

Helmintos

4 - Anti-helmínticos

Alessandro Francisco Talamini do Amarante

Alessandra M. A. Ragozo
Bruna Fernanda da Silva
(collab.)

SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros

AMARANTE, AFT. Anti-helmínticos. In: *Os parasitas de ovinos* [online]. São Paulo: Editora UNESP, 2014, pp. 123-136. ISBN 978-85-68334-42-3. Available from SciELO Books <<http://books.scielo.org>>.



All the contents of this work, except where otherwise noted, is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International license](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo o conteúdo deste trabalho, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a licença [Creative Commons Atribuição 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo el contenido de esta obra, excepto donde se indique lo contrario, está bajo licencia de la licencia [Creative Commons Reconocimiento 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

4 ANTI-HELMÍNTICOS

A maioria dos anti-helmínticos disponível no mercado foi desenvolvida a partir da década de 1960. Até recentemente, existiam apenas três grupos de anti-helmínticos de amplo espectro (benzimidazóis, imidazotiazóis e lactonas macrocíclicas). Uma nova molécula, denominada monepantel, foi recentemente desenvolvida (Kaminsky et al., 2008) e já está sendo comercializada no Brasil. Outra molécula, derquantel, que está sendo comercializada em associação com abamectina, foi lançada recentemente em alguns países (Little et al., 2011). Existem ainda anti-helmínticos de pequeno espectro utilizados especialmente para o controle de *Haemonchus* spp. e/ou *Fasciola hepatica* (Tabela 14).

A eficácia das drogas anti-helmínticas depende da disponibilidade sistêmica e do tempo de permanência da droga ativa no organismo do animal tratado. Para que ocorra um efeito sistêmico, o fármaco anti-helmíntico, administrado por via oral ou parenteral, deve ser absorvido e distribuído nos diferentes tecidos, até atingir concentrações adequadas no local parasitado (Lanusse et al., 2009).

O que levar em consideração na escolha de um anti-helmíntico?

Em primeiro lugar, é necessário o conhecimento sobre a prevalência dos helmintos na região. Nos casos em que *Haemonchus* é o nematódeo predominante, pode-se utilizar um anti-helmíntico de pequeno espectro. Em segundo lugar, é importante que seja avaliada a eficácia do anti-helmíntico no rebanho, a qual é variável em função do histórico de utilização prévia da droga.

Erros no cálculo da dosagem do anti-helmíntico ocorrem com relativa frequência. Tais erros podem resultar na aplicação do anti-helmíntico em subdosagem, o que pode comprometer a eficácia do tratamento, ou na aplicação de dose elevada, que pode resultar na intoxicação dos animais. No geral, os riscos de intoxicação por benzimidazóis são baixos, enquanto que o oposto ocorre com o triclorfon, cuja dosagem terapêutica é muito próxima da dose que causa intoxicação (Tabela 15).

De todos os efeitos adversos produzidos pelos benzimidazóis, o mais importante é o risco de teratogênese. O problema é mais severo quando os animais são tratados na terceira semana de gestação, e os efeitos mais comuns manifestam-se com malformações esqueléticas (ibidem).

Outro problema está relacionado com a presença de resíduos na carne e no leite. A persistência do levamisol no plasma é de 6 a 8 horas e, em consequência, o efeito anti-helmíntico é de curta duração. Estima-se que 90% da dose administrada sejam excretados durante as primeiras 24 horas. Porém, estima-se em sete dias o período de carência, o qual depende da via de administração e do produto comercial em questão. Os animais tratados com nitroxinil não devem ser destinados ao consumo humano até sessenta dias após a administração, enquanto que closantel apresenta período de carência de trintas dias. Existem algumas variações na legislação dos países no que diz respeito às lactonas macrocíclicas; no geral, a carne de animais tratados não deve ser destinada ao consumo humano antes de 28 a 35 dias (ibidem).

Tabela 14 – Anti-helmínticos utilizados no tratamento das helmintoses de ruminantes

Antiparasitário	Espectro de ação		
	Nematódeos	<i>Moniezia</i> spp.	<i>Fasciola hepatica</i>
Benzimidazóis			
Oxfendazol			
Fenbendazol			
Albendazol			**
Praiquantel			
Triclabendazole			
Imidazotiazóis			
Levamisol			
Lactonas macrocíclicas			
Ivermectina			
Abamectina			
Doramectina			
Moxidectina			
Derivados de amino acetonitrila			
Monepantel			
Spiroindoles			
Derquantel#			
Salicilanilidas/fenóis substituídos			
Closantel	*		
Disofenol	*		
Rafoxanide	*		
Niclosamida			
Nitroxynil	*		
Benzenosulfonamida			
Clorsulon			
Organofosforado			
Triclorfon	*		

*Atuam em nematódeos hematófