiência no ganho de peso e na relação custo benefício (Bianchin, 1991), ainda pode trazer inconvenientes relacionados ao manejo e mão-de-obra, pois a frequência de dosificação anti-helmíntica não coincide com épocas de manejo já programadas, com exceção do mês de maio, na maioria das propriedades rurais. Portanto, novos estudos ainda são necessários para validar outras ferramentas de controle estratégico em bovinos de corte, que levem em consideração o manejo realizado em propriedades rurais, com foco nos mais oportunos períodos e frequência de dosificações anti-helmínticas, proporcionando melhores resultados produtivos, que poderão refletir positivamente no ganho de peso e na lucratividade do setor produtivo (Corwin, 1997).

4. Referências bibliográficas

- Adams, H.R., 2003. Farmacologia e terapêutica em veterinária, 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1033.
- Agneessens, J., Dorny, P., Hollanders, W., Claerebout, E., Vercruyse, J., 1997. Epidemiological observations on gastrointestinal nematode infections in grazing cow – calf pairs in Belgium. *Vet. Parasitol.* 69, 65-75.
- Agyei, A.D., 1997. Seasonal changes in the level of infective strongylate nematode larvae on pasture in the coastal savanna regions of Ghana. *Vet. Parasitol.* 70, 175-182.

- Almeida, L.R.; Castro, A.A.; Silva, F.J.M.; Fonseca, A.H., 2005. Desenvolvimento, sobrevivência e distribuição de larvas infectantes de nematoides gastrintestinais de ruminantes, na estação seca da baixada fluminense, RJ. Rev. Bras. Parasitol. Vet. 14, 89-94.
- Almería, S., Uriarte, J., 1999. Dynamics of pasture contamination by gastrointestinal nematodes of cattle under extensive management systems: proposal for strategic control. Vet. Parasitol. 83, 37-47.
- Alvarez, L., Suarez, G., Ceballos, L., Moreno, L., Canton, C., Lifschitz, A., Maté, L., Ballent, M., Virkel, G., Lanusse, C., 2015. Integrated assessment of ivermectin pharmacokinetics, efficacy against resistant *Haemonchus contortus* and P-glycoprotein expression in lambs treated at three different dosages levels. Vet. Parasitol. 210, 53-63.
- Alves-Branco, F.P.J., Pinheiro, AC., Sapper, M.E.M., 2000. Programa básico de orientação para o controle estratégico do carrapato dos bovinos de corte no Rio Grande do Sul. In: Controle dos principais ectoparasitos e endoparasitos em bovinos de corte no Rio Grande do Sul. Série Documentos nº 18. Embrapa Pecuária Sul, Bagé, RS. p. 7-25.
- Amaradasa, B.S., Lane, R.A., Manage, A., 2010. Vertical migration of *Haemonchus contortus* infective larvae on *Cynodon dactylon* and *Paspalum notatum* pastures in response to climatic conditions. Vet. Parasitol. 170, 78-87.
- Amarante, A.F.I., Padovani, C.R., Barbosa, M.A., 1996. Contaminação da pastagem por larvas infectantes de nematódeos gastrintestinais parasitas de bovinos e ovinos em Botucatu-SP. Rev. Bras.Parasitol. Vet. 5, 65-73.
- Amarante, A.F.T., Bagnola Jr., J. Amarante, M.R.V., Barbosa, M.A., 1997. Host specificity of sheep and cattle nematodes in São Paulo state, Brazil. Vet Parasitol. 73, 89-104.

- Amarante, A.F.T., Barbosa, M.A., 1998. Comparison between pasture sampling and tracer lambs to evaluate contamination of sheep pastures by nematode infective larvae. *Ver. Bras. Parasitol. Vet.* 7, 95-99.
- Araújo, J.V., Mota, M.A., Campos, A.K., 2004. Controle biológico de helmintos parasitos de animais por fungos nematófagos. *Ver. Bras. Parasitol. Vet.* 13, 165-171.
- Ardelli, B.F., Stitt, L.E., Tompkins, J.B., Prichard, R.K., 2009. A comparison of the effects of ivermectin and moxidectin on the nematode *Caenorhabditis elegans*. *Vet. Parasitol.* 165, 96-108.
- Ashraf, S., Beech, R.N., Hancock, A., Prichard, R.K., 2015. Ivermectin binds to *Haemonchus contortus* tubulins and promotes stability of microtubules. *Int. J. Parasitol.* In press. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpara.2015.03.010>
- Athanasiadou, S., 2012. Nutritional deficiencies and parasitic disease: Lessons and advancements from rodent models. *Vet. Parasitol.* 189, 97-103.
- Aumont, G, Frauli, D., Simon, R., Pouillot, R., Diaw. S., Mandonnet, N., 1996. Comparison of methods for counting third stage larvae of gastrointestinal nematodes of small ruminants in tropical pastures. *Vet. Parasitol.* 62, 307-315.
- Aumont, G., Coulaud, G., Grude, A., Gruner, L., 1989. Pasture population of cattle nematode larvae in Guadeloupe (French West Indies). *Int. Journ. for Parasitol.* 19, 547-554.
- Aumont, G., Gauthier, D., Coulaud, G., Gruner, L., 1991. Gastro-intestinal parasitism of cattle in native pasture grazing system in Guadeloupe (French West Indies). *Vet. Parasitol.* 40, 29-46.
- Aumont, G., Gruner, L., 1989. Population evolution of the free-living stage of goat gastrointestinal nematodes on herbage under tropical conditions in Guadeloupe (French West Indies). *Int. J. Parasitol.* 19, 539-546.

- Bairden, K., Armour, J., Duncan, J.L., 1995. A 4-year study on the effectiveness of alternate grazing of cattle and sheep in the control of bovine parasitic gastro-enteritis. *Vet. Parasitol.* 60, 119-132.
- Barbosa, W. S. 2009. A influência de ecto e endoparasitas na produção bovina. 22 f. Trabalho de conclusão de curso (Especialização). Universidade Castelo Branco, Centro de Ciências Agrárias – Curso de Especialização Lato Sensu em Reprodução e Produção de Bovinos, Brasília.
- Barger, I., 1997. Control by management. *Vet. Parasitol.* 72, 493-506.
- Barger, I.A.; Lewis, R.J.; Brown, G.F., 1984. Survival of infective larvae of nematode parasites of cattle during drought. *Vet. Parasitol.*, 14, 143-152.
- Barnes, E.H., Dobson, R.J., Donald, A.D., Waller, P.J., 1988. Predicting populations of *Trichostrongylus colubriformis* infective larvae on pasture from meteorological data. *Int. J. Parasitol.* 18, 767-774.
- Bassissi, M.F., Alvinerie, M., Lespine, A., 2004. Macrocyclic lactones: distribution in plasma lipoproteins of several animal species including humans. *Comp. Biochem. Physiol.* 138, 437-444.
- Becerra-Nava, R., Alonso-Dáz, M.A., Fernández-Salas, A., Quiroz, R.H., 2014. *Vet. Parasitol.* 204, 285-290.
- Beesley, W.N., 1989. Ivermectin and abamectin. *Vet. Parasitol.* 38, 258-259.
- Bennett, J.L., Williams, J.F., Dave, V., 1988. *Parasitol. Today.* 4, 8.
- Besier, R.B., 2012. Refugia-based strategies for sustainable worm control: Factors affecting the acceptability to sheep and goat owners. *Vet. Parasitol.* 186, 2-9.

- Besier, R.B., Dunsmore, J.D., 1993. The ecology of *Haemonchus contortus* in a winter rainfall region in Australia: the development of eggs to infective larvae. *Vet. Parasitol.* 45, 275-292.
- Bianchin, I., 1991. Epidemiologia e controle de helmintos gastrintestinais em bezerros a partir da desmama, em pastagem melhorada, em clima tropical do Brasil. Tese (doutorado). Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ. 191 p.
- Bianchin, I., Honer, M.R., Nunes, S.G., Nascimento, Y.A., 1995. Effect of stocking rates and anthelmintic treatments on weight gains in weaned Nelore cattle on improved pasture in the Brazilian Cerrado. *Tropic. A. Health and Product.* 27, 1-8.
- Bianchin, I., Catto, J.B., Nickel, A.N., Torres, R.A.A., Honer, M.R., 2007. The effect of the control of endo-and ectoparasites on weight gains in crossbreed cattle (*Bos taurus taurus* x *Bos taurus indicus*) in the central region of Brazil. *Trop. Anim. Health Prod.* 39, 287-296.
- Bianchin, I., Honer, M.R., Nunes, S.G., Nascimento, Y.A., Curvo, J.B.E., Costa, F.P., 1996. Epidemiologia dos nematódeos gastrintestinais em bovinos de corte nos cerrados e o controle estratégico no Brasil. Campo Grande – Ms, Brasil. Circular Técnica.
- Borges, F. A.; Almeida, G. D.; Heckler, R. P.; Lemes, R. T.; Onizuka, M. K. V.; Borges, D. G. L., 2013. Impact on tropical beef cattle productivity: effect on weight gain of weaned calves. *Trop. Anim. Health Product.* 45, 723-727.
- Bowman, D.D. 2006. *Parasitologia Veterinária de Georgis*. 8ª Edição. Editora: Elsevier Health Science, 448 p.
- Bransby, D.I., 1993. Effects of grazing management practices on parasite load and weight gain of beef cattle. *Vet. Parasitol.* 46, 215-221.
- Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Sanidade Animal, 2014. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/animal>.

- Bryan, R.P., Kerr, J.D., 1988. The grazing behaviour of cattle in relation to the sampling of infective nematode larvae on pasture. *Vet. Parasitol.* 30, 73-82.
- Bygarski, E.E., Prichard, R.K., Ardelli, B.F., 2014. Resistance to the macrocyclic lactone moxidectin is mediated in part by membrane transporter P-glycoproteins: Implications for control of drug resistant parasitic nematodes. *Int. J. Parasitol. Drugs and Drugs Resist.* 4, 143-151.
- Cabaret, J., Raynaud, J.P., Le Stang, J.P., 1982. Comparison between tracer calves and herbage samplings for the assessment of pasture infectivity in trichostrongylosis of cattle. *Vet. Parasitol.* 10, 65-71.
- Callinan, A.P.L., Westcott, J.M., 1986. Vertical distribution of Trichostrongylid larvae on herbage and soil. *Vet. Parasitol.* 16, 241-244.
- Campbell, W.C., 1990. Benzimidazoles: Veterinary uses. *Parasitol. Today.* 6, 4.
- Canga, A.G., Prieto, A.M.S., Liébana, M.J.D., Martínez, N.F., Veja, M.S., Vieitez, J.J.G., 2009. The pharmacokinetics and metabolism of ivermectin in domestic animal species. *Vet. J.* 179, 25-37.
- Cardoso, C.P., Silva, B.F., Trinca, L.A., Amarante, A.F.T., 2013. Resistance against gastrointestinal nematodes in Crioulo Lageano and crossbred Angus cattle in Southern Brazil. *Vet. Parasitol.* 192, 183-191.
- Carneiro, J.R., Carvalho, M.C.A., Calil, F., Silva, N.R., 1991. Comportamento das infecções helmínticas e dos pesos médios em 4 grupos de bovinos, segundo 3 esquemas de vermifugação. *Rev. Pat. Trop.* 20, 13-20.
- Carneiro, R.D., Amarante, A.F.T., 2008. Seasonal effect of three plants species on the free-living stages of *Haemonchus contortus*. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 60, 864-872.

- Cassida, K.A., Lester, E.C., Foster, J.G., Turner, K.E., 2012. Recirculating elutriator for extracting gastrointestinal nematode larvae from pasture herbage samples. *Vet. Parasitol.* 188, 60-67.
- Castro, S.R.S., Garcia, A.R., Viana, R.B., Nahúm, B.S., Costa, N.A., Araújo, C.V., Benigno, R.N.M., 2009. Uso de anti-helmínticos e bioestimulantes no desempenho de bovinos de corte suplementados a pasto no estado do Pará. *Ci. Anim. Bras.* 10, 527-537.
- Catto, F.B., Bianchin, I., Torres Jr., R.A.A., 2005. Efeitos da everminação de matrizes e de bezerros lactentes em sistema de produção de bovinos de corte na região do cerrado. *Pesq. Vet. Bras.* 25, 188-194.
- Catto, J.B., 1982. Desenvolvimento e sobrevivência de larvas infectantes de nematódeos gastrintestinais de bovinos, durante a estação seca, no pantanal mato-grossense. *Pesq. Agropec. Bras.* 17, 315-326.
- Catto, J.B., Biachin, I., Santurio, J.M., Feijó, G.L.D., Kichel, A.N., Silva, J.M., 2009. Sistema de pastejo, rotenona e controle de parasitas em bovinos cruzados: efeito no ganho de peso e no parasitismo. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.* 18, 37-43.
- Catto, J.B., Furlong, J., 1982. Desenvolvimento de bovinos criados extensivamente, submetidos a vários esquemas de tratamento anti-helmíntico, no pantanal mato-grossense. *Pesq. Agropec. Bras.* 17, 131-136.
- Cleale, R.M., Lloyd, J.E., Smith, L.L., Grubbs, M.A., Grubbs, S.T., Kumar, R., Amodie, D.M., 2004. Effects of subcutaneous injections of a long acting moxidectin formulation in grazing beef cattle on parasite fecal egg reduction and animal weight gain. 120, 215-227.
- Coles, G.C., Jackson, F., Pomroy, W.E., Prichard, R.K., von Samson-Himmelstjerna, G., Silvestre, A., Taylor, M.A., Vercruyse, J., 2006. The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet. Parasitol.* 136, 167-185.

- Condi, G.K., Soutello, R.G.V., Amarante, A.F.T., 2009. Moxidectin-resistant nematodes in cattle in Brazil. *Vet. Parasitol.* 161, 213-217.
- Coop, R.L., Kyriazakis, I., 2001. Influence of host nutrition on the development and consequences of nematode parasitism in ruminants. *Trends Parasitol.* 17, 7.
- Corwin, R.M., Economics of gastrointestinal parasitism of cattle. *Vet. Parasitol.* 72, 451-460.
- Costa, A.J., Borges, F.A., 2010. Controle de endoparasitos em bovinos de corte. In: Alexandre Vaz Pires. (Org.). *Bovinocultura de corte*. 1ªed. Piracicaba: FEALQ, v. 2, p. 1149-1169.
- Couvillion, C.E., 1993. Estimation of the number of trichostrongylid larvae on pastures. *Vet. Parasitol.* 46, 197-203.
- Crofton, H.D., 1948a. The ecology of immature phases of trichostrongyle nematodes. I. The vertical distribution of infective larvae of *Trichostrongylus retortaeformis* in relation to their habitat. *Parasitol.* 39, 17-25.
- Crofton, H.D., 1948b. The ecology of immature phases of trichostrongyle nematodes, II. The effect of climatic factors on the availability of the infective larvae of *Trichostrongylus retortaeformis* to the host. *Parasitol.* 39, 26-38.
- Crofton, H.D., 1949. The ecology of immature phases of trichostrongyle nematodes. III. Larvae populations on hill pastures. *Parasitol.* 39, 274-280.
- Crofton, H.D., 1954. The vertical migration of infective larvae of strongyloid nematodes. *J. Helminthol.* 28, 35-52.
- Demeler, J., Knapp, F., Corte, G.M., Katzschke, O., Steininger, K., Samoson-Himmelstjerna, G., 2012. Recovery of strongylid third-stage larvae from herbage samples: standardization of a laboratory method and its application in the field. *Parasitol. Res.* 110, 1159-1164.

- Dinaburg, A.G., 1944. Development and survival under outdoor conditions of egg and larvae of the common ruminant stomach worm, *Haemonchus contortus*. J. Agric. Res. 69, 421-433.
- Donald, A.D., 1964. Nematode parasite populations in cattle in Fiji: a humid tropical environment. Parasitol. 54, 273-278.
- Dupuy, J., Sutra, J.F., Alvinerie, M., 2007. Pharmacokinetics assessment of moxidectin long-actin formulation in cattle. Vet. Parasitol. 147, 252-257.
- Durie, P.H., 1961. Parasitic gastro-enteritis of cattle: the distribution and survival of infective strongyle larvae on pasture. Aust. J. of Agr. Res. 12, 923-927.
- El-Nahas, A., El-Ashmawy, I.M., 2008. Effect of ivermectin on male fertility and its interaction with P-glycoprotein inhibitor (verapamil) in rats. Environ. Toxicol. Pharmacol. 26, 206-211.
- Ezenwa, V.O., 2004. Interactions among host diet, nutritional status and gastrointestinal parasite infection in wild bovids. Int. J. Parasitol. 34, 535-542.
- Fakae, B.B., Chiejina, S.N., 1988. Further studies on the development and availability of infective larvae of bovine gastrointestinal Trichostrongylids on pasture in Eastern Nigeria. Vet. Parasitol. 28, 143-152.
- Fenerich, F.L., Oliveira, S.M., Rodrigues, F.M., Vianna, W.O., Chiba, S., 1987. Correlação entre a contagem de ovos de helmintos gastrintestinais por grama de fezes de bovinos e a carga parasitária, na região de Campinas, SP. Pesq. Agropec. 22, 741-746.
- Forbes, A. B., 2013. LongRange™ (eprinomectin 5%) extended-release injection parasiticide and the utility of extended-activity antiparasitics in cattle. Vet. Parasitol. 192, 308-312.

- Forbes, A.B., Huckle, C.A., Gibb, M.J., Rook, A.J., Nuthhall, R., 2000. Evaluation of the effects of nematode parasitism on grazing behaviour, herbage intake and growth in young grazing cattle. *Vet. Parasitol.* 90, 111-118.
- Geary, T.G., Sangster, N.C., Thompson, D.P., 1999. Frontiers in anthelmintic pharmacology. *Vet. Parasitol.* 84, 275-295.
- Gibson, T.E., 1980. Factors influencing the application of anthelmintics in practice. *Vet. Parasitol.* 6, 241-254.
- Goldberg, A., 1968. Development and survival on pasture of gastrointestinal nematode parasites of cattle. *J. Parasitol.* 54, 856-862.
- Goldberg, A., 1970. Development, migration, and survival on pasture of gastrointestinal nematodes of cattle: Summer contamination. *Proc. Helminthol. Soc. Wash.* 37, 166-169.
- Gronvold J., Høgh-Schmidt K., 1989. Factors influencing rain splash dispersal of infective larvae of *Ostertagia ostertagi* (Trichostrongylidae) from cow pats to the surroundings. *Vet. Parasitol.* 31, 57-70.
- Gruner, L., Cabaret, J., 1985. Current methods for estimating parasite populations: potential and limits to control gastrointestinal and pulmonary strongyles of sheep on pasture. *Livest. Prod. Sci.* 13, 53-70.
- Hansen, J., Perry, B., 1994. *The Epidemiology, Diagnosis and Control of Helminth Parasites of Ruminants*. 2nd ed. ILRAD, Nairobi, Kenya, p. 171.
- Hawkins, J.A., 1993. Economic benefits of parasite control in cattle. *Vet. Parasitol.* 46, 159-173.

- Heck, I., Leandro, A.S., Leite, C.T., Gindri, J.K., Souza, M.B.M., Depner, R., Molento, M.B., 2005. Efeito do clima sobre a infecção parasitária em bezerros e presença de larvas em manejo rotativo de pasto em Santa Maria, RS, Brasil. *Cienc. Rural*. 35, 1461-1464.
- Hennessy, D.R., 1997. Modifying the formulation or delivery mechanism to increase the activity of anthelmintic compounds. *Vet. Parasitol.* 72, 367-390.
- Henriksen, S.A., Jorgensen, R.J., Nansen, P., Sejrsen, K.R., Larsen, J.B., Klausen, S., 1976. Ostertagiasis in calves. I. The effect of control measures on infection levels and body weight gains during the grazing season in Denmark. *Vet. Parasitol.* 2, 259-272.
- Hersom, M.J., Myer, R.O., Carter, J.N., 2011. Influence on weaning weights of nursing beef cattle calves de-wormed 90 days prior to weaning. *Livest. Sci.* 136, 271-272.
- Höglund, J., Dahlström, F., Sollenberg, S., Hessle, A., 2013. Weight gain-based targeted selective treatments (TST) of gastrointestinal nematodes in first season grazing cattle. *Vet. Parasitol.* 196, 358-365.
- Honer, M.R., & Bianchin, I., 1987. Considerações básicas para um programa de controle estratégico da verminose em gado de corte no Brasil. (Circular técnica 20). EMBRAPA – CNPGC, Campo Grande, Brasil, 53p.
- Honer, M.R., Bianchin, I., 1995. Confiabilidade do programa estratégico de controle dos nematódeos gastrintestinais dos bovinos desenvolvidos pelo CNPGC. Embrapa Gado de Corte, Comunicado Técnico, p.1-10.
- Hooke, F.G., Clement, P., Dell’Osa, D., Porter, R.M., MacColl, D., Rew, R.S., 1997. Therapeutic and protective efficacy of doramectin injectable against gastrointestinal nematodes in cattle in New Zealand: A comparison with moxidectin and ivermectin pour-on formulations. *Vet. Parasitol.* 72, 43-51.

- Hoste, H., Torres-Acosta, J.F.J., 2011. Non chemical control of helminths in ruminants: Adapting solutions for changing worms in a changing world. *Vet. Parasitol.* 180, 144-154.
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2014. Disponível em <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/indicadores/agropecuaria/producaoagropecuaria/>.
- Jorgensen, R.J., Nansen, P., Henriksen, S.A., Sejrsen, K.R., Larsen, J.B., Klausen, S., 1978. Ostertagiasis in calves. II. Infection parameters and body weight gains following housing. *Vet. Parasitol.* 4, 55-68.
- Kaplan, R. M., Vidyashankar, A. N., 2012. An inconvenient truth: Global worming and anthelmintic resistance. *Vet. Parasitol.* 186, 70-78.
- Khadijah, S., Kahn, L.P., Walden-Brown, S.W., Bailey, J.N., Bowers, S.F., 2013. Effect of simulated rainfall timing on fecal moisture and development of *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* eggs to infective larvae. *Vet. Parasitol.* 192, 199-210.
- Knapp-Lawitzke, F., Küchenmeister, F., Küchenmeister, K., von Samson-Himmelstjerna, G., Demeler, J., 2014. Assessment of the impact of plant species composition and drought stress on survival of strongylid third-stage larvae in a greenhouse experiment. *Parasitol. Res.* 113, 4123-4131.
- Knapp-Lawitzke, F., von Samson-Himmelstjerna, G., Demeler, J., 2014. Rapid method for recovery of strongylid third stage larvae of parasitic nematodes from small soil samples. *Exp. Parasitol.* 142, 91-94.
- Köhler, P., 2001. The biochemical basis of anthelmintic action and resistance. *Int. J. Parasitol.* 31, 336-345.

- Kotze, A.C., Hines, B. M., Ruffell, A. P., 2012. A reappraisal of the relative sensitivity of nematode pharyngeal and somatic musculature to macrocyclic lactone drugs. *Int. J. Parasitol: Drugs Drug. Resist.* 2, 29-35.
- Krecek, R.C., Groenveld, H.T., van Wyk, J.A., 1991. Effects of time of day, season and stratum on *Haemonchus contortus* and *Haemonchus placei* third stage larvae on irrigated pasture. *Vet. Parasitol.* 40, 87–98.
- Kunkle, B. N, Williams, J.C., Johnson, E.G., Stromberg, B.E., Yazwinski, T.A., Smith, L.L., Yoon, S., Cramer, L.G., 2013. Persistent efficacy and production benefits following use of extended-release injectable eprinomectin in grazing beef cattle under field conditions. *Vet. Parasitol.* 192, 332-337.
- Lacey, E., Gill, J.H., 1994. Biochemistry of benzimidazole resistance. *Acta Trop.* 56, 245-262.
- Lanusse, C., Alvarez, L., Lifschitz, A., 2014. Pharmacological knowledge and sustainable anthelmintic therapy in ruminants. *Vet. Parasitol.* 204, 18-33.
- Lanusse, C., Lifschitz, A., Virkel, G., Alvarez, L., Sánchez, S., Sutra, J.F., Galtier, P., Alvinerie, M., 1997. Comparative plasma disposition kinetics of ivermectin, moxidectin and doramectin in cattle. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 20, 91-99.
- Lanusse, C.E., Prichard, R.K., 1993. Relationship between pharmacological properties and clinical efficacy of ruminant anthelmintics. *Vet. Parasitol.* 49, 123-158.
- Leathwick, D.M., Miller, C.M., 2013. Efficacy of oral, injectable and pour-on formulations of moxidectin against gastrointestinal nematodes in cattle in New Zealand. *Vet. Parasitol.* 191, 293-300.
- Levine, N.D.; Todd Jr., K.S., 1975. Micrometeorological factors involved in development and survival of free-living stages of the sheep nematodes *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis*. A review. *Int. J. Biometeorol.*, 19, 174-183.

- Lifschitz, A., Sallovitz, J., Imperiale, F., Pis, A., Jauregui Lorda, J., Lanusse, C., 2004. Pharmacokinetic evaluation of four ivermectin generic formulations in calves. *Vet. Parasitol.* 119, 247-257.
- Lifschitz, A., Virkel, G., Ballent, M., Sallovitz, J., Imperiale, F., Pis., A., Lanusse, C., 2007. Ivermectin (3,15%) long-acting formulations in cattle: Absorption pattern and pharmacokinetic considerations. *Vet. Parasitol.* 147, 303-310.
- Lifschitz, A., Virkel, G., Pis, A., Imperiale, F., Sanchez, S., Alvarez, L., Kujanek, R., Lanusse, C., 1999. Ivermectin disposition kinetics after subcutaneous and intramuscular administration of na-based formulation to cattle. *Vet. Parasitol.* 86, 203-215.
- Lima, M.A., 2002. Agropecuária brasileira e as mudanças climáticas globais: caracterização do problema, oportunidades e desafios. *Cad. Ciênc. e Tecnol.* 19, 451-472.
- Lima, S.S., 1986. Larvas infectantes de nematoides (Strongyloidea), parasitos de bovinos, em pastagem no Estado do Rio de Janeiro: comportamento e disponibilidade x vegetação e condições meteorológicas. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro – Instituto de Biologia. 184p.
- Lloberas, M., Alvarez, L., Entrocasso, C., Virkel, G., Ballent, M., Mate, L., Lanusse, C., Lifschitz, A., 2013. Comparative tissue pharmacokinetics and efficacy of moxidectin, abamectin and ivermectin in lambs infected with resistant nematodes: Impact of drug treatments on parasite P-glycoprotein expression.. *Int. J. Parasitol: Drug and Drug Resist.* 3, 20-27.
- Lloberas, M., Alvarez, L., Entrocasso, C., Virkel, G., Lanusse, C., Lifschitz, A., 2012. Measurement of ivermectin concentrations in target worms and host gastrointestinal tissues: Influence of the route of administration on the activity against resistant *Haemonchus contortus* in lambs. *Exp. Parasitol.* 131, 304-309.

- Martin, R.J., 1997. Modes of action of anthelmintic drug. *Vet. J.* 154, 11-34.
- Martin, R.R., Beveridge, I., Pullman, A.L., Brown, T.H., 1990. A modified technique for the estimation of the number of infective nematode larvae present on pasture, and its application in the field under South Australian conditions. *Vet. Parasitol.* 37, 133-143.
- Melo, H.J.H., Bianchin, I., 1977. Estudos epidemiológicos de infecções por nematódeos gastrintestinais de bovinos de corte em zona de cerrado de Mato Grosso. *Pesq. Agropec. Bras.* 12, 205-216.
- Mestorino, N., Formentini, E.A., Lucas, M.F., Fernandez, C., Modamio, P., Mariño Hernández, E., Errecalde, J.O., 2008. Pharmacokinetic disposition of triclabendazole in cattle and sheep; dicrimination of the order and the rate of the absorption processo f its active metabolite triclabendazole sulfoxide. *Vet. Res. Commun.* 32, 21-33.
- Miller, J.E., Olson, T.A., Kearney, M.T., Myers, G.H., Williams, J.C., 1992. Effect of fenbendazole molasses supplement block treatment on nematode infection and subsequent weight gain of weanling beef calves. *Vet. Parasitol.* 44, 329-337.
- Miyajima, A., Yamamoto, Y., Hirota, T., 2015. Effect of high fato n the pharmacokinetic profile of ivermectin in rabbits. *Drug Metab.Pharmacokinet.* In press. DOI: 10.1016/j.dmpk.2015.02.002.
- Morgan, D.O., 1928. On the infective larva of *Ostertagia circumcicta* (Stadelmann, 1894), a stomach parasite of sheep. *J. Helminthol.* 4, 183-192.
- Muller, G.L., 1968. The epizootiology of helminth infestation in sheep in the South-western districts of the cape. *Onderst. J. Vet. Res.* 35, 159-194.
- Nardone, A., Ronchi, B., Lacetera, N., Ranieri, M.S., Bernabucci, U., 2010. Effects of climate changes on animal production and sustainability of livestock systems. *Livest. Sci.* 130., 57-69.

- Ndong, T. B., Kane, Y., Ba., M.A., Sane, I., Sutra, J.F., Alvinerie, M., 2005. Pharmacokinetic of ivermectin in zebu Gobra (*Bos indicus*). *Vet. Parasitol.* 128, 169-173.
- Nicolau, C.V.J., Amarante, A.F.T., Rocha, G.P., Godoy, W.A.C., 2002. Relação entre desempenho e infecções por nematódeos gastrintestinais em bovinos Nelore em crescimento. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 54, 4.
- O'Connor, L. J., Walkden-Brown, S.W. and Kahn, L. P., 2006. Ecology of the free-living stages of major trichostrongylid parasites of sheep. *Vet. Parasitol.* 142, 1–15.
- Passafaro, T.L., Carrera, J.P.B., Santos, L.L., Raidan, F.S.S., Santos, D.C.C., Cardoso, E.P., Leite, R.C., Toral, F.L.B., 2015. Genetic analysis of resistance to ticks, gastrointestinal nematodes and *Eimeria* spp. in Nelore cattle. *Vet. Parasitol.* 210, 224-234.
- Pérez, R., Palma, C., Araneda, M., Cabezas, I., Rubilar, L., Arboix, M., 2007. Gastrointestinal parasitism reduces the plasma availability of doramectin in lambs., *Vet. J.* 173, 167-173.
- Pérez, R., Palma, C., Cabezas, I., Rubilar, L., Arboix, M., 2010. The influence of gastrointestinal parasitism on fecal elimination of doramectin in lambs. *Ecotox. Environ. Safe.* 73, 2017-2021.
- Pinheiro, A.C., Alves-Branco, F.P.J., Sapper, M.F.M., 2000. Programa básico de orientação para o controle da verminose dos bovinos de corte no Rio Grande do Sul. In: Controle dos principais ectoparasitos e endoparasitos em bovinos de corte no Rio Grande do Sul. Série Documentos nº 18. Embrapa Pecuária Sul, Bagé, RS. p. 39-54.
- Prichard, R., Ménez, C., Lespine, A., 2012. Moxidectin and the avermectins: Consanguinity but not identity. *Int.J. Parasitol. Drug and Drug Resist.* 2, 134-153.
- Prichard, R.K., 1985. Interaction of host physiology and efficacy of antiparasitic drugs. *Vet. Parasitol.* 18, 103-110.

- Quadros, D.G., Sobrinho, A.G.S., Rodrigues, L.R.A., Oliveira, G.P., Xavier, C.P., Andrade, A.P., 2012. Efeito de três espécies de gramíneas forrageiras sobre a estrutura da pastagem e distribuição vertical de larvas infectantes de nematódeos gastrintestinais de ovinos. *Prod. Anim.* 13, 139-144.
- Ranjan, S., Search, R., Szewczyk, E., Amodie, D., Pollet, R., Rugg, D., 2010. Evaluation of the persistent activity of moxidectin (10%) long-acting (LA) injectable formulation against *Dictyocaulus viviparus*, *Haemonchus placei*, *Trichostrongylus axei* and *Oesophagostomum radiatum* infections in cattle. *Vet. Parasitol.* 167, 50-54.
- Rees, G., 1950. Observations on the vertical migrations of the third-stage of *Haemonchus contortus* (Rud.) on experimental plots of *Lolium perenne* 524, in relation to meteorological and micrometeorological factors. *Parasitol.* 40, 127-143.
- Reinecke, R.K., 1960. A field study of some nematode parasites of bovines in a semi-arid area, with special reference to their biology and possible methods of prophylaxis. *Onderst. Vet. Res.* 28, 365-464.
- Rogers, W.P., 1940. The effects of environmental conditions on the accessibility of third stage trichostrongyle larvae to grazing animals. *Parasitol.* 32, 208-225.
- Rojo-Vasques, F.A., 1977. A comparative study of the ecology of the preparasitic stages of *Trichostrongylus axei* T. colubriformis. *Rev. Iber. Parasitol.* 37, 27-36.
- Romero, C.G. & Gruner, L., 1984. Influence de la température et de l'humidité sur l'infestation par des strongyles gastrointestinaux de prairies fréquentées par des bovins. *Ann. Rech. Vet.* 15, 65-74.
- Ronda, J.B., Caetano, M.V., Panetto, J.C.C., Bittar, E.R., Bittar, J.F.F., Arduino, G.G.C., Pereira, W.A.B., 2009. Influência de parasitas gastrointestinais no ganho de pesos de bezerros nelore Lemgruber na fase de recria. *Ci. Anim. Bras.* 1-5.

- Rose, J.H., 1963. Observations on the free-living stages of the stomach worm *Haemonchus contortus*. *Parasitology*. 53, 469-481.
- Rubensam, G., 2010. Determinação dos resíduos de avermectinas e milbemicinas em leite por cromatografia líquida e detecção por fluorescência e espectrometria de massas. 106 pp. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Dissertação (Mestrado). Porto Alegre, Rio Grande do Sul
- Sallovitz, J., Lifschitz, A., Imperiale, F., Pis., A., Virkel, G., Lanusse, C., 2002. Breed differences on the plasma availability of moxidectin administered pour-on to calves., *Vet. J.* 164, 47-53.
- Santos, M.C., Silva, B.F., Amarante, A.F.T., 2012. Environmental factors influencing the transmission of *Haemonchus contortus*. *Vet. Parasitol.* 188, 277-284.
- Santos, T.R., Lopes, W.D.Z., Buzulini, C., Borges, F.A., Sakamoto, C.A.M., Lima, R.C.A., Loiveira, G.P., Costa, A.J., 2010. Helminth fauna of bovines from Central-Western region, Minas Gerais State, Brazil. *Cienc. Rural.* 40, 934-938.
- Sauressig, T.M., 1985. Survival and migration of larvae of bovine gastrointestinal nematode during the day and wet seasons in the cerrados of the Federal District-Brazil. 11th Conf. of World Assoc. for the Adv. of Vet. Parasitol. Rio de Janeiro, Brazil: 52.
- Silangwa, S.M. & Todd, A.C., 1964. Vertical migration of trichostrongylid larvae on grasses. *J. Parasitol.* 50, 278-285.
- Soares, J.C.R.S., 1981. Estudo em condições naturais da migração vertical e disponibilidade das larvas infectantes de nematódeos Strongyloidea, parasitos de bovinos no Estado do Rio de Janeiro. Tese Mestrado, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 71 pp.
- Steel, J.W., 1993. Pharmacokinetics and metabolismo of avermectins in livestock. *Vet. Parasitol.* 48, 45-57.

- Steel, J.W., Hennessy, D.R., 1999. Influence of ruminal bypass on the pharmacokinetics and efficacy of benzimidazole anthelmintics in sheep. *Int. J. Parasitol.* 29, 305-314.
- Stromberg, B.E., 1997. Environmental factors influencing transmission. *Vet. Parasitol.* 72, 247-264.
- Stromberg, B.E., Averbeck, G.A., 1999. The role of parasite epidemiology in the management of grazing cattle. *Int. J. Parasitol.* 29, 33-39.
- Suarez, G., Alvarez, L., Castells, D., Moreno, L., Fagiolino, P., Lanusse, C., 2014. Evaluation of pharmacological interactions after administration of a levamisole, albendazole and ivermectin triple combination in lambs. *Vet. Parasitol.* 201, 110-119.
- Sutherland, I.A., Leathwick, D.M., 2011 (Epub 2010). Anthelmintic resistance in nematode parasites of cattle: a global issue? *Trends Parasitol.* 27, 176-81.
- Sykes, A.R., 1994. Parasitism and production in farm animals. *Anim. Prod.* 59, 155-72.
- Taylor, E.L., 1939. Technique for the estimation of pasture infestation by strongyloid larvae. *Parasitol.* 31, 473-478.
- Taylor, M.A., Hunt, K.R., Goodyear, K.L., 2002. Anthelmintic resistance detection methods. *Vet. Parasitol.* 103, 183-194.
- Thompson, D.P., Ho, N.F.H., Sims, S.M., Geary, T.G., 1993. Mechanistic approaches to quantitate anthelmintic absorption by gastrointestinal nematodes. *Parasitol. Today.* 9, 1.
- Torres, S.E.F.A., McManus, C., Amarante, A.F.T., Verdolin, V., Louvandini, H., 2009. Nematódeos de ruminantes em pastagens com diferentes sistemas de pastejo com ovinos e bovinos. *Pesq. Agropec. Bras.*, 44, 1191-1197.

- Torres-Acosta, J.F.J., Sandoval-Castro, C.A., Hoste, H., Aguilar-Caballero, A.J., Cámara-Sarmiento, R., Alonso-Díaz, M.A., 2012. Nutritional manipulation of sheep and goats for the control of gastrointestinal nematodes under hot humid and subhumid tropical conditions. *Small Ruminant Res.* 103, 28-40.
- Toutain, P.L., Upson, D.W., Terhune, T.N., Kenzie, M.E., 1997. Comparative pharmacokinetics of doramectin and ivermectin in cattle. *Vet. Parasitol.* 72, 3-8.
- Ueno, H., Gonçalves, P.C., 1998. Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes. Quarta edição. Japan Int. Coop. Ag. 149 p.
- Valcárcel, F., Aguilar, A., Sánchez, M., 2015. Field evaluation of targeted selective treatments to control subclinical gastrointestinal nematode infections on small ruminant farms. *Vet. Parasitol.* 211, 71-79.
- Van der Voort, M., Charlier, J., Lauwers, L., Vercruyse, J., van Huylenbroeck, G., van Meensel, J., 2013. Conceptual framework for analyzing farm-specific economic effects of helminth infections in ruminants and control strategies. *Prev. Vet. Med.* 109, 228-235.
- Van Dijk, J., de Louw, M.D.E., Kalis, L.P.A., Morgan, E.R., 2009. Ultraviolet light increases mortality of nematode larvae and can explain patterns of larval availability at pasture. *Int. J. Parasitol.* 39, 1151-1156.
- Van Dijk, J., Morgan, E.R., 2011. The influence of water on the migration of infective trichostrongyloid larvae onto grass. *Parasitology.* 138, 780-788.
- Van Wyk, J. A., Hoste, W., Kaplan, R. M., Besier, R. B., 2006. Targeted selective treatment for worms management – How do we sell rational programs to farmers? *Vet. Parasitol.* 139, 336-346.
- Van Houtert, M.F.J., Sykes, A.R., 1996. Implication of nutrition for the ability of ruminants to withstand gastrointestinal nematode infection. *Int. J. Parasitol.*, 26, 1151-1168.

- Vásquez, P.T., Sanmiguel, G.A.P., Lara, D.M., 2007. Resistencia antihelmíntica en los nemátodos gastrointestinales del bovino. *Rev. Med. Vet.* 13, 59-76.
- Vaz, F.N., Restle, J., Feijó, G.L.D., Brondani, I.L., Rosa, J.R.P., Santos, A.P., 2001. Qualidade e composição química da carne de bovinos de corte inteiros ou castrados de diferentes grupos genéticos Charolês x Nelore. *Rev. Bras. Zootec.* 30, 518-525.
- Vercruysse, J., Deprez, P., Everaert, D., Bassissi, F., Alvinerie, M., 2008. Breed differences in the pharmacokinetics of ivermectin administered subcutaneously to Houstain and Belgian Blue calves. *Vet. Parasitol.* 152, 136-140.
- Verschave, S.H., Levecke, B., Duchateau, L., Vercruysse, J., Charlier, J., 2015. Measuring larval nematode contamination on cattle pastures: comparing two herbage sampling methods. *Vet. Parasitol.* 210, 159-166.
- Waller, P.J., Dobson, R.J., Donald, A.D., Thomas, R.J., 1981. Population of strongyloid nematode infective stages in sheep pastures: comparison between direct pasture sampling and tracer lambs as estimators of larval abundance. *Int. J. Parasitol.* 11, 359-367.
- Wang, T., van Wyk, J.A., Morrison, A., Morgan, E.R., 2014. Moisture requirements for the migration of *Haemonchus contortus* third stage larvae out of faeces. *Vet. Parasitol.* 204, 258-264.
- Williams, J.C., Billkovich, F.R., 1973. Distribution of *Ostertagia ostertagi* infective larvae on pasture herbage. *Am. J. Vet. Res.* 34, 1337-1344.
- Williams, J.C., Mayhew, R.L., 1967. Survival of Infective Larvae of the cattle nematodes, *Cooperia punctata*, *Trichostrongylus axei*, and *Oesophagostomum radiatum*. *Am. J. Vet. Res.*, 28(124): 629-640.

- Wittman, E.J., Mellor, P.S., Baylis, M., 2001. Using climate data to map de potential distribution of *Culicoides imicola* (Diptera: Ceratopogonidae) in Europe. *Rev. Sci. Tech. Int. Epiz.* 20., 731-740.
- Yamamoto, S.M.; Macedo, F.A.F.; Grande, P.A.; Martins, E.N.; Zundt, M.; Mexia, A.A; Martin Nieto, L., 2004. Produção e contaminação por helmintos parasitos de ovinos, em forrageiras de diferentes hábitos de crescimento. *Acta Sci.* 26, 379-84.
- Yazwinski, T.A., Tucker, C.A., Wray, E., Jones, L., Reynolds, J., Hornsby, P., Powell, J., 2013. Control trial and fecal egg count reduction test determinations of nematocidal efficacies of moxidectin and generic ivermectin in recently weaned, naturally infected calves. *Vet. Parasitol.* 195, 95-101.
- Yazwinski, T.A., Williams, J.C., Smith, L.L., Tucker, C., Loyacano, A.F., DeRosa, A., Peterson, P., Bruer, D.J., Delay, R.L., 2006. Dose determination of the persistent activity of moxidectin long-acting injectable formulations against various nematode species in cattle. *Vet. Parasitol.* 137, 273-285.
- Zhang, W., Du, X., Zhao, G., Jin, H., Kang, Y., Xiao, C., Liu, M., Wang, B., 2009. Levamisole is a potential facilitator for the activation of Th1 responses of the subunit HBV vaccination. *Vaccine.* 27, 4938-4946.

1 **Nova abordagem para controle estratégico da verminose em bovinos de corte criados a**
2 **pasto durante a fase de recria no Brasil Central**

3
4 R.P. Heckler¹; D.G.L. Borges¹; M.C. Vieira²; M.H. Conde²; M. Green²; M.L. Amorim²;
5 Echeverria, J.T.²; Oliveira, T.L.²; E. Moro³; F.A. Borges^{4*}

6
7 ¹ Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, UFMS, Campo Grande, MS 79070-900,
8 Brasil

9 * Fernando de Almeida Borges, Doutor – Faculdade de Medicina Veterinária e
10 Zootecnia/UFMS, Av. Senador Filinto Muller, 2443, Bairro Ipiranga, Campo Grande, Mato
11 Grosso do Sul, Brasil. CEP: 79074-460. Telefone; +55 (67) 33453612. Endereço de e-mail:
12 fernando.borges@ufms.br

13
14 **Resumo**

15 Este estudo avaliou o efeito de diferentes protocolos de tratamento no controle da
16 verminose gastrintestinal de bovinos Nelore em fase de recria no Brasil Central. O estudo foi
17 realizado no município de Terenos, MS, em dois períodos experimentais, entre maio de 2013
18 a abril de 2014 e entre maio de 2014 a abril de 2015. Noventa e seis bezerros Nelore, em cada
19 período experimental, foram mantidos em pastagem de *Brachiaria brizantha* e distribuídos
20 em seis grupos experimentais (dois piquetes para cada grupo), conforme o OPG e peso vivo.
21 Foram avaliados os seguintes protocolos de tratamentos: T1 (controle) – maio, julho e
22 setembro com solução fisiológica; T2 – maio e novembro com doramectina 700µg/kg; T3 –
23 maio (doramectina), julho (fosfato de levamisol 4,7mg/kg) e setembro (doramectina); T4 –
24 maio (doramectina), julho (moxidectina 200µg/kg) e setembro (doramectina); T5 – maio
25 (doramectina), agosto (fosfato de levamisol) e novembro (doramectina); T6 – maio

26 (doramectina), agosto (moxidectina) e novembro (doramectina). Procedeu-se, a cada 28 dias,
27 a pesagem e coleta de fezes (OPG e coprocultura) dos bovinos e coleta forragem, para
28 determinação da quantidade de larvas no pasto. Durante o período seco do ano, apenas os
29 animais não tratados perderam peso. Não houve diferença significativa ($p>0,05$) no ganho de
30 peso final entre os grupos tratados em maio e novembro (grupo T2, 120,8 Kg); maio, julho e
31 setembro (grupo T3, 131,4 Kg e grupo T4. 131,2 Kg) e maio (doramectina), agosto
32 (levamisol) e novembro (doramectina) (grupo T5, 134,4 Kg). O protocolo de tratamento
33 realizado em maio (doramectina), agosto (moxidectina) e novembro (doramectina) (grupo T6)
34 foi o único que aumentou significativamente ($p<0,05$) o ganho de peso final (140,9 Kg) dos
35 bovinos, quando comparado com o protocolo de tratamento com duas dosificações anuais
36 (grupo T2), e apresentando um incremento no ganho de peso de 31,9% em relação aos
37 animais não tratados. Nenhum esquema de controle avaliado alterou a quantidade de larvas de
38 nematodas gastrintestinais no pasto. Houve correlação significativa ($p<0,05$) e negativa ($r = -$
39 0,65) entre peso vivo e OPG, que apresentou reduções significativas ($p<0,05$) em junho (T2,
40 T3, T4 e T6), agosto (T3), setembro (T5 e T6), outubro (T5) e novembro (T5 e T6).
41 Observou-se a presença dos gêneros *Haemonchus*, *Cooperia*, *Trichostrongylus* e
42 *Oesophagostomum*. O tratamento em maio e novembro, que é a prática mais comum no
43 Brasil, não resultou em aumento no ganho de peso final e, por isso, é indicado um tratamento
44 intermediária adicional no período da seca (agosto) com moxidectina.

45

46 Palavras-chave: verminose; nematodas; bovinos; controle.

47

48 **1. Introdução**

49 A verminose gastrintestinal é uma das principais enfermidades de bovinos de corte no
50 mundo, sendo a redução do desempenho produtivo a principal consequência desta infecção

51 (Vercruyse e Claerebout, 2001; Knox et al., 2012; van Der Voort et al., 2013; Charlier et al.,
52 2014). Em zonas tropicais/subtropicais, a consequência do parasitismo em bovinos
53 geralmente é mais acentuada, quando comparada com regiões temperadas, devido a
54 combinação de elevadas temperaturas e precipitação (Waller, 1997), que favorecem a
55 sobrevivência e manutenção de parasitos durante todo o ano. No Brasil, o controle é feito
56 quase que exclusivamente pela utilização de anti-helmínticos que, quando administrados
57 corretamente, podem proporcionar um incremento no ganho de peso de 11,85 a 53 kg/cabeça
58 (Pinheiro et al., 2000; Soutello et al., 2002; Bianchin et al., 2007; Borges et al., 2013). A
59 aplicação incorreta de anti-helmínticos é a causa de pouco ou nenhum efeito na população de
60 parasitos, do aumento do custo de produção e da elevação da pressão de seleção para a
61 resistência parasitária (Lanusse et al., 2014).

62 Todavia, 80% dos produtores ainda utilizam dosificações anti-helmínticas em
63 categorias inapropriadas e em momentos epidemiologicamente não recomendados, com a
64 finalidade de otimizar o manejo com outras atividades, principalmente como a vacinação
65 obrigatória contra a febre aftosa (Bianchin, 1991; Soutello et al., 2007), que é realizada na
66 maior parte do Brasil em maio e novembro. Neste contexto, o desenvolvimento de anti-
67 helmínticos de longa ação (ivermectinas e milbemicinas) contribuiu sobremaneira para o
68 controle da verminose, visto que o longo período de proteção contra reinfecções favoreceu o
69 aumento do intervalo entre tratamentos e diminuição do estresse do manejo (Borges et al.,
70 2013), quando comparados com anti-helmínticos de curto período residual (benzimidazóis e
71 imidatizóis). Entretanto, se utilizados inadequadamente, pode ter pouco ou nenhum impacto
72 na população de parasitos (Stromberg e Auerbeck, 1999) e agravar o quadro de resistência
73 antiparasitária, que é, provavelmente, o maior entrave na produção de bovinos em muitos
74 países do mundo (Kaplan e Vidyashakar, 2012; Martínez-Valladares et al., 2015).

75 Devido a ineficiência de drogas anti-helmínticas, a falta de perspectiva para introdução
76 de novas moléculas no mercado (Lanusse et al., 2014) e ausência de aplicabilidade prática na
77 implementação de tratamentos seletivos em rebanhos grandes e em condições tropicais
78 (Höglund et al., 2009), torna-se necessário a criação de novos estudos com a finalidade de
79 otimizar a utilização dos anti-helmínticos já existentes de maneira estratégica, racional e
80 sustentável, e diminuir ao máximo o impacto negativo das nematodioses na produtividade de
81 bovinos de corte criados extensivamente.

82 Atualmente, o controle estratégico da verminose em bovinos de corte em fase de recria
83 na região central do Brasil consiste no tratamento dos animais da desmama aos 18 a 24 meses
84 de idade, visto que nesta faixa etária há uma maior susceptibilidade ao parasitismo e,
85 consequentemente, maior prejuízo financeiro. As dosificações deveriam ser realizadas durante
86 o período seco no ano, momento no qual as condições são desfavoráveis tanto para o
87 desenvolvimento larval no ambiente, pois há redução da temperatura e umidade, quanto para
88 os bovinos, devido à redução da quantidade e qualidade de forragem disponível para
89 consumo, concentrando os tratamentos anti-helmínticos, portanto, nos meses maio, julho e
90 setembro (Bianchin et al., 1996).

91 A utilização do esquema estratégico de desverminação atualmente recomendado,
92 mesmo com comprovada eficiência no aumento de ganho de peso, redução da carga
93 parasitária e da contaminação ambiental e na relação custo benefício (Bianchin, 1991), ainda
94 pode trazer inconvenientes relacionados ao manejo e mão-de-obra, pois a frequência de
95 dosificação anti-helmíntica não coincide com épocas de manejo sanitário já programadas,
96 com exceção do mês de maio, na maioria das propriedades rurais pertencentes à região central
97 do Brasil. Por isso, é imperativa a necessidade de se criar um novo protocolo de tratamento da
98 verminose gastrointestinal na fase de recria que leve em consideração as dosificações dos
99 animais em maio e novembro (época da vacinação contra a febre aftosa) e uma dosificação

100 adicional intermediária, visto que a recomendação atual é de três tratamentos concentrados na
101 época seca do ano.

102 O objetivo deste estudo foi avaliar três protocolos de tratamento da verminose
103 gastrintestinal de bovinos de corte: o atualmente recomendado, com tratamentos em maio,
104 julho e setembro, o usualmente empregado a campo, com tratamentos em maio e novembro, e
105 foi desenvolvido um novo protocolo com tratamentos em maio, agosto e novembro.

106

107 **2. Material e Métodos**

108 **2.2 Local do experimento**

109 O experimento foi realizado na Fazenda Escola da Universidade Federal de Mato
110 Grosso do Sul (FAMEZ/UFMS), localizada na cidade de Terenos, Mato Grosso do Sul,
111 Brasil, latitude -20°26'32" Sul e longitude -54°51'37" Oeste.

112 A região é caracterizada pelo clima tropical de savana, quente e semi-úmido, com
113 verões quentes e úmidos e invernos frios e secos. A precipitação anual do estado é de
114 aproximadamente 1500 mm. O estado de Mato Grosso do Sul encontra-se na confluência dos
115 principais sistemas atmosféricos da América do Sul, possuindo, portanto, mais de um tipo de
116 regime pluviométrico, áreas com regime de chuvas tipo “Brasil Central” e outras com regime
117 de chuvas tipo “Brasil Meridional” (Zavattini, 2009).

118

119 **2.3 Animais**

120 Foram utilizados, no total, 192 bovinos machos, inteiros, recém-desmamados da raça
121 Nelore, com idade inicial entre oito e dez meses, naturalmente infectados por nematodas
122 gastrintestinais e sem histórico de tratamentos anti-helmínticos. No primeiro e segundo
123 períodos experimentais, os animais eram oriundos de propriedades que realizavam monta
124 natural e inseminação artificial em tempo fixo (IATF), respectivamente.

125

126 **2.4 Delineamento experimental**

127 O experimento foi conduzido em dois períodos experimentais, com duração de um ano
128 cada. O primeiro período iniciou-se em maio de 2013 com término em abril de 2014 e o
129 segundo iniciou-se em maio de 2014 com término em abril de 2015. O delineamento
130 empregado no estudo foi o de blocos ao acaso, ficando cada um dos dois blocos (dois
131 períodos experimentais) com duas repetições de área por tratamento. Cada unidade
132 experimental foi composta por oito animais (oito réplicas) mantidos num mesmo piquete
133 durante todo período experimental.

134

135 **2.4.1 Grupos experimentais**

136 Foram avaliados os seguintes protocolos de tratamentos: T1 (controle) – maio, julho e
137 setembro com solução fisiológica; T2 – maio e novembro com doramectina; T3 – maio
138 (doramectina), julho (fosfato de levamisol) e setembro (doramectina); T4 – maio
139 (doramectina), julho (moxidectina) e setembro (doramectina); T5 – maio (doramectina),
140 agosto (fosfato de levamisol) e novembro (doramectina); T6 – maio (doramectina), agosto
141 (moxidectina) e novembro (doramectina).

142 Utilizou-se doramectina 3.5% (Treo® Ace - Zoetis Brasil), na dose de 700 $\mu\text{g kg}^{-1}$ (1
143 ml/50 kg), fosfato de levamisol (Ripercol®L 150F- Zoetis Brasil), na dose de 4.7 mg kg^{-1} (1
144 ml/40 kg), moxidectina 1% (Cydectin – Zoetis Brasil), na dose de 200 $\mu\text{g kg}^{-1}$ (1 ml/50 kg) e
145 solução salina 0,9% (Isofarma Industrial Farmacêutica Ltda.), na dose de 1 ml/50 kg. Todas
146 as formulações foram administradas pela via subcutânea, sempre do lado esquerdo do animal.

147

148 **2.5 Pastagem**

149 Em cada período experimental, os animais (96) foram mantidos em 12 piquetes (oito
150 animais por piquete) compostos por *Brachiaria brizantha* c.v. Marandu com 4 ha cada, numa
151 área total de 48 ha. Os piquetes utilizados no segundo período experimental foram os mesmos
152 utilizados no primeiro. O sorteio casual dos tratamentos pelos piquetes foi feito apenas no
153 primeiro período experimental, ficando cada piquete no segundo período com o mesmo
154 tratamento designado no primeiro período. A taxa de lotação inicial foi de 0,68 UA/ha e de
155 0,84 UA/ha no primeiro e no segundo períodos experimentais, respectivamente.

156

157 **2.5 Manejo**

158 Um período pré-experimental de 20 dias para cada um dos dois períodos
159 experimentais foi imposto aos animais para adaptação e recuperação do status fisiológico
160 alterado pelo stress do transporte.

161 Todos os bovinos tinham acesso a suplementação mineral (Zoorecria 60), água potável
162 *ad libitum* durante todo o período de estudo e suplementação proteica (Suplemax 45 R,
163 consumo diário de 100g para cada 100kg de peso vivo) com 45% de proteína bruta, durante os
164 períodos mais secos do ano (julho a outubro e agosto a dezembro nos primeiro e segundo
165 ciclos experimentais, respectivamente).

166 Em julho do primeiro período experimental, foi realizado um único tratamento tópico
167 com fluazuron a fim de controlar a infestação por *Rhipicephalus (B.) microplus*.

168 Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética da Universidade Federal de Mato
169 Grosso do Sul (FAMEZ/UFMS) para uso de animais identificado pelo protocolo 200/2013.

170

171 **2.6 Determinação do peso e carga parasitária**

172 Para determinação do peso dos bovinos, os animais foram mantidos em jejum hídrico
173 e alimentar durante 12 horas e pesados em balança eletrônica nos dias zero, +28, +56, +84,
174 +112, +140, +168, +196, +224, +252, +280, +308, +336.

175 Amostras de fezes foram coletadas a cada dia de pesagem diretamente da ampola retal
176 de todos os animais, em sacolas plásticas devidamente identificadas e transportadas sob
177 refrigeração até o laboratório de Doenças Parasitárias da Universidade Federal de Mato
178 Grosso do Sul (UFMS/FAMEZ). Para determinação da carga parasitária foi realizada a
179 contagem de ovos por grama de fezes (OPG), utilizando-se a técnica de McMaster modificada
180 (Gordon e Whitlock, 1939), com sensibilidade de 25 ovos por grama de fezes. Culturas fecais
181 foram preparadas, por grupo experimental, para classificação por gênero de nematodas
182 gastrintestinais (Roberts e O'sullivan, 1950).

183

184 **2.7 Determinação da população de nematodas gastrintestinais no ambiente**

185 Foram coletadas sub-amostras de forragem, rente ao solo, aproximadamente 2 cm de
186 altura, em oito diferentes pontos de cada piquete, com a finalidade de se obter uma única
187 amostra representativa por piquete. As amostras de forragem foram coletadas aleatoriamente,
188 a cada 28 dias, seguindo um traçado em forma de “W” (Taylor, 1939), usando um quadrado
189 de 0,5 m².

190 As amostras foram imersas em baldes contendo água por um período de 24 horas para
191 sedimentação. Detergente foi adicionado a cada balde para diminuir a tensão superficial e
192 facilitar o desprendimento das larvas da forragem. Após esta etapa, toda a forragem contida
193 dentro de cada balde foi lavada com água corrente e o balde mantido por mais 24 horas em
194 repouso. Todo conteúdo sobrenadante foi removido e o sedimento transferido para um aparato
195 de sedimentação composto por um tubo Falcon de 15 ml acoplado a um funil de decantação.

196 O número total de larvas foi estimado pela contagem de larvas do volume total obtido
197 na última etapa de sedimentação em funil e consideradas por m² de área amostrada.

198

199 **2.7 Análise estatística**

200 Os dados de peso, OPG e de larvas obtidos para as unidades experimentais foram
201 submetidos à análise exploratória com determinação de medidas de posição e variabilidade,
202 de assimetria e curtose, com aplicação do teste de normalidade de Shapiro-Wilk e com
203 avaliação gráfica. Para o atendimento às pressuposições das análises paramétricas, os dados
204 de OPG e L3 foram convertidos em logaritmo na base 10 de (X + 1). Para a apresentação dos
205 resultados, médias geométricas (MG) foram calculadas pela seguinte fórmula: $MG = \text{antilog}$
206 $\{ \text{média de } [\log_{10}(X+1)] \} - 1$.

207 A análise de variância foi aplicada previamente ao teste Duncan nos dados de peso e
208 nos dados transformados de OPG e L3 para a comparação das médias obtidas em cada dia de
209 pesagem e coleta de fezes e forragem.

210 Para a avaliação da intensidade da direção do relacionamento linear entre o peso e o
211 OPG, empregou-se o coeficiente de correlação de Pearson, com os dados de OPG
212 transformados que foi testado estatisticamente pelo teste t de Student.

213 Modelos de regressão foram estimados a partir dos resultados obtidos das pesagens e
214 testados pelo método dos polinômios ortogonais. A comparação entre os modelos de cada
215 tratamento foi feita pelo teste t de Student.

216 Utilizou-se o nível de significância de 5% para todas as análises realizadas. Todas as
217 análises estatísticas estão conforme Zar (2010) e foram realizadas utilizando-se o programa
218 computacional Statistical Analysis System (SAS Institute, 2002).

219 A eficácia anti-helmíntica de cada formulação utilizada neste estudo foi calculada de
220 acordo com Torgerson et al. (2014). As contagens pré (dia zero) e pós (dia +28) – tratamentos

221 foram comparadas utilizando-se o R package “eggCount” versão 0.2, que levou em
222 consideração os erros aleatórios de amostragem, o grau de agregação entre indivíduos dentro
223 de cada grupo e o intervalo de confiança de 95%.

224

225 **3. Resultados**

226 No início do primeiro e segundo períodos experimentais, todos os animais, de cada
227 ciclo, apresentaram médias de peso semelhantes: 152,5 e 191,5 Kg/animal, respectivamente.
228 Os resultados de ganho de peso médio por grupo experimental em relação ao dia zero e em
229 relação à data de pesagem imediatamente anterior está expressa na Tabela 1.

230 Durante o período seco do ano, apenas os animais não tratados perderam peso,
231 especificamente em setembro (média de -1,12Kg) e agosto (média de -0,59 Kg), no primeiro e
232 segundo períodos experimentais, respectivamente (Tabela 1), porém, não houve mortalidade
233 ou qualquer outro sinal clínico devido à verminose gastrointestinal.

234 Observou-se que o efeito dos tratamentos anti-helmínticos sobre o peso vivo (dia zero)
235 não foi imediato, ocorrendo aumento do desempenho ($p < 0,05$) a partir de agosto para os
236 grupos T3, T5 e T6 e a partir de setembro para os grupos T2 e T4. Todos os tratamentos com
237 três dosificações anuais (T3, T4, T5 e T6) apresentaram aumento significativo do peso vivo
238 ($p < 0,05$), quando comparado com o grupo controle, até o final do estudo, característica que
239 não foi observada no grupo T2 (dosificações em maio e novembro), o qual apresentou
240 superioridade em peso vivo ($p < 0,05$) em relação ao grupo controle até março (D+308)
241 (Tabela 2). Desta forma, foi possível verificar que todos os tratamentos anti-helmínticos
242 propostos, com exceção do grupo T2, proporcionaram uma superioridade de peso final,
243 quando comparado com o grupo testemunha (T1) (Tabela 2).

244 Observou-se a existência ($p < 0,05$) de relação entre as variáveis peso *versus*
245 tratamento, ilustrada na curva de regressão apresentada na Figura 1. Houve um maior

246 crescimento (peso vivo) dos animais que receberam dosificações anti-helmínticas ($P < 0,05$)
247 em relação aos animais sem tratamento, especialmente dos animais tratados nos meses maio
248 (doramectina), agosto (moxidectina) e novembro (doramectina) (grupo T6), os quais
249 apresentaram uma tendência de maior crescimento entre todos os tratamentos aqui avaliados e
250 em relação ao controle, fato que pode ser observado pelo aumento do afastamento entre as
251 linhas de regressão, que apresentaram coeficientes de determinação (r^2) acima de 97%,
252 indicando que o modelo estatístico proposto é adequado para descrever a variações de peso
253 observadas nos diferentes protocolos de tratamentos.

254 Não houve diferença significativa ($p > 0,05$) no ganho de peso final (diferença entre o
255 primeiro e o último dia de pesagem) entre os grupos tratados nos meses maio e novembro
256 (grupo T2, 120,8 Kg); maio, julho e setembro (grupo T3, 131,4 Kg e grupo T4. 131,2 Kg) e
257 maio (doramectina), agosto (levamisol) e novembro (doramectina) (grupo T5, 134,4 Kg).
258 Todavia, foi observado que o protocolo de tratamento com dosificações nos meses maio
259 (doramectina), agosto (moxidectina) e novembro (doramectina) (grupo T6) apresentou um
260 incremento significativo ($p < 0,05$) no ganho de peso final (140,9 Kg) quando comparado com
261 o protocolo de tratamento com duas dosificações anuais (grupo T2) (Tabela 2).

262 Foram observadas reduções significativas ($p < 0,05$) na carga parasitária dos animais
263 dos grupos T2, T3, T4 e T6, quando comparadas ao grupo controle, 28 dias após a primeira
264 vermifugação com doramectina e em agosto para o grupo T3, após a segunda dosificação anti-
265 helmíntica com levamisole. Apesar dos animais do grupo T5 não terem apresentado redução
266 significativa ($P > 0,05$) na carga parasitária em junho (D+28), após a administração de
267 doramectina no mês de maio (dia zero), houve redução significativa de OPG após a segunda
268 dosificação com levamisole nos meses setembro, outubro e novembro. Os bovinos do grupo
269 T6, além de apresentarem queda significativa de OPG ($p < 0,05$) no mês de junho, após a
270 administração de doramectina, também apresentaram redução significativa ($p < 0,05$) de OPG

271 em setembro, após dosificação com moxidectina e novembro. Não foram observadas
272 diferenças significativas entre o OPG dos animais tratados e dos não tratados a partir de
273 dezembro (D+196) até o último dia de avaliação (D+336) (Tabela 3).

274 Neste estudo, foi observada correlação negativa ($r = - 0,65$) e significativa ($p < 0,05$)
275 entre peso vivo e carga parasitária (OPG) (Figura 2).

276 Nos resultados das coproculturas, observou-se a presença dos gêneros *Haemonchus*,
277 *Cooperia*, *Oesophagostomum* e *Trichostrongylus*. As porcentagens médias de cada gênero
278 estão apresentadas na Figura 3.

279 Embora a quantidade de larvas recuperadas da pastagem tenha variado bastante ao
280 longo do tempo, dentro e entre os grupos experimentais, não foram observadas diferenças
281 significativas ($p > 0,05$) entre os protocolos de tratamento aqui avaliados (Figura 4),
282 demonstrando que nenhum esquema de tratamento proposto foi capaz de causar redução
283 significativa na população ambiental dos parasitos.

284 Os fármacos empregados no presente estudo (doramectina, moxidectina e levamisol)
285 apresentaram eficácia de 69,2, 65,9 e 69,4% no primeiro e de 13,8, 92,6 e 76,5% no segundo
286 períodos experimentais.

287

288 **4. Discussão**

289 Este estudo apresentou uma abordagem prática de como solucionar um dos principais
290 entraves no controle estratégico da verminose em bovinos de corte criados extensivamente, o
291 manejo. Recomendações anteriores a este estudo já revelaram que três dosificações anuais
292 (maio, julho e setembro) podem ser suficientes para controlar de forma eficiente esta
293 enfermidade (Bianchin, 1991). Todavia, o tratamento anti-helmíntico de animais em épocas
294 inadequadas ao manejo das propriedades rurais localizadas no Brasil Central, oferecem

295 limitações operacionais e redução da produtividade, devido ao aumento do estresse causado
296 pelas práticas de manejo (Borges et al., 2013).

297 O esquema de tratamento realizado nos meses de maio e novembro, que é o utilizado
298 em 80% das propriedades rurais no Brasil (Bianchin, 1991), não resultou maior produtividade
299 (GP) quando comparado aos demais tratamentos. Portanto, os resultados deste estudo
300 mostraram a necessidade de uma dosificação intermediária e adicional para favorecer a
301 performance de crescimento dos animais em fase de recria e proporcionar um maior período
302 de proteção contra reinfecções. A utilização de moléculas de longo (moxidectina) e curto
303 (levamisol) período residual, todavia, não influenciou o GPF, visto que todos os animais que
304 receberam três tratamentos anuais terminaram o estudo com pesos vivos semelhantes
305 ($P>0,05$).

306 Embora os animais de todos os grupos tratados, com exceção do grupo T5
307 (dosificações em maio, agosto e novembro), apresentarem redução significativa na carga
308 parasitária em junho (D+28), não foi observado elevação do peso vivo de todos os grupos
309 tratados nos primeiros três meses deste estudo, quando comparado ao grupo controle, pois,
310 possivelmente, os animais ainda estavam em processo de adaptação, somado ao fato de que o
311 início do experimento coincidiu com o período seco do ano, período no qual há uma maior
312 diminuição da quantidade e qualidade de forragem, e o estresse da desmama. Estes fatores,
313 aliados ao intenso e constante parasitismo sofrido pelos bovinos não tratados (grupo T1) pode
314 ter sido a causa da perda de peso em setembro (-1,12 Kg) e agosto (-0,59 Kg) do primeiro e
315 segundo períodos experimentais, respectivamente, o que reforça a importância da utilização
316 correta de anti-helmínticos, especialmente durante o período seco do ano.

317 Os resultados apresentados aqui, relacionados com aumento no ganho de peso de
318 bezerros tratados contra a verminose gastrointestinal, quando comparados com animais sem
319 tratamento, se assemelham com os observados por Pinheiro et al. (2000), que estudaram a

320 gravidade das consequências deletérias da verminose gastrointestinal subclínica em bovinos de
321 corte e observaram que o ganho de peso de bezerros submetidos ao tratamento da verminose
322 gastrointestinal, em comparação com animais sem tratamento, pode alcançar 50 Kg/cabeça, e
323 Miller et al. (1992), que relatam que a utilização de compostos químicos em bovinos de corte
324 pode resultar em aumento de 29,5 Kg no ganho de peso. Resultados semelhantes também
325 foram observados por Bianchin et al. (2007), Catto et al. (2009) e Cleale et al. (2004), que
326 obtiveram acréscimo de 33, 23 Kg de peso vivo e 0,59 Kg/dia (23%), respectivamente, no
327 ganho de peso de bovinos submetidos a tratamentos com anti-helmínticos, quando
328 comparados com animais controle.

329 Resultados interessantes também foram obtidos por Melo e Bianchin no ano de 1977.
330 Estes autores mostraram que quando os animais são estrategicamente tratados durante o ano
331 em quatro oportunidades (primeira quinzena de maio, meados de julho, primeira quinzena de
332 setembro e meados de dezembro) com anti-helmínticos de amplo espectro de ação, ganham
333 significativamente mais peso ($43,3 \pm 11$ Kg) do que animais sem tratamento. Isto significa
334 que, em média, cada animal pode pesar cerca de 40 Kg a mais, quando comparado com
335 bovinos não vermifugados, representando uma diferença de 20% de peso vivo. Resultados
336 semelhantes aos apresentados aqui também foram observados por Bianchin et al. (1995),
337 fortalecendo a recomendação estratégica atual de três tratamentos anuais, que avaliaram o
338 ganho de peso de bovinos da raça Nelore em piquetes compostos por *Brachiaria brizantha*, e
339 observaram um incremento de 41 Kg de peso vivo, quando comparado com animais controle.

340 No presente estudo, observou-se uma correlação negativa e significativa ($r = - 0,65$)
341 entre peso vivo e OPG, ou seja, quanto maior a carga parasitária, menor o peso vivo e vice
342 versa. Estas observações corroboram com as obtidas por Borges et al. (2013), que também
343 obtiveram correlação negativa e significativa, porém fraca ($r=-0,22$), entre peso vivo e OPG.
344 Estes resultados, todavia, podem ser influenciados por uma variedade de fatores relacionados

345 a espécie de nematoda, hospedeiro ou técnica utilizada para mensuração da carga parasitária
346 (Coles et al., 2006). Por isso, vários estudos demonstram resultados divergentes dos
347 observados aqui, os quais mostram que a correlação entre o OPG e peso pode estar ausente
348 (Jorgensen et al., 1978; Nicolau et al., 2002) ou ser fraca (Henriksen et al., 1976). Além disso,
349 muitas vezes a relação entre carga parasitária e contagem de ovos nas fezes pode ser baixa
350 (Taylor et al., 2002), nula (Fenerich et al., 1987) ou apresentar coeficientes de correlação
351 positivos e significativos (0,652) ($P < 0,05$) (Condi et al., 2009). Novos estudos relacionados
352 à interação entre contagem de ovos nas fezes e carga parasitária em bovinos ainda são
353 necessários, uma vez que estas variações ainda não foram totalmente esclarecidas (Coles et
354 al., 2006). O ganho de peso de bezerros infectados pode ser um critério adicional de avaliação
355 de esquemas de controle da verminose gastrointestinal, porém, estudos controlados de campo
356 ainda precisam ser realizados para serem validados (Höglund et al., 2009; Höglund et al.,
357 2013).

358 Neste estudo, optou-se por utilizar o parâmetro m^2 , por fornecer estimativas da
359 quantidade de larvas presentes no ambiente de pastejo como um todo, ou seja, por determinar
360 a presença de larvas infectantes em toda a extensão do capim, sem levar em consideração a
361 ingestão da forragem por parte dos bovinos e as larvas presentes no solo, visto que a coleta de
362 forragem geralmente prioriza o corte na base do capim, em torno de 2 cm de altura. Desta
363 forma, os resultados obtidos nas contagens de larvas infectantes por m^2 , apresentam a
364 vantagem de estimar apenas as larvas presentes na forragem e, conseqüentemente, o desafio
365 ambiental real, sem a inferência do que está ou não está disponível para consumo animal, o
366 que não acontece com a utilização do parâmetro L3/Kg de MS, quando a coleta de forragem é
367 aleatória (Taylor, 1939). Nestas condições, este parâmetro pode não expressar corretamente a
368 quantidade de larvas infectantes realmente presentes na pastagem (desafio), pois depende
369 diretamente da qualidade da forragem (% MS), da estimativa de consumo dos animais (entre 2

370 a 3% do seu peso vivo em MS), e, principalmente, da técnica de coleta de forragem utilizada,
371 visto que os animais não seguem um padrão aleatório de consumo e podem preferir o
372 consumo de determinada espécie de forrageira em uma mesma área, que também pode
373 influenciar na altura de pastejo (Bryan e Kerr (1988)).

374 Conclui-se com este estudo que o protocolo de tratamento com dosificações anti-
375 helmínticas nos meses maio, agosto e novembro, utilizando-se anti-helmínticos de longo
376 período residual, pode proporcionar um aumento no ganho de peso de até 34,1 kg (31,9%),
377 quando comparado com animais sem tratamento. Além disso, mostrou-se aqui, que o
378 aproveitamento do manejo da vacinação contra a febre aftosa nos meses maio e novembro,
379 utilizando-se doramectina, não refletiu em aumento no ganho de peso final e, por isso, para a
380 obtenção de elevados índices produtivos (ganho de peso), é necessário uma dosificação
381 intermediária adicional no período da seca. Ademais, nenhum esquema de controle avaliado
382 acarretou em alteração da quantidade de larvas de nematodas gastrintestinais no pasto. Os
383 resultados deste estudo poderão subsidiar recomendações práticas para o controle da
384 verminose em bovinos de corte criados no Brasil Central, com tratamentos concentrados nos
385 meses maio, agosto e novembro, quando comparado à atual recomendação técnica (maio,
386 julho e setembro) e os usualmente realizados pelos produtores rurais no campo (maio e
387 novembro).

388

389 **5. Referências Bibliográficas**

390

391 Bianchin, I., 1991. Epidemiologia e controle de helmintos gastrintestinais em bezerros a partir
392 da desmama, em pastagem melhorada, em clima tropical do Brasil. Tese (doutorado).
393 Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ. 191 p.

394 Bianchin, I., Catto, J.B., Nickel, A.N., Torres, R.A.A., Honer, M.R., 2007. The effect of the
395 control of endo-and ectoparasites on weight gains in crossbreed cattle (*Bos taurus*
396 *taurus x Bos taurus indicus*) in the central region of Brazil. Trop. Anim. Health Prod.
397 39, 287-296.

398 Bianchin, I., Honer, M.R., Nunes, S.G., Nascimento, Y.A., Curvo, J.B.E., Costa, F.P., 1996.
399 Epidemiologia dos nematódeos gastrintestinais em bovinos de corte nos cerrados e o
400 controle estratégico no Brasil. Campo Grande – Ms, Brasil. Circular Técnica.

401 Borges, F. A.; Almeida, G. D.; Heckler, R. P.; Lemes, R. T.; Onizuka, M. K. V.; Borges, D.
402 G. L., 2013. Impact on tropical beef cattle productivity: effect on weight gain of
403 weaned calves. Trop. Anim. Health Prod., 45, 723-727.

404 Cabaret, J., Berrag, B., 2004. Faecal egg count reduction test for assessing anthelmintic
405 efficacy: average versus individually based estimations. Vet. Par. 121, 105-113.

406 Charles, T.P., Furlong, J., 1996. A survey of dairy cattle worm control practice in Southeast
407 Brazil. Vet. Parasitol. 65, 65-73.

408 Coles, G.C., Bauer, C., Borgsteede, F.H.M., Geerts, S., Klei, T.R., Taylor, M.A., Waller, P.J.,
409 1992. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology
410 (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of
411 veterinary importance. Vet. Parasitol. 44, 35-44.

412 Forbes, A.B., Cutler, K.L., Rice, B.J., 2002. Sub-clinical parasitism in spring-born, beef
413 suckler calves: epidemiology and impact on growth performance during the first
414 grazing season. Vet. Parasitol. 104, 339-344.

415 Gordon, H.M., Whitlock, H.V., 1939. A new technique for counting nematode eggs in sheep
416 faeces. J. Counc. Sci. Ind. Res. v. 12, p. 50-52.

417 Kaplan, R. M., & Vidyashankar, A. M. (2012). An inconvenient truth: global warming and
418 anthelmintic resistance. Vet. Parasitol., 186, 70-78.

419 Martínez-Valladares, M., Geurden, T., Bartram, D.J., Martínez-Pérez, J.M., Robles-Pérez, D.,
420 Bohórquez, A., Florez, E., Meana, A., Rojo-Vásquez, F.A., 2015. Resistance of
421 gastrointestinal nematodes to the most commonly used anthelmintics in sheep, cattle
422 and horses in Spain. *Vet. Parasitol.* 211, 228-233.

423 Pinheiro, A.C., Alves-Branco, F.P.J., Sapper, M.F.M., 2000. Programa básico de orientação
424 para o controle da verminose dos bovinos de corte no Rio Grande do Sul. In: Controle
425 dos principais ectoparasitos e endoparasitos em bovinos de corte no Rio Grande do
426 Sul. Série Documentos nº 18. Embrapa Pecuária Sul, Bagé, RS. p. 39-54.

427 Roberts, F.H.S, O’Sullivan, P.J. & Riek, R.F., 1952. The epidemiology of parasitic gastro-
428 enteritis of cattle. *Aust. J. Agr. Res.* 3, 187-226.

429 Soutello, R.G.V., Seno, M.C.Z., Amarante, A.F.T., 2007. Anthelmintic resistance in cattle
430 nematodes in northwestern São Paulo State, Brazil. *Vet. Parasitol.* 148, 360-364.

431 Soutello, R.V.G., Condi, G.K., Paes, F., Fonzar, J.F., 2002. Influência do parasitismo e da
432 suplementação proteica no desenvolvimento ponderal de novilhos mestiços Angus-
433 Nelore e da raça Guzerá. *Cienc. Agr. Saude* 2, 21–27.

434 Stromberg, B.E., Averbeck, G.A., 1999. The role of parasite epidemiology in the
435 management of grazing cattle. *Int. J. Parasitol.* 29, 33-39.

436 Torgerson, P.R., Paul, M., Furrer, R, 2014. Evaluating faecal egg count reduction using a
437 specifically designed package “eggCounts “ in R and a user friendly web interface.
438 *Int. J. Parasitol.* 44, 299-303.

439 Zar, J.H. *Biostatistical analysis.*, 2002. 5. Ed. New Jersey: Prentice Hall, 2010. 944 p. SAS
440 Institute, SAS/STAT® Software, Version 9.0 SAS Institute Inc., Cary, NC.

441 Zavattini, J. A., 2009. As chuvas e as massas de ar no estado do Mato Grosso do Sul. Estudo
442 geográfico com vista à regionalização climática. (online). São Paulo. Editora UNESP;
443 São Paulo: Cultura Acadêmica, 212 p. ISBN 978-85-002-00.

Tabela 1. Média de ganho de peso vivo (Kg) por data de pesagem em relação ao período imediatamente anterior, ganho de peso vivo (GPV) final em relação ao dia do tratamento (Dia zero) e diferença entre a média do ganho de peso de cada tratamento em relação ao grupo controle de bezerros Nelore naturalmente infectados por nematodas gastrintestinais, submetidos a diferentes protocolos de vermifugação (T1, T2, T3, T4 e T5), Fazenda Escola – UFMS, Terenos, MS.

Dia/mês	Ganho de peso (kg) / grupos experimentais											
	T1		T2		T3		T4		T5		T6	
	1C	2C	1C	2C	1C	2C	1C	2C	1C	2C	1C	2C
+28/jun	3,06	2,57	4,00	3,81	5,50	4,97	4,50	2,28	5,09	4,31	7,09	5,59
+56/jul	1,84	11,88	4,69	10,19	2,88	10,41	3,53	7,16	1,38	13,63	1,63	13,19
+84/ago	3,38	-0,59	6,53	1,66	8,97	3,31	8,67	4,69	13,11	2,56	5,91	3,75
+112/set	-1,13	1,22	0,50	4,00	2,00	6,34	3,91	6,19	1,97	7,94	2,53	5,72
+140/out	4,28	2,97	4,69	4,34	6,53	8,09	5,53	6,66	4,27	3,97	6,88	6,66
+168/nov	5,28	5,91	6,13	5,84	8,19	8,63	7,77	12,30	5,10	11,16	11,59	10,53
+196/dez	11,81	13,06	17,06	12,59	15,31	12,88	13,47	15,00	19,10	9,00	14,44	18,94
+224/jan	10,25	10,38	13,41	13,25	9,44	11,59	12,07	11,47	13,30	19,61	11,72	14,16
+252/jan	13,47	12,19	12,66	13,13	14,28	15,31	12,23	14,30	15,00	12,71	17,16	14,97
+280/fev	12,94	22,34	12,78	23,13	15,50	19,87	16,70	22,04	13,64	24,93	13,78	22,75
+308/mar	20,03	16,78	19,59	18,69	18,56	23,73	20,07	22,83	19,50	14,50	20,06	18,06
+336/abr	11,91	18,06	11,34	17,56	14,25	16,34	12,80	17,01	12,07	22,23	13,28	21,38
GPV ¹	97,13	116,76	113,38	128,19	121,41	141,47	121,33	141,91	123,18	146,55	126,06	155,69
GPV ²	-	-	16,25	11,43	24,28	24,71	24,21	25,15	26,05	29,79	28,94	38,93

* T1, tratamento em maio, julho e setembro com solução fisiológica; T2, dosificações em maio e novembro com doramectina; T3, dosificações em maio (doramectina), julho (levamisol) e setembro (doramectina); T4, dosificações em maio (doramectina), julho (moxidectina) e setembro (doramectina); T5, dosificações em maio (doramectina), agosto (levamisol) e novembro (doramectina); T6, dosificações em maio (doramectina), agosto (moxidectina) e novembro (doramectina); GPV¹, média do ganho de peso vivo da última data da pesagem em relação ao dia do tratamento (dia zero); GPV², diferença entre a média do ganho de peso entre os grupos tratados e controle; 1C, Primeiro ciclo experimental; 2C, segundo ciclo experimental.

Tabela 2. Efeito médio nos dois períodos experimentais de seis protocolos de tratamento sobre a média de peso vivo e ganho de peso final (GP) de bezerros Nelore naturalmente infectados por nematodas gastrintestinais. Fazenda Escola – UFMS, Terenos, MS.

Dia	Grupos/média peso vivo (Kg)						C.V.
	T1	T2	T3	T4	T5	T6	
Zero/mai	172.2 ^a	172.1 ^a	172.1 ^a	172.4 ^a	173.1 ^a	172.3 ^a	0.6647
+28/jun	175.0 ^a	176.0 ^a	177.1 ^a	175.8 ^a	178.4 ^a	178.6 ^a	12.586
+56/jul	182.5 ^a	183.5 ^a	184.0 ^a	181.1 ^a	187.2 ^a	186.0 ^a	15.117
+84/ago	183.3 ^b	187.6 ^{ab}	190.2 ^a	187.8 ^{ab}	192.0 ^a	190.9 ^a	17.831
+112/set	183.3 ^c	189.8 ^b	194.3 ^{ab}	192.8 ^{ab}	197.0 ^a	195.0 ^{ab}	21.004
+14/out	186.9 ^c	194.3 ^b	201.6 ^a	198.9 ^{ab}	201.2 ^a	201.8 ^a	21.350
+168/nov	192.5 ^c	200.3 ^b	210.0 ^a	208.7 ^a	209.3 ^a	212.8 ^a	25.904
+196/dez	205.0 ^c	215.1 ^b	224.1 ^{ab}	223.1 ^{ab}	223.4 ^a	229.5 ^a	28.803
+224/jan	215.3 ^c	228.5 ^b	234.7 ^{ab}	234.8 ^{ab}	240.1 ^a	242.5 ^a	31.703
+252/jan	228.1 ^c	241.4 ^b	249.5 ^{ab}	248.1 ^{ab}	254.0 ^a	258.5 ^a	34.602
+280 fev	245.7 ^c	259.3 ^b	267.1 ^{ab}	267.3 ^{ab}	273.1 ^a	276.8 ^a	37.502
+308 mar	264.2 ^c	278.5 ^b	288.3 ^{ab}	288.5 ^{ab}	290.5 ^{ab}	295.8 ^a	40.401
+336 abr	279.1 ^c	292.9 ^{bc}	303.6 ^{ab}	303.6 ^{ab}	307.3 ^{ab}	313.2 ^a	43.301
GP final	106.7 ^c	120.7 ^{bc}	131.4 ^{ab}	131.1 ^{ab}	134.3 ^{ab}	140.8 ^a	46.200

* T1, tratamento em maio, julho e setembro com solução fisiológica; T2, dosificações em maio e novembro com doramectina; T3, dosificações em maio (doramectina), julho (levamisol) e setembro (doramectina); T4, dosificações em maio (doramectina), julho (moxidectina) e setembro (doramectina); T5, dosificações em maio (doramectina), agosto (levamisol) e novembro (doramectina); T6, dosificações em maio (doramectina), agosto (moxidectina) e novembro (doramectina). Média de peso vivo (Kg) seguido por letras iguais na mesma coluna não diferem estatisticamente pelo teste estatístico de Duncan ($P < 0,05$); Ganho de peso (GP); coeficiente de variação (C.V.).

Tabela 3. Efeito da utilização de diferentes protocolos de tratamentos da verminose gastrointestinal sobre a contagem média de OPG dos dois períodos experimentais de bovinos Nelore naturalmente infectados por nematodas gastrintestianais. Fazenda Escola – UFMS. Terenos, MS, Brasil.

Dia	Grupos/contagem média de OPG						¹ C.V.
	T1	T2	T3	T4	T5	T6	
Zero/mai	307.52 ^a	240.10 ^a	254.70 ^a	309.75 ^a	326.84 ^a	227.00 ^a	396.708
+28/jun	361.19 ^a	162.08 ^b	131.66 ^b	136.58 ^b	242.25 ^{ab}	173.45 ^b	815.080
+56/jul	180.67 ^a	146.50 ^a	195.87 ^a	163.81 ^a	179.47 ^a	180.47 ^a	1.109.365
+84/ago	150.94 ^{ab}	236.92 ^a	15.43 ^c	52.73 ^b	235.77 ^a	188.84 ^a	1.697.994
+112/set	264.60 ^{ab}	318.46 ^a	85.59 ^{abc}	60.88 ^{bc}	12.19 ^d	29.28 ^{dc}	2.252.284
+140/out	256.45 ^a	303.93 ^a	137.12 ^{ab}	87.40 ^{ab}	49.62 ^b	94.80 ^{ab}	1.664.650
+168/nov	287.33 ^a	203.81 ^{ab}	144.20 ^{abc}	173.74 ^{abc}	118.75 ^{bc}	79.58 ^c	998.443
+196/dez	106.67 ^a	101.13 ^a	134.55 ^a	58.83 ^a	63.08 ^a	69.85 ^a	938.163
+224/jan	126.88 ^a	72.67 ^a	64.72 ^a	84.73 ^a	42.62 ^a	34.78 ^a	1.636.605
+252/jan	225.26 ^a	112.48 ^a	90.43 ^a	154.51 ^a	84.80 ^a	64.47 ^a	1.685.239
+280/fev	65.51 ^a	38.99 ^a	62.39 ^a	53.39 ^a	29.94 ^a	22.32 ^a	2.748.336
+308/mar	96.14 ^a	65.71 ^a	72.53 ^a	60.09 ^a	31.77 ^a	39.43 ^a	2.094.609
+336/abr	79.16 ^a	67.48 ^a	40.32 ^a	29.10 ^a	52.67 ^a	20.68 ^a	2.099.904

* C.V., coeficiente de variação, T1, tratamento em maio, julho e setembro com solução fisiológica; T2, dosificações em maio e novembro com doramectina; T3, dosificações em maio (doramectina), julho (levamisol) e setembro (doramectina); T4, dosificações em maio (doramectina), julho (moxidectina) e setembro (doramectina); T5, dosificações em maio (doramectina), agosto (levamisol) e novembro (doramectina); T6, dosificações em maio (doramectina), agosto (moxidectina) e novembro (doramectina). Valores médios de OPG seguidos por letras iguais na mesma coluna não diferem estatisticamente pelo teste estatístico de Duncan (P<0,05).

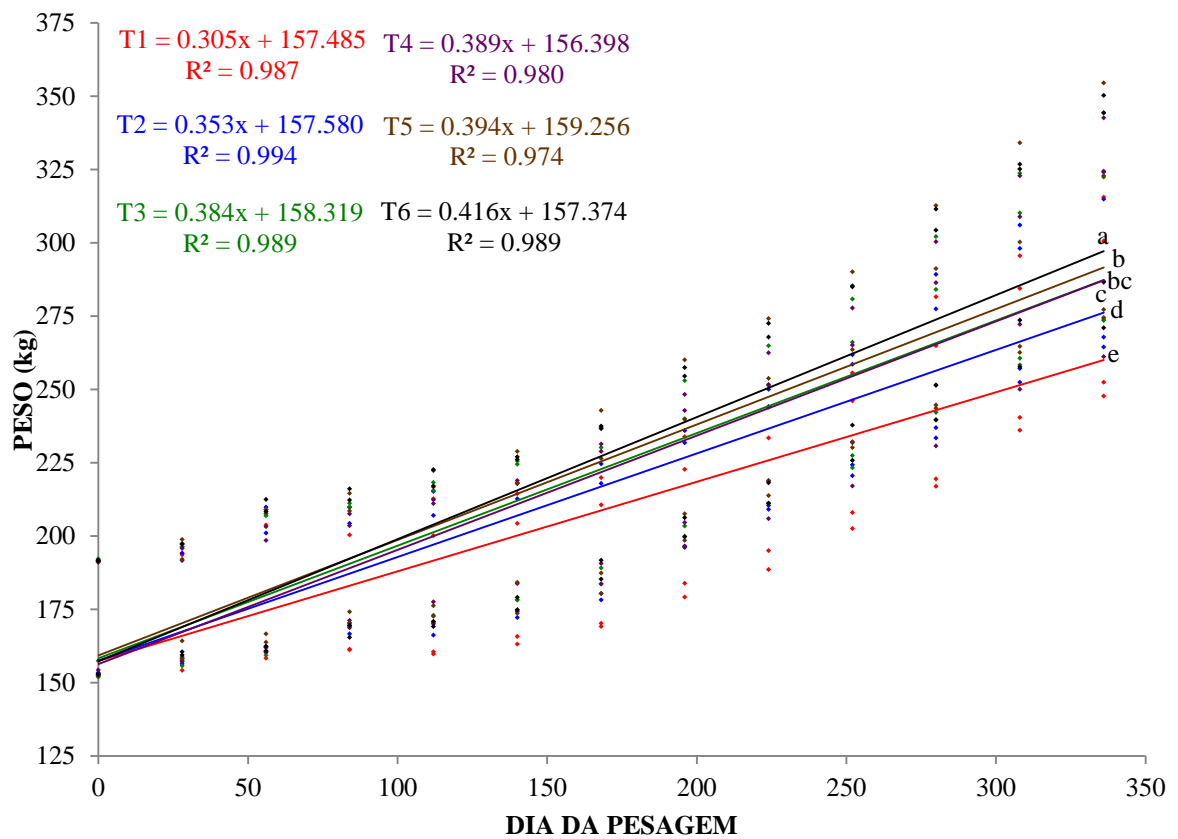


Figura 1. Regressão linear do efeito de diferentes protocolos de tratamento da verminose durante todo o período de estudo sobre o peso vivo de bovinos de corte da raça Nelore, naturalmente infectados por nematodas gastrintestinais. Fazenda Escola – UFMS. Terenos, MS, Brasil.

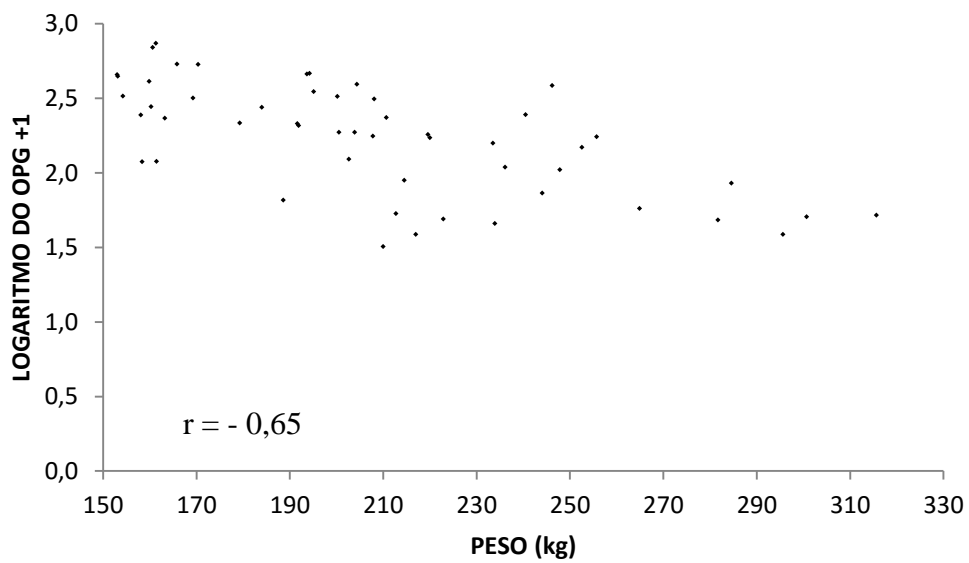


Figura 2. Correlação entre peso vivo (Kg) e OPG (Log x+1), levando-se em consideração os dois períodos experimentais, de bovinos da raça Nelore não vermifugados (T1) e naturalmente infectados por nematodas gastrintestinais. Fazenda Escola – UFMS. Terenos, MS, Brasil.

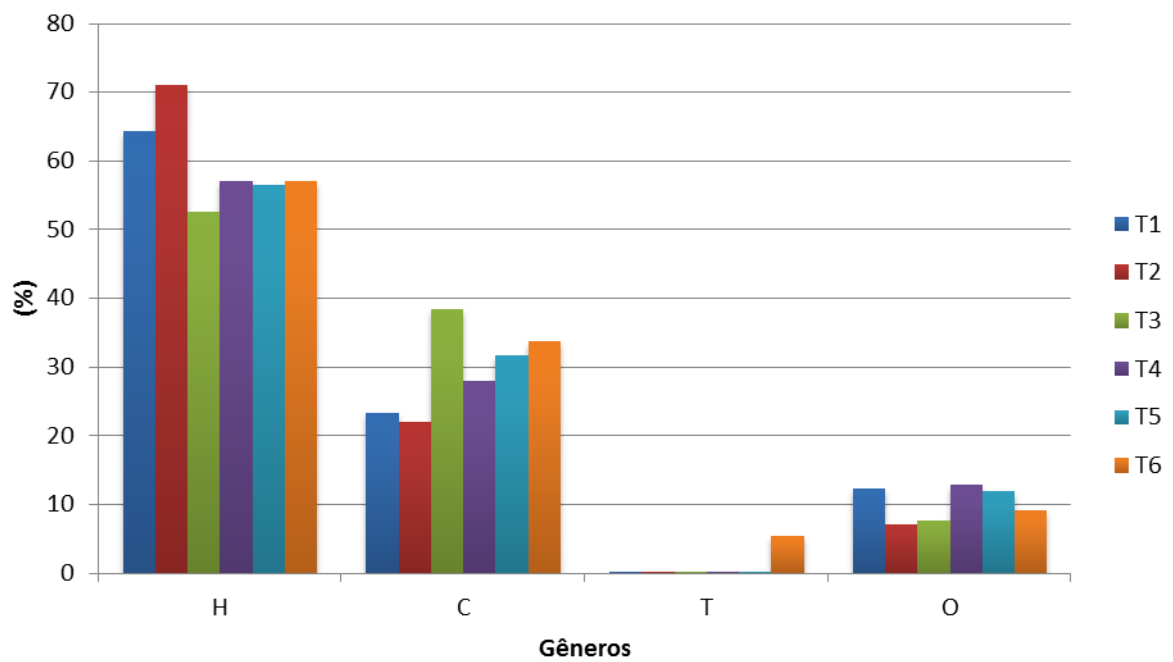


Figura 3. Porcentagens médias de larvas infectantes (L3) obtidas das coproculturas, por grupo experimental, oriundas de animais naturalmente infectados por nematodas gastrintestinais e submetidos a diferentes protocolos de tratamentos anti-helmínticos. Fazenda Escola – UFMS. Terenos, MS, Brasil.

* H: *Haemonchus* spp.; C: *Cooperia* spp.; T: *Trichostrongylus* spp.; O: *Oesophagostomum* spp.

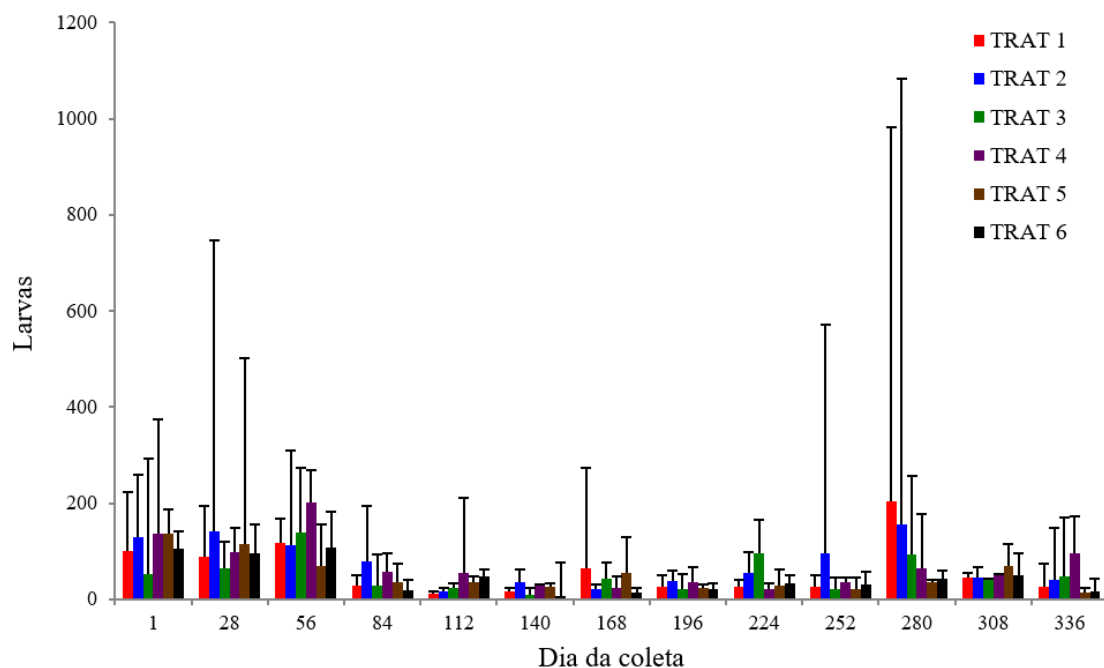


Figura 4. Efeito da utilização de diferentes protocolos de tratamentos da verminose gastrointestinal de bovinos Nelore naturalmente infectados por nematodas gastrointestinais sobre a contaminação ambiental por fases de vida livre no pasto (Log X + 1). Fazenda Escola – UFMS. Terenos, MS, Brasil.

* T1, tratamento em maio, julho e setembro com solução fisiológica; T2, dosificações em maio e novembro com doramectina; T3, dosificações em maio (doramectina), julho (levamisol) e setembro (doramectina); T4, dosificações em maio (doramectina), julho (moxidectina) e setembro (doramectina); T5, dosificações em maio (doramectina), agosto (levamisol) e novembro (doramectina); T6, dosificações em maio (doramectina), agosto (moxidectina) e novembro (doramectina). Valores médios de larvas no pasto não diferiram significativamente pelo teste estatístico de Duncan ($P > 0,05$).

1 **Epidemiologia de trichostrongilídeos em bovinos de corte na fase de recria no**
2 **Brasil Central**

3
4 R.P. Heckler¹; D.G.L. Borges¹; M.C. Vieira²; M.H. Conde²; M. Gren²; M.L. Amorim²;
5 Oliveira, T.L.²; Freitas, M.G.²; E. Moro³; F.A. Borges^{4*}

6 ¹ Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, UFMS, Campo Grande, MS 79070-900,
7 Brasil

8 * Fernando de Almeida Borges, Doutor – Faculdade de Medicina Veterinária e
9 Zootecnia/UFMS, Av. Senador Filinto Muller, 2443, Bairro Ipiranga, Campo Grande,
10 Mato Grosso do Sul, Brasil. CEP: 79074-460. Telefone: +55 (67) 33453612. Endereço
11 de e-mail: fernando.borges@ufms.br

12
13 **Resumo**

14 O objetivo deste estudo foi avaliar a epidemiologia de nematodas gastrintestinais
15 de bovinos de corte criados sob pastejo extensivo na região central do Brasil. O estudo
16 foi realizado em Terenos, MS, de maio de 2013 a abril de 2015, em dois períodos
17 experimentais. Dezesesseis bezerros Nelore recém-desmamados foram distribuídos, em
18 cada período experimental, com base na média de OPG e peso, em dois piquetes (4 ha
19 cada) formados por *Brachiaria brizantha* cv Marandu. Estes animais não receberam
20 nenhum tipo de tratamento anti-helmíntico durante o estudo. Amostras de forragem
21 foram colhidas a cada 28 dias, em oito pontos seguindo um traçado em forma de “W”,
22 utilizando-se um quadrado de 0,5m², como área dos pontos amostrais. Os dados
23 climáticos foram obtidos do Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais. Foi observado
24 que os meses mais frios do ano (abaixo de 15°C) foram julho/agosto (inverno) e maio,
25 junho/julho (outono e inverno) nos primeiro e segundo períodos experimentais, e os
26 meses mais quentes (acima de 30° C) concentraram-se em setembro,

27 novembro/dezembro (primavera), e outubro, janeiro, fevereiro/março (primavera, verão
28 e início de outono) dos primeiro e segundo períodos experimentais, respectivamente.
29 Durante os períodos seco ou chuvoso observou-se acumulado pluviométrico semelhante
30 entre os dois períodos do estudo, de 373 e 1065 mm no primeiro e 388 e 1061 mm no
31 segundo período experimental, respectivamente. Não houve diferença significativa
32 ($p>0,05$) entre a carga parasitária dos animais de maio até a primeira coleta de janeiro.
33 Reduções significativas no OPG foram observadas a partir da segunda coleta de janeiro
34 até o último mês do estudo ($p<0,05$). A contaminação da pastagem por larvas ocorreu
35 durante todo o ano, nos dois períodos experimentais, inclusive durante a estação seca.
36 Não houve correlação significativa ($p>0,05$) entre precipitação e número de larvas no
37 pasto, larvas no pasto e OPG e larvas no pasto e temperatura. Observou-se a presença
38 dos gêneros *Haemonchus*, *Cooperia*, *Oesophagostomum* e *Trichostrongylus*. Na região
39 de estudo, o inverno (junho, julho e agosto) foi a estação do ano em que o risco de
40 infecção para bovinos de corte da raça Nelore criados extensivamente em fase de recria
41 apresentou a menor quantidade de larvas na pastagem (1,27 larvas/m²) ($p<0,05$), porém,
42 foi o período em que os animais estavam altamente parasitados. Já nas estações outono
43 (março, abril e maio) e verão (dezembro, janeiro e fevereiro), houve aumento
44 significativo ($p<0,05$) da população de trichostrongylídeos no capim e, portanto, foram
45 as estações do ano que apresentaram maiores riscos de infecção para os bovinos.

46

47 **1. Introdução**

48 A verminose gastrointestinal de bovinos é uma das principais enfermidades
49 responsáveis pela redução da produtividade no mundo, especialmente em áreas tropicais
50 (Vercruyse e Claerebout, 2001; Knox et al., 2012; van Der Voort et al., 2013; Charlier
51 et al., 2014). O resultado das infecções subclínicas na maioria dos casos só é observado

52 pelo impacto econômico negativo e, raramente, pela mortalidade animal (Hawkins,
53 1993).

54 Os nematodas gastrintestinais (NGI) de bovinos possuem um ciclo de vida
55 direto, que passa por uma fase interna, dentro dos hospedeiros, e uma fase externa, no
56 ambiente de pastejo (fezes ou forragem). Para que seja possível a implementação de
57 medidas de controle estratégico eficientes, tem-se a necessidade do entendimento da
58 ecologia das diferentes espécies de nematodas, especialmente durante seus estágios de
59 vida livre (Agyei, 1997; Cassida et al., 2012). A disponibilidade de larvas infectantes
60 (L3) no pasto é altamente dependente das condições climáticas, especialmente
61 microclimáticas (Callinan e Westcott, 1986; Van Dijk et al., 2008, Van Dijk e Morgan,
62 2011). Estas condições são altamente variáveis e podem variar sazonalmente
63 (Stromberg, 1997).

64 Enquanto estudos epidemiológicos dos NGI são muito bem documentados para a
65 espécie ovina, estudos de campo com NGI de bovinos de corte criados extensivamente
66 em regiões tropicais ainda são limitados e necessitam de mais informações,
67 especialmente sobre as variações sazonais de larvas em fase de vida livre, as quais
68 refletem no aumento do desafio ambiental e, conseqüentemente, elevação do risco de
69 infecção (Melo e Bianchin, 1977; Rose et al., 2015).

70 Baseado em dados observados por Honer e Bianchin (1987), no Brasil Central,
71 região na qual as condições climáticas são muito bem definidas, com verões quentes e
72 úmidos e invernos frios e secos, a contaminação ambiental por larvas infectantes
73 geralmente atinge níveis máximos na estação chuvosa, enquanto que na estação seca, a
74 população de helmintos sobreviventes está quase que exclusivamente no hospedeiro,
75 pois neste momento, as condições para manutenção das fases de vida livre no ambiente
76 são desfavoráveis e a taxa de “translação” larval encontra-se prejudicada. Todavia,

77 Soares (1981) e Amarante et al. (1996), relatam que o período seco do ano não
78 influencia desfavoravelmente o desenvolvimento, a sobrevivência e dinâmica de
79 dispersão de L3 no pasto. Esta verificação também corrobora com resultados
80 observados por van Dijk e Morgan (2011), ao relatarem que as L3 não necessitam de
81 água livre para migrarem sobre o capim.

82 Fatores relacionados ao hospedeiro e parasito, as condições climáticas e o
83 sistema de produção de bovinos de corte no Brasil Central podem variar
84 consideravelmente de região para região. Por isso, novos estudos relacionados a
85 epidemiologia das nematodioses gastrintestinais ainda são necessários (Stromberg e
86 Corwin, 1993), de maneira que seja possível melhorar a compreensão da dinâmica
87 sazonal das infecções parasitárias e direcionar a correta utilização de anti-helmínticos
88 no campo. O objetivo deste estudo foi avaliar a epidemiologia de nematodas
89 gastrintestinais em bovinos de corte criados sob pastejo extensivo na região central do
90 Brasil.

91

92 **2. Material e métodos**

93 **2.1 Local do experimento e caracterização climática**

94 Este estudo foi realizado na fazenda escola da Universidade Federal do Mato
95 Grosso do Sul (FAMEZ/UFMS), localizada em Terenos, Mato Grosso do Sul, Brasil,
96 latitude -20°26'32" Sul e longitude -54°51'37" Oeste.

97 De acordo com a classificação climática de Köppen-Geiger, o estado do Mato
98 Grosso do Sul se enquadra como AW, por estar em uma posição geográfica
99 intracontinental, é influenciado pela dinâmica atmosférica que afeta a América do Sul e,
100 por isso, apresenta um padrão climático do tipo tropical úmido (Marcuzzo e Costa,
101 2012), com estação chuvosa no verão e nítida estação seca no inverno. A temperatura

102 média anual permanece em torno de 22 - 23° C, todavia, pode variar bastante, atingindo
103 temperaturas próximas ou abaixo de zero grau, principalmente nos meses maio, junho e
104 julho. A temperatura média máxima não varia muito ao longo dos meses do ano,
105 entretanto, em alguns períodos pode atingir 40 ° C. A precipitação pode alcançar níveis
106 superiores a 750 mm anuais e se concentram, principalmente, na primavera e verão
107 (outubro a março). Já nos meses de maio a setembro, os índices pluviométricos,
108 geralmente, reduzem-se bastantes, muitas vezes chegando a zero (Coutinho, 2002).

109 A região de estudo encontra-se na unidade fisiográfica denominada cerrado, a de
110 maior ocorrência no estado, que pode agregar em torno de 35% da média total pluvial
111 do estado do Mato Grosso do Sul (Marcuzzo e Costa 2012).

112

113 **2.2 Animais e manejo**

114 Foram selecionados 32 bovinos machos entre 7 a 8 meses de idade, recém
115 desmamados, da Raça Nelore, naturalmente infectados por nematodas gastrintestinais e
116 sem histórico de tratamentos anti-helmínticos anteriores.

117 Os bovinos foram mantidos em áreas compostas por *Brachiaria brizantha* c.v.
118 Marandu, tinham acesso à suplementação mineral (Zoorecria 60) e água *ad libitum*
119 durante todo o período experimental e receberam suplementação proteica (Suplemax 45
120 R, consumo diário de 100 g para cada 100 kg de peso vivo), com 45 % de proteína
121 bruta, nos períodos secos do ano (julho a outubro). Utilizou-se um período de 15 dias
122 para adaptação dos animais na área experimental, previamente ao início do estudo.

123

124 **2.3 Delineamento experimental**

125 Este estudo foi conduzido em dois períodos experimentais, entre maio de 2013 e
126 abril de 2014 e entre maio de 2014 a abril de 2015. Em cada período experimental,

127 foram utilizados 16 animais, distribuídos igualmente em dois piquetes (piquetes A e B)
128 de quatro hectares cada (oito animais por piquete). Os bovinos foram distribuídos
129 seguindo um delineamento em blocos ao acaso, levando-se em consideração o peso vivo
130 e carga parasitária (OPG), de forma que todos os animais em cada piquete, no início dos
131 primeiro e segundo períodos experimentais, apresentassem médias de peso (153 e 192
132 Kg) e OPG (726,05 e 260,93) semelhantes, respectivamente.

133 Foram realizadas coletas de forragem e fezes a cada 28 dias (+28, +56, +84, +112,
134 +140, +168, +196, +224, +252, +280, +308, +336) para determinar a variação da
135 densidade populacional de larvas de nematodas gastrintestinais no pasto durante as
136 diferentes estações do ano e a flutuação da carga parasitária durante todo o período
137 experimental, respectivamente.

138 Os dados de pluviosidade e temperatura foram obtidos no Instituto Nacional de
139 Pesquisas Espaciais (INPE).

140

141 **2.5 Coleta de forragem**

142 As amostras de forragem foram coletadas aleatoriamente, em oito pontos
143 (subamostras) distintos do mesmo piquete, seguindo um traçado em forma de “W”,
144 utilizando-se um retângulo de 0,5 m² (Taylor, 1939).

145 Os cortes foram realizados rente ao solo, aproximadamente 2 cm de altura, com
146 tesoura. Imediatamente após cada coleta, procedeu-se a homogeneização das
147 subamostras, por piquete, de maneira que se obtivesse uma única amostra representativa
148 de toda a área de estudo (piquete), em torno de 10% do volume total. As amostras foram
149 coletadas em sacolas plásticas identificadas e todas as coletas foram realizadas as seis
150 horas da manhã, sempre na ausência de chuva.

151

152 **2.6 Extração e recuperação de larvas do capim (modificado de Niezen et al., 1998 e**
153 **Catto e Bianchin, 2007)**

154 As amostras de forragem foram imersas em baldes contendo água e detergente
155 neutro, com a finalidade de reduzir a tensão superficial e facilitar o desprendimento das
156 larvas da forragem. Após 24 horas, as amostras foram retiradas do balde e lavadas em
157 água corrente para recuperar as larvas que possivelmente ainda estavam aderidas à
158 matéria verde. Todo o conteúdo restante, dentro do balde, foi deixado em repouso por
159 24 horas, a fim de permitir a decantação das L3 presentes no meio. Após a retirada do
160 sobrenadante, o sedimento foi despejado em um funil contendo tubo falcon (13 ml) em
161 sua extremidade e, após um período de sedimentação por 24 horas, realizou-se a leitura
162 do conteúdo total, correspondente ao número de larvas recuperadas em 4 m² (0,5 m² por
163 sub-amostra x oito sub-amostras por piquete) em microscópio de luz (magnificação
164 aproximada de 400x).

165

166 **2.7 Determinação da carga parasitária**

167 Amostras de fezes foram coletadas diretamente da ampola retal dos animais em
168 sacolas plásticas identificadas, acondicionadas em caixas isotérmicas e encaminhadas ao
169 Laboratório de Doenças Parasitárias da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul
170 (FAMEZ) para processamento e determinação da carga parasitária individual, através da
171 contagem de ovos por grama de fezes (OPG) (Gordon e Whitlock, 1939, modificada).

172

173 **2.7 Análise estatística**

174 Os resultados obtidos nas contagens de larvas na pastagem e OPG foram
175 submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk e convertidos em logaritmo na
176 base 10 (L3 +1). Utilizou-se análise de variância para comparação entre as médias das

177 contagens de OPG por data de coleta e larvas no pasto, esta última, dividida em cada
178 estação do ano (primavera, verão, outono e inverno), previamente ao teste de
179 comparações múltiplas de Tukey e Duncan, respectivamente.

180 Avaliou-se a força da relação entre as variáveis precipitação (em mm) e larvas
181 no pasto/m², assim como temperatura e larvas no pasto/m², utilizando-se o coeficiente
182 de correlação de Pearson. Além disso, os resultados dos efeitos da precipitação e
183 temperatura na dinâmica de contaminação ambiental por larvas de nematodas de
184 bovinos foram interpretadas pela construção de tabelas e gráficos.

185 Todas as análises foram realizadas ao nível de significância de 5%. Os dados de
186 larvas na pastagem foram analisados utilizando-se o programa computacional Statistical
187 Analysis System (SAS Institute, 2002) e os dados de OPG, utilizando-se o programa
188 GraphPad Prism, versão 5,03 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA,
189 <http://graphpad.com>).

190

191 **3. Resultados**

192 Neste estudo, observou-se que as temperaturas mínimas médias do primeiro e
193 segundo períodos experimentais foram 7 e 12°C, ambas nos meses de julho, e máximas
194 de 29 (setembro, novembro e dezembro) e 32°C (outubro), respectivamente. Os meses
195 mais frios do ano (abaixo de 15°C) foram julho/agosto (inverno) e maio, junho/julho
196 (outono e inverno) do primeiro e segundo períodos experimentais, respectivamente. Os
197 meses mais quentes (acima de 30° C) concentraram-se em setembro,
198 novembro/dezembro (primavera), e outubro, janeiro, fevereiro/março (primavera, verão
199 e início de outono) do primeiro e segundo períodos experimentais, respectivamente
200 (Figura 1).

201 Os índices pluviométricos que foram registrados mensalmente indicaram
202 diferentes índices de precipitação entre os dois períodos experimentais, ou seja, a
203 distribuição das chuvas não ocorreu de maneira uniforme entre os dois períodos
204 observados. Embora durante os períodos seco e chuvoso tenha sido observado um
205 acumulado pluviométrico semelhante entre os dois períodos do estudo, de 373 e 1065
206 mm no primeiro e 388 e 1061 mm no segundo período experimental, respectivamente, a
207 quantidade de chuvas total/mês no segundo período experimental ultrapassou às
208 observadas no primeiro, com exceção de setembro, outubro e março (Figura 1).

209 Quando os índices de pluviosidade foram comparados com as médias históricas
210 (30 anos), observou-se a mesma tendência de aumento de precipitação a partir de
211 setembro a abril e drásticas reduções em junho, julho e agosto (trimestre mais seco do
212 ano) para ambos os períodos, com exceção de junho do primeiro e julho do segundo
213 período experimental, meses nos quais ocorreram chuvas atípicas de 141 e 119 mm,
214 respectivamente. Todavia, o pico das chuvas em janeiro, observados nas médias
215 históricas, não ocorreu no decorrer deste estudo. A ocorrência de chuva no primeiro
216 período experimental foi uniforme entre setembro a abril, sem picos característicos, e
217 um pico foi observado em dezembro (373 mm) do segundo período experimental
218 (Figura 1). As temperaturas mínimas e máximas mantiveram-se dentro dos valores
219 observados nas médias históricas, com exceção do mês de julho do primeiro período
220 experimental, que apresentou temperatura mínima média de 7°C (Figura 1).

221 Os resultados das contagens de OPG estão expressos na Tabela 1. Foi possível
222 observar, pela análise conjunta dos dois períodos experimentais, ausência de diferença
223 significativa ($p>0,05$) entre a carga parasitária dos animais desde o início do estudo até
224 a primeira coleta de janeiro. A partir da segunda coleta de janeiro até o último mês do
225 estudo, observou-se reduções significativas ($p<0,05$) nas contagens de OPG (Figura 5).

226 A contaminação ambiental por larvas de nematodas gastrintestinais de bovinos
227 ocorreu durante todo o ano, nos dois períodos experimentais, inclusive durante a estação
228 seca que, como visto, não é (período histórico) e não foi (durante o período
229 experimental) totalmente seca devido a ocorrência de chuvas esporádicas (Figura 1).
230 Todavia, houve oscilações na quantidade de larvas recuperadas entre todos os meses. A
231 relação entre precipitação (em mm), variação do número de larvas no pasto/m² e OPG
232 podem ser visualizadas pela conformação das curvas obtidas na Figura 2. Apesar da
233 ausência de correlação significativa ($p > 0,05$) ($r = -0,16$) entre as variáveis precipitação e
234 número de larvas no pasto (Figura 3), observou-se, em todas as datas de coleta, com
235 exceção de outubro a janeiro do primeiro período experimental, um aumento de
236 precipitação previamente à elevação do número de larvas no capim/m² do mês
237 subsequente. Não houve correlação significativa ($p > 0,05$) entre as variáveis larvas no
238 pasto e OPG ($r = -0,04$) (Figura 4), assim como larvas no pasto e temperatura ($r = 0,08$).

239 Observou-se um aumento significativo ($p < 0,05$) na quantidade de larvas
240 recuperadas do pasto em dezembro, janeiro e fevereiro (verão, 1,80 larvas/m²) e março,
241 abril e maio (outono, 1,81 larvas/m²). Porém, em setembro, outubro e novembro
242 (primavera, 1,56 larvas/m²), não houve elevação significativa da quantidade de larvas
243 recuperadas do capim ($p > 0,05$) quando comparado ao verão e primavera. O inverno
244 (junho, julho e agosto), foi a estação do ano que apresentou a menor contagem de larvas
245 no capim, com médias de 1,27 larvas/m² (Figura 7).

246 No primeiro período experimental, foi observado que os animais de ambos os
247 piquetes (A e B) iniciaram o estudo (maio, dia zero) com porcentagem média de
248 parasitos do gênero *Cooperia* de 83 e 79%, respectivamente. Ao longo do tempo,
249 observou-se uma elevação da frequência de *Haemonchus* sp., que assim permaneceu até
250 o final do estudo, com pequenas oscilações pontuais no aumento de frequência de

251 *Cooperia*. Além disso, observou-se que a infecção por *Oesophagostomum* sp. e
252 *Trichostrongylus* sp. foram inexpressivos e, em alguns pontos, inexistentes, com
253 exceção do piquete A do segundo período experimental, no qual a frequência de
254 *Oesophagostomum* sp., em vários pontos, ultrapassou a dos gêneros mais frequentes
255 (*Cooperia* e *Haemonchus*) (Figura 6).

256

257 **4. Discussão**

258 Neste estudo, observou-se aumento significativo da quantidade de larvas no
259 capim durante as estações que apresentaram elevados índices de precipitação, verão e
260 outono, ultrapassando, em alguns meses, 150 mm. Estes resultados corroboram com os
261 obtidos por Rose (1963); Melo e Bianchin (1977); Rojo-Vazques (1977); Gronvold e
262 Hogh-Schmidt (1989); Fakae e Chiejina (1998); Amaradasa et al. (2010) e Quadros et
263 al. (2012), que relataram aumento da quantidade de larvas no capim quando na presença
264 de chuva ou elevação da umidade no microclima da pastagem.

265 Embora, na maioria das datas de coleta, tenha sido observado aumento da
266 quantidade de larvas na pastagem previamente ao aumento da precipitação, não houve
267 correlação significativa entre as estas variáveis. Porém, a existência desta já foi
268 comprovada por Agyei no ano de 1997, que observaram elevada correlação positiva
269 entre os níveis de larvas infectantes na pastagem e taxa de precipitação e Aumont et al
270 (1989), que observaram que cinco dias consecutivos com chuva são suficientes para
271 influenciarem a população de L3 no microclima da pastagem.

272 Contraditoriamente aos resultados observados neste estudo, Soares (1981) e
273 Amarante et al. (1996) relatam que o período seco do ano não influencia
274 desfavoravelmente o desenvolvimento, a sobrevivência e dinâmica de dispersão de L3
275 no pasto. Todavia, os resultados observados aqui são semelhantes aos já obtidos por

276 Honer e Bianchin (1987) e Catto e Furlong (1982) que citam que, no Brasil Central, país
277 no qual as condições climáticas são muito bem definidas, com verões quentes e úmidos
278 e invernos frios e secos, a contaminação ambiental por larvas infectantes geralmente
279 atingem níveis máximos na estação chuvosa, enquanto que na estação seca, a população
280 de helmintos sobreviventes está quase que exclusivamente no hospedeiro, pois neste
281 momento, as condições para manutenção das fases de vida livre no ambiente são
282 desfavoráveis, e a taxa de “translação” larval encontra-se prejudicada. Santos et al.
283 (2012) também relatam que no Brasil, o verão é a estação do ano com maior taxa de
284 recuperação larval devido, principalmente, à maior quantidade de dias com precipitação
285 mensurável, alta umidade relativa e a maior temperatura ao nível do solo, com mínima e
286 máxima de 19 e 42° C, respectivamente.

287 Neste estudo, todavia, embora a carga parasitária dos animais tenha oscilado,
288 esta permaneceu a mesma ($p>0,05$) durante praticamente todo o período experimental
289 (abril até a primeira coleta de janeiro), sendo observado ausência de elevações
290 significativas do OPG durante o período seco do ano assim como observado por Honer
291 e Bianchin (1987) e Bianchin et al. (1995). Provavelmente, a redução da carga
292 parasitária observada nos últimos três meses do estudo ocorreu devido ao aumento da
293 idade dos animais e aquisição de resistência aos parasitos devido ao constante contato
294 com larvas infectantes presentes na forrageira.

295 Estes resultados divergentes mostram que, devido a existência de uma ampla
296 variedade de fatores relacionados ao ambiente, hospedeiro e parasito entre estudos
297 epidemiológicos experimentais, mesmo que metodologicamente semelhantes, o
298 resultado observado pode ser consequência de alterações pontuais de cada estudo, sejam
299 elas metodológicas e/ou ambientais e/ou nos animais, o que pode influenciar
300 sobremaneira e até mesmo direcionar todo um resultado experimental. Por isso, é

301 possível que, em determinadas situações, as variáveis que influenciam a taxa de desafio
302 ambiental por larvas infectantes nas pastagens, como elevada precipitação e altas
303 temperaturas durante o período de verão, principais variáveis microclimáticas que
304 afetam a movimentação de larvas no microclima da pastagem (Callinan e Westcott,
305 1986; Lima, 1986; Besier e Dunsmore, 1993), não ocorram com intensidade e
306 frequência esperadas, assim como observado neste estudo, especialmente em julho do
307 primeiro e agosto do segundo períodos experimentais, desta forma, reduzindo a taxa de
308 recuperação larval em períodos que teoricamente deveriam ser elevadas, o que pode
309 explicar, pelo menos em parte, os resultados discrepantes nos quais a taxa de
310 recuperação larval em períodos de estiagem foi alta e em períodos de chuva reduzida.

311 Comparando-se os dados históricos de temperatura, observou-se ausência de
312 grandes variações entre os dois períodos experimentais, ou seja, as temperaturas
313 permaneceram entre os níveis observados historicamente, com exceção do mês de julho,
314 que apresentou queda drástica de temperatura (7°C) (a temperatura mínima histórica
315 média é de 14°C). Porém, mesmo que através da observação gráfica dos resultados
316 obtidos seja possível observar a ocorrência de redução da precipitação e temperatura
317 simultaneamente à diminuição da recuperação de larvas no pasto do mês subsequente,
318 neste estudo, não foi observada correlação entre as variáveis temperatura e larvas no
319 pasto, ou seja, independentemente da temperatura micro ou mesoclimática, não há
320 influência desta na taxa de recuperação larval.

321 Segundo Besier e Dunsmore (1993), reduzidos níveis de pluviosidade associados
322 a elevadas taxas de evaporação são, frequentemente, causas de reduzidas taxas de
323 recuperação larval. Desta forma, provavelmente, a redução drástica dos índices
324 pluviométricos ocorridos no mês de julho de 2014, que apresentou temperatura mínima
325 média de 12°C , acarretou reduzida taxa de recuperação larval no mês subsequente

326 (agosto de 2014). Todavia, segundo Callinan e Westcott (1986), quando em situação de
327 campo, como as observadas neste estudo, as variáveis que afetam a taxa de migração de
328 larvas não podem ser controladas, portanto, não é possível prever as respostas
329 comportamentais de larvas no ambiente. Novos estudos ainda são necessários para
330 determinar a real interferência da taxa de evaporação simultaneamente a ocorrência de
331 chuva e seus efeitos na movimentação de larvas na pastagem, especialmente em
332 condições experimentais de campo.

333 Apesar da ausência de uma exata e clara relação entre os dados climáticos
334 obtidos neste estudo e a dinâmica da população de larvas na pastagem observada
335 diretamente na área experimental, visto pela ausência de correlação entre a quantidade
336 de larvas na pastagem e as variáveis precipitação e temperatura, com os dados obtidos
337 aqui, foi possível prever os níveis e os períodos de maior desafio ambiental por larvas
338 infectantes no ambiente de pastejo, se precedidos ou não pela incidência de chuvas e
339 elevação e/ou redução da temperatura e carga parasitária. Devido ao fato de que os
340 resultados obtidos aqui foram produtos da experimentação em condições de campo, ou
341 seja, condições mais próximas possíveis das observadas nas propriedades rurais
342 localizadas no Brasil central, inclusive relacionado ao clima, estas informações poderão
343 ser utilizadas para a correta implantação de medidas de controle da verminose
344 gastrintestinal em bovinos de corte criados a pasto na fase de recria e complementará o
345 conhecimento já existente sobre a epidemiologia da verminose gastrintestinal de
346 bovinos, especialmente pela determinação do período de maior risco de infecção para os
347 bovinos da região.

348 Dentre os gêneros de nematodas trichostrongylideos encontrados na
349 coprocultura, *Haemonchus* foi o mais frequente, evidenciando a importância de se
350 realizar medidas preventivas de controle da verminose, visto sua alta patogenicidade,

351 elevado potencial biótico e capacidade de resistência no ambiente. Porém, segundo
352 Roeber e Kahn, (2014), a utilização de um protocolo de cultura comum para todas as
353 espécies podem favorecer a ocorrência de uma e dificultar o desenvolvimento de outra,
354 desta forma, podendo ocorrer interpretações equivocadas, especialmente quando há
355 infecções mistas, como as observadas no presente estudo. Por isso, relatam que mais
356 estudos são necessários para melhorar esta ferramenta de diagnóstico e continuamente
357 monitorar programas de controle estratégico, resistência anti-helmíntica e epidemiologia
358 das nematodioses gastrintestinais de bovinos de corte em fase de recria.

359 O método para determinação da população de trichostrongylídeos no capim
360 utilizado neste estudo, através da coleta de forragem manual e processamento pela
361 técnica de filtração e sedimentação, mostrou-se prático e barato. Evitou-se a utilização
362 de animais traçadores, técnica esta que durante muito tempo foi utilizada para
363 determinação da contaminação ambiental por nematodas gastrintestinais, por apresentar
364 variações mais acentuadas, entre elas, e principal, a individual e que pode, muitas vezes,
365 não refletir a real taxa de contaminação ambiental e influenciar no resultado
366 experimental (Bryan & Kerr, 1988).

367 Com os resultados obtidos aqui, conclui-se que, na região de estudo, que
368 apresenta característica típica de Cerrado, o inverno é a estação do ano em que o risco
369 de infecção para bovinos de corte da raça Nelore criados extensivamente em fase de
370 recria é menor, uma vez que há uma queda significativa na quantidade de larvas
371 recuperáveis no pasto, porém, é o período em que os animais apresentam-se altamente
372 parasitados. Já nas estações outono (março, abril e maio) e verão (dezembro, janeiro e
373 fevereiro), há um aumento da população de trichostrongylídeos no capim e, portanto,
374 são as estações que apresentam maiores riscos de infecção para os bovinos, tornando-se
375 especialmente importantes quando há predomínio de agentes patogênicos como

376 parasitos do gênero *Haemonchus*. Entretanto, em janeiro, fevereiro e março (final do
377 verão e início do outono), embora o desafio ambiental por larvas infectantes na
378 pastagem tenha sido elevado, há uma redução expressiva da carga parasitária.

379

380 **5. Referências bibliográficas**

381 Agyei, A.D., 1997. Seasonal changes in the level of infective strongylate nematode
382 larvae on pasture in the coastal savanna regions of Ghana. *Vet. Parasitol.* 70,
383 175-182.

384 Amaradasa, B.S., Lane, R.A., Manage, A., 2010. Vertical migration of *Haemonchus*
385 *contortus* infective larvae on *Cynodon dactylon* and *Paspalum notatum*
386 pastures in response to climatic conditions. *Vet. Parasitol.* 170, 78-87.

387 Amarante, A.F.I., Padovani, C.R., Barbosa, M.A., 1996. Contaminação da pastagem por
388 larvas infectantes de nematódeos gastrintestinais parasitas de bovinos e ovinos
389 em Botucatu-SP. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.* 5, 65-73.

390 Aumont, G., Coulaud, G., Grude, A., Gruner, L., 1989. Pasture population of cattle
391 nematode larvae in Guadeloupe (French West Indies). *Int. J. Parasitol.* 19, 547-
392 554.

393 Besier, R.B., Dunsmore, J.D., 1993. The ecology of *Haemonchus contortus* in a winter
394 rainfall region in Australia: the development of eggs to infective larvae. *Vet.*
395 *Parasitol.* 45, 275-292.

396 Bianchin, I., Honer, M.R., Nunes, S.G., Nascimento, Y.A., 1995. Effect of stocking
397 rates and anthelmintic treatments on weight gains in weaned Nelore cattle on
398 improved pasture in the Brazilian Cerrado. *Tropic. A. Health and Product.* 27, 1-
399 8.

400 Bryan, R.P., Kerr, J.D., 1988. The grazing behaviour of cattle in relation to the sampling
401 of infective nematode larvae on pasture. *Vet. Parasitol.* 30, 73-82.

402 Callinan, A.P.L., Westcott, J.M., 1986. Vertical distribution of Trichostrongylid larvae
403 on herbage and soil. *Vet. Parasitol.* 16, 241-244.

404 Cassida, K.A, Lester, E.C., Foster, J.G., Turner, K.E., 2012. Recirculating elutriator for
405 extracting gastrointestinal nematode larvae from pasture herbage samples.
406 *Vet. Parasitol.* 188, 60-67.

407 Catto, J.B., Bianchin, I., 2007. Efeito de sistema de pastejo e espécies forrageiras na
408 contaminação da pastagem e no parasitismo por nematoides gastrintestinais em
409 bovinos de corte. *Ver. Bras. Saúde Prod. An.* 8, 343-353.

410 Catto, J.B., Furlong, J., 1982. Desenvolvimento de bovinos criados extensivamente,
411 submetidos a vários esquemas de tratamento anti-helmíntico, no Pantanal
412 Matogrossense. *Pesq. Agropec. Bras.* 17, 131-136.

413 Charlier, J., van der Voort, M., Kenyon, F., Skuce, P., Vercruysse, J., 2014. Chasing
414 helminthes and their economic impact on farmed ruminants. *Trends in*
415 *Parasitol.* 38, 7.

416 Coutinho, L.M. (Ed.), 2002. *Eugen Warming e o Cerrado Brasileiro: um século depois.*
417 UNESP, São Paulo, 1767 p.

418 Fakae, B.B., Chiejina, S.N., 1988. Further studies on the development and availability
419 of infective larvae of bovine gastrointestinal Trichostrongylids on pasture in
420 Eastern Nigeria. *Vet. Parasitol.* 28, 143-152.

421 Gordon, H.M., Whitlock, H.V., 1939. A new technique for counting nematode eggs in
422 sheep faeces. *J. Counc. Scien.Ind. Res.*, v. 12, p. 50-52.

- 423 Gronvold J., Høgh-Schmidt K., 1989. Factors influencing rain splash dispersal of
424 infective larvae of *Ostertagia ostertagi* (Trichostrongylidae) from cow pats to
425 the surroundings. *Vet. Parasitol.* 31, 57–70.
- 426 Hawkins, J.A., 1993. Economic benefits of parasite control in cattle. *Vet. Parasitol.* 46,
427 159-173.
- 428 Honer, M.R., & Bianchin, I., 1987. Considerações básicas para um programa de
429 controle estratégico da verminose em gado de corte no Brasil. (Circular técnica
430 20). EMBRAPA – CNPGC, Campo Grande, Brasil, 53p.
- 431 Knox, M.R., Besier, R.B., Le Jambre, L.F., Kaplan, R.M., Torres-Acosta, J.F.J., Miller,
432 J., Sutherland, I., 2012. Novel approach for the control of helminth parasites of
433 livestock VI: Summary of discussion and conclusions. *Vet. Parasitol.* 186, 143-
434 149.
- 435 Lima, S.S., 1986. Larvas infectantes de nematóides (Strongyloidea), parasitos de
436 bovinos, em pastagem no Estado do Rio de Janeiro: comportamento e
437 disponibilidade x vegetação e condições meteorológicas. Universidade Federal
438 Rural do Rio de Janeiro – Instituto de Biologia. 184p.
- 439 Marcuzzo, F.F.N., Costa, H.C., 2012. Estudo da sazonalidade das chuvas no estado do
440 Mato Grosso do Sul e sua Distribuição espaço-temporal. *Ver. Bras. Geo. Fís.* 1,
441 73-86.
- 442 Melo, H.J.H., Bianchin, I., 1977. Estudos epidemiológicos de infecções por nematódeos
443 gastrintestinais de bovinos de corte em zona de cerrado de Mato Grosso. *Pesq.*
444 *Agropecu. Bras.* 12, 205-16.
- 445 Niezen, J.H., Charleston, W.A.H., Hodgson, J., Miller, C.M., Waghorn, T.S.,
446 Robertson, H.A., 1998. *Int. J. Parasitol.* 28, 791-803.

447 Quadros, D.G., Sobrinho, A.G.S., Rodrigues, L.R.A., Oliveira, G.P., Xavier, C.P.,
448 Andrade, A.P., 2012. Efeito de três espécies de gramíneas forrageiras sobre a
449 estrutura da pastagem e distribuição vertical de larvas infectantes de nematódeos
450 gastrintestinais de ovinos. *Cienc. Anim. Bras.* 13, 139-144.

451 Roeber, F, Kahn, L., 2014. The specific diagnosis of gastrointestinal nematode infections
452 in livestock: Larval culture technique, its limitations and alternative DNA-based
453 approaches. *Vet. Parasitol.*, 205, 619-628.

454 Rojo-Vasques, F.A., 1977. A comparative study of the ecology of the preparasitic stages
455 of *Trichstrongylus axei* and *T. colubriformis*. *Rev. Iber. Parasitol.* 37, 27-36.

456 Rose, H., Wang, T., Van Dijk, J., Morgan, E.R., 2015. GLOWORM-FL: A simulation
457 model of the effects of climate and climate change on the free-living stages of
458 gastro-intestinal nematodes parasites of ruminants. *Ecol. Model.* 297, 232-245.

459 Rose, J.H., 1963. Observations on the free-living stages of the stomach worm
460 *Haemonchus contortus*. *Parasitol.* 53, 469-481.

461 Santos, M.C., Silva, B.F., Amarante, A.F.T., 2012. Environmental factors influencing
462 the transmission of *Haemonchus contortus*. *Vet. Parasitol.* 188, 277-284.

463 Soares, J.C.R.S., 1981. Estudo em condições naturais da migração vertical e
464 disponibilidade das larvas infectantes de nematódeos Strongyloidea, parasitols
465 de bovinos no Estado do Rio de Janeiro. Tese Mestrado, FIOCRUZ, Rio de
466 Janeiro, 71 pp.

467 Stromberg, B.E., 1997. Environmental factors influencing transmission. *Vet. Parasitol.*
468 72, 247-264.

469 Stromberg, B.E., Corwin, R.M., 1993. Epizootiology of *Ostertagia ostertagi* in cow-calf
470 production systems in the American Midwest. *Vet. Parasitol.* 46, 297-302.

- 471 Taylor, E.L. Technique for the estimation of pasture infestation by strongyloid larvae.
472 Parasitol., v.31, p.473-478, 1939.
- 473 Van der Voort, M., Charlier, J., Lauwers, L., Vercruysse, J., van Huylbroeck, G., van
474 Meensel, J., 2013. Conceptual framework for analyzing farm-specific economic
475 effects of helminth infections in ruminants and control strategies. *Prev. Vet.*
476 *Med.* 109, 228-235.
- 477 Van Dijk, J., David, G.P., Bair, G., Morgan, E.R., 2008. Back to the future: Developing
478 hypotheses on the effects of climate change on ovine parasitic gastroenteritis
479 from historical data. *Vet. Parasitol.* 158, 73-84.
- 480 Van Dijk, J., Morgan, E.R., 2011. The influence of water on the migration of infective
481 trichostrongyloid larvae onto grass. *Parasitol.* 138, 780-788.
- 482 Vercruysse, J., Claerebout, E., 2001. Treatment vs non-treatment of helminth infections
483 in cattle: defining the threshold. *Vet. Parasitol.* 98, 195-214.

Tabela 1. Contagem média (aritmética) de ovos nas fezes (OPG) de bovinos Nelore não tratados, naturalmente infectados por nematodas gastrintestinais em dois períodos experimentais (A e B). Fazenda Escola (FAMEZ/UFMS), Terenos, MS, Brasil.

Período experimental	Piquete	Dias experimentais (meses)												
		zero/mai	28/jun	56/jul	84/ago	112/set	140/out	168/nov	196/dez	224/jan	252/jan	280/fev	308/mar	336/abr
1	A	681.25	371.43	353.13	325.00	450.00	281.25	396.88	281.25	215.63	168.75	109.38	140.63	187.50
	B	750.00	670.00	153.57	1110.63	712.50	631.25	800.00	381.25	450.00	368.75	1168.75	331.25	396.88
Média		715.63	520.71	253.35	717.81	581.25	456.25	598.44	331.25	332.81	268.75	639.06	235.94	292.19
Desvio padrão		34.38	149.29	99.78	392.81	131.25	175.00	201.56	50.00	117.19	100.00	529.69	95.31	104.69
2	A	290.63	535.71	206.25	106.25	112.50	103.13	209.38	78.13	103.13	293.75	96.43	71.88	112.50
	B	264.29	725.00	350.00	490.63	418.75	625.00	365.63	193.75	253.13	625.00	162.50	165.63	237.50
Média		277.46	630.36	278.13	298.44	265.63	364.06	287.50	135.94	178.13	459.38	129.46	118.75	175.00
Desvio padrão		13.17	94.64	71.88	192.19	153.13	260.94	78.13	57.81	75.00	165.63	33.04	46.88	62.50
Média total		496.54	575.54	265.74	508.13	423.44	410.16	442.97	233.59	255.47	364.06	384.26	177.34	233.59
Desvio Padrão total		220.62	136.48	87.83	373.61	212.70	226.89	218.02	111.61	125.14	166.73	453.59	95.25	104.24

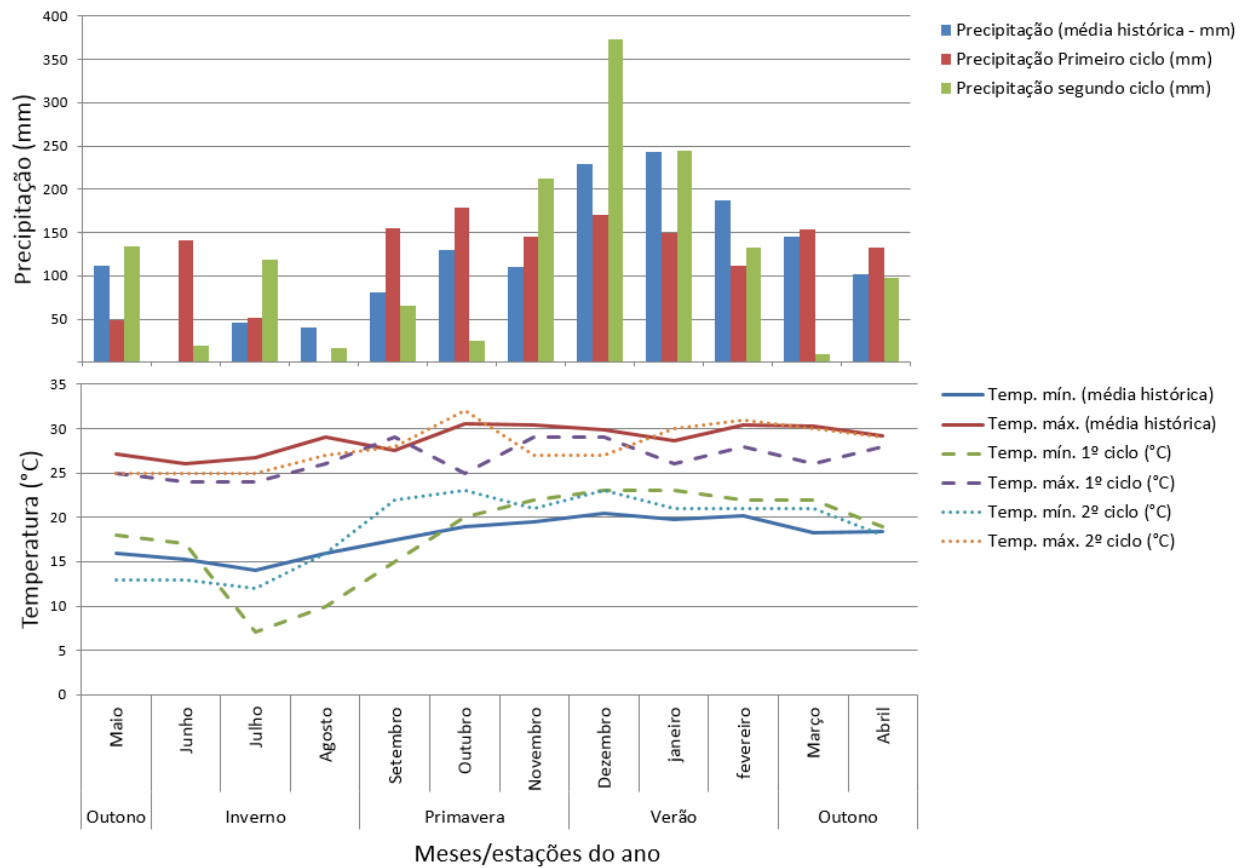


Figura 1. Temperaturas mínima e máxima (°C) e precipitação (mm) durante os dois períodos experimentais e média história (30 anos - INPE) de precipitação (em mm) e temperaturas mínima e máxima (INPE). Fazenda Escola (FAMEZ/UFMS), Terenos, MS, Brasil.

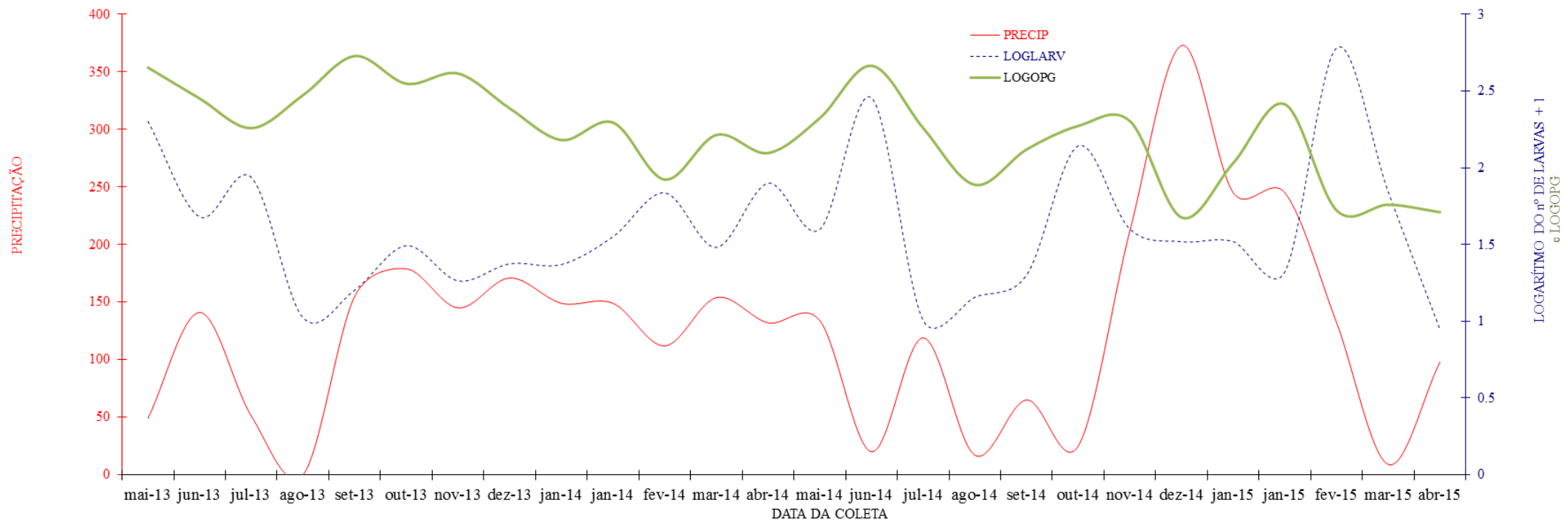


Figura 2. Contagens de larvas na pastagem por m², variação nas contagens de ovos (OPG) e precipitação (em mm) durante os dois períodos experimentais (maio de 2013 a abril de 2015). Fazenda Escola (FAMEZ/UFMS), Terenos, MS, Brasil.

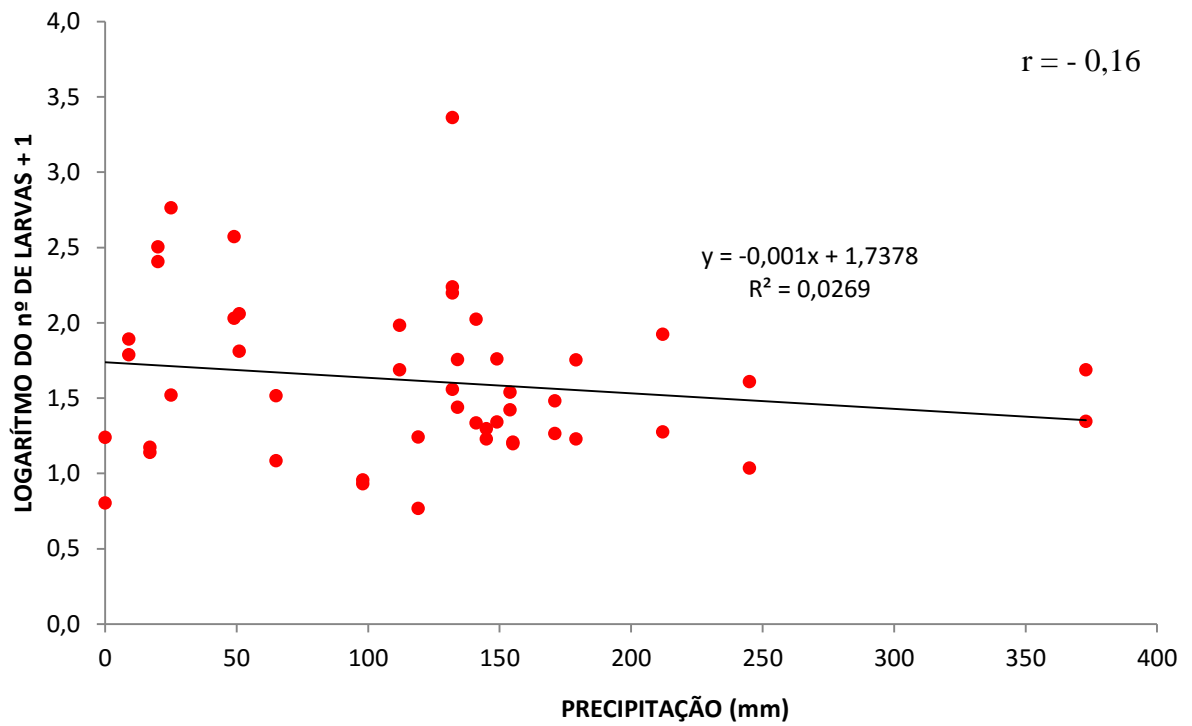


Figura 3. Correlação entre precipitação (em mm) e número de larvas (Log x+1) de nematodas gastrintestinais de bovinos Nelore naturalmente infectados por nematodas gastrintestinais. Fazenda Escola (FAMEZ/UFMS), Terenos, MS, Brasil ($p > 0,05$).

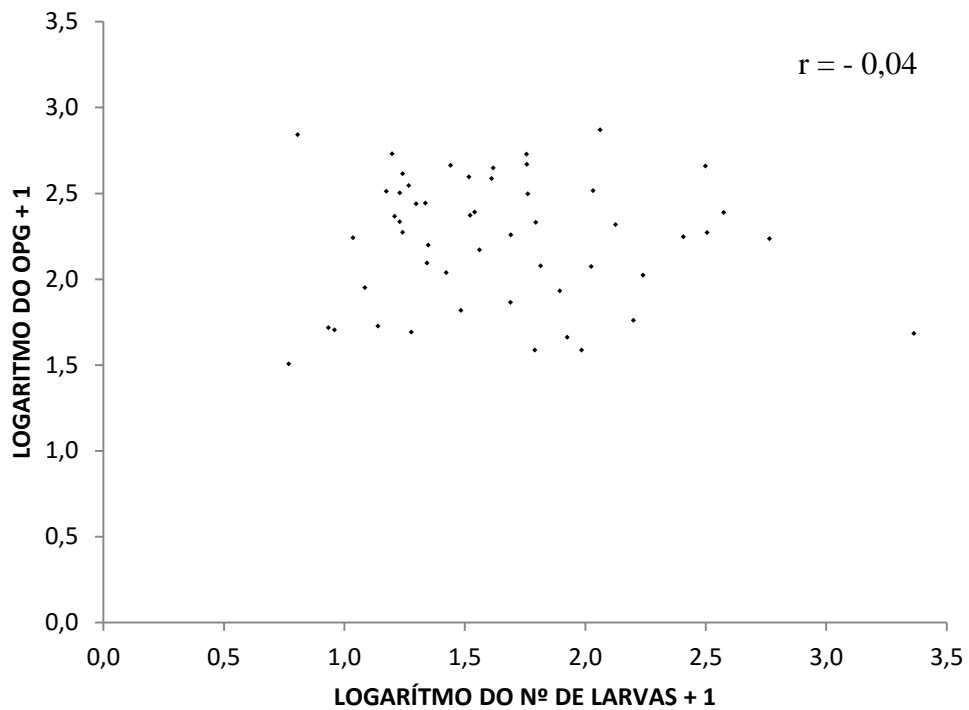


Figura 4. Correlação entre o número de larvas recuperadas no pasto (Log x+1) e a contagem de ovos (OPG) de bovinos da Raça Nelore, naturalmente infectados por nematodas gastrintestinais. Fazenda Escola (FAMEZ/UFMS), Terenos, MS, Brasil ($p > 0,05$).

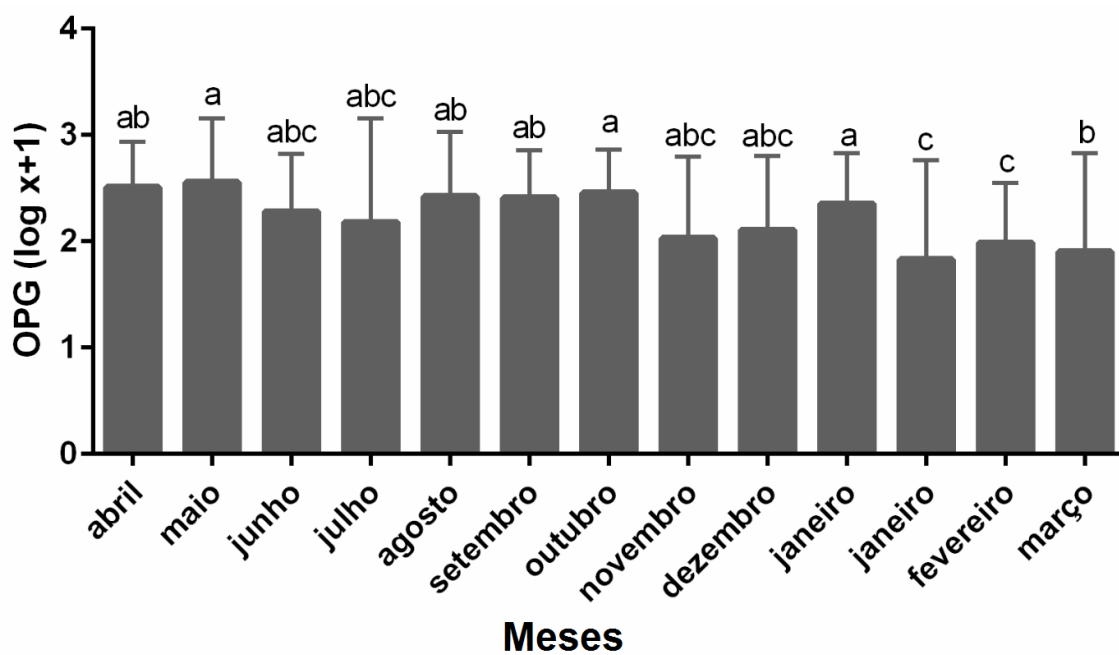


Figura 5. Contagens médias de ovos (OPG) de bovinos Nelore com idade média inicial de oito meses, naturalmente infectados por nematodas gastrintestinais, considerando os dois períodos experimentais. Fazenda Escola (FAMEZ/UFMS), Terenos, MS, Brasil.

* Valores médios de OPG seguidos por letras iguais em colunas diferentes não diferem estatisticamente pelo teste estatístico de Tukey ($P < 0,05$).

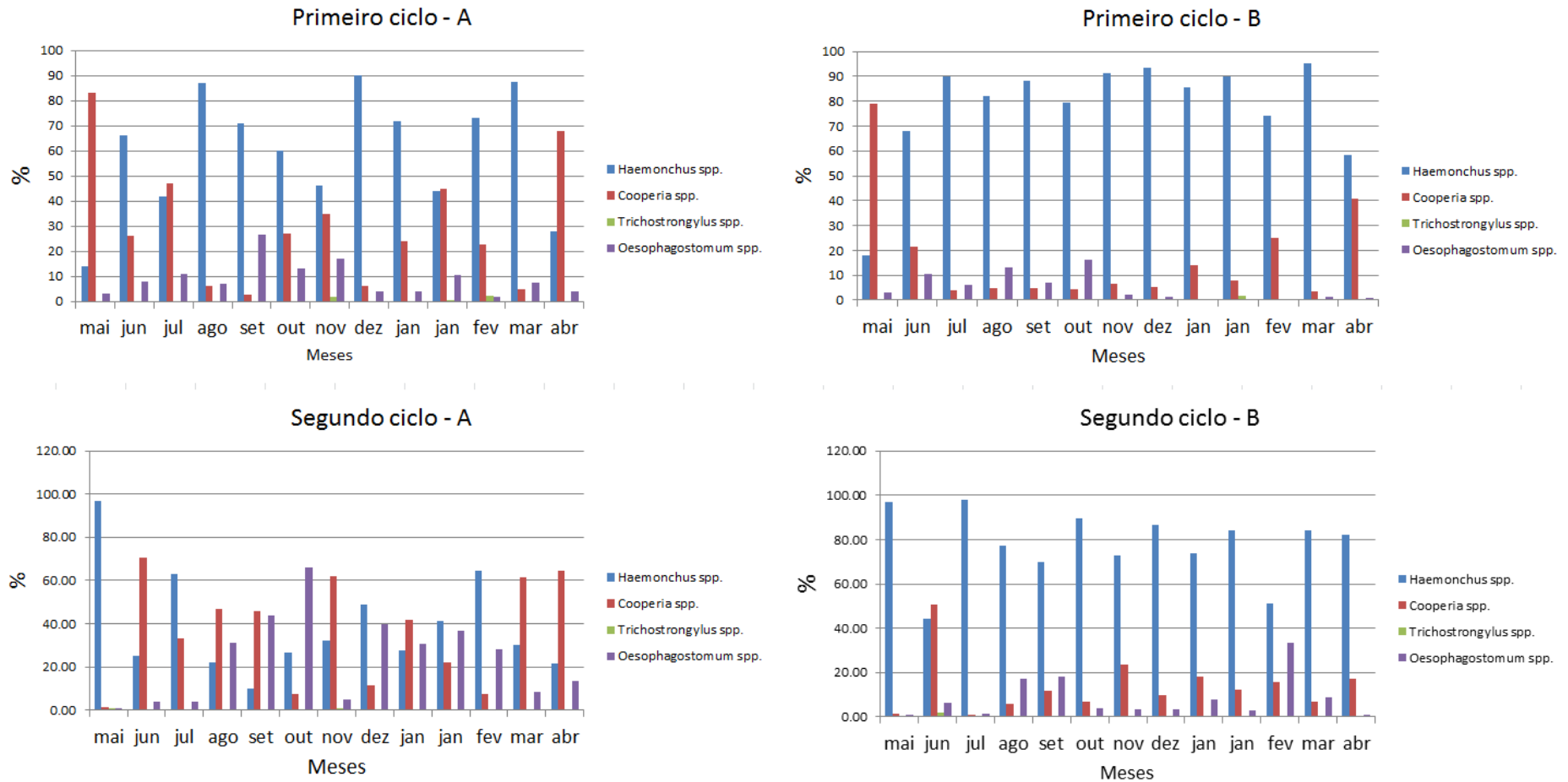


Figura 6. Porcentagem média (%) de larvas infectantes dos gêneros *Haemonchus*, *Cooperia*, *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum* de bovinos de corte da Raça Nelore naturalmente infectados por nematodas gastrintestinais durante os dois períodos experimentais. Fazenda Escola (FAMEZ/UFMS), Terenos, MS, Brasil.

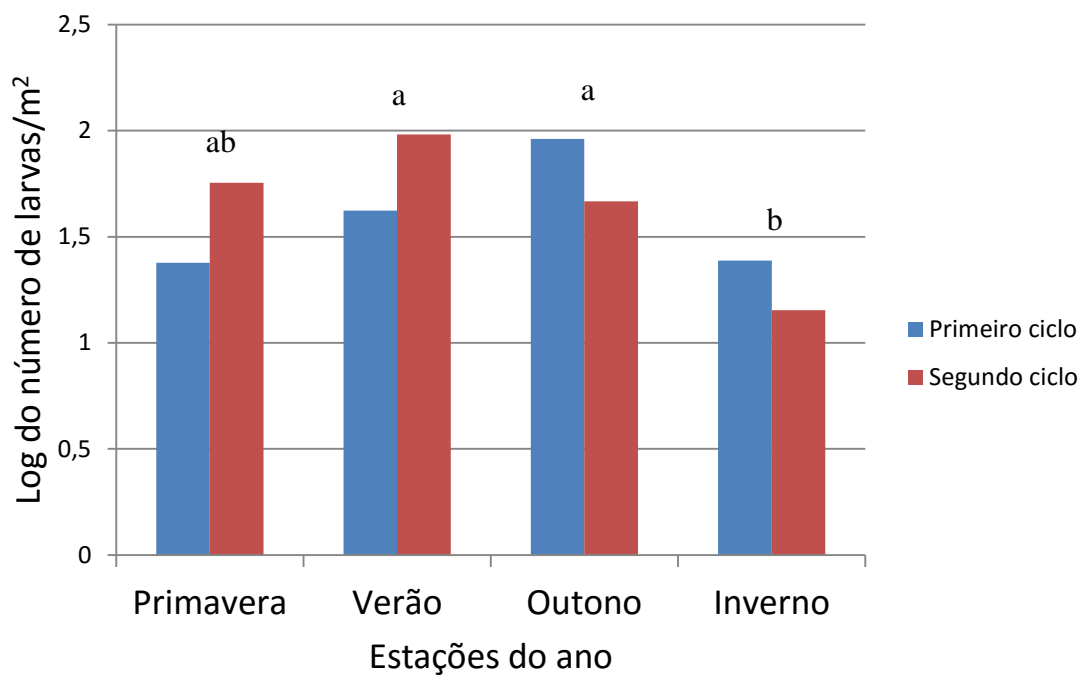


Figura 7. Número de larvas/m² durante as quatro estações do ano, nos dois períodos experimentais. Fazenda Escola (FAMEZ/UFMS), Terenos, MS, Brasil.

* Valores médios das contagens de larvas/m² seguidos por letras iguais em colunas diferentes não diferem estatisticamente pelo teste estatístico de Duncan (P<0,05).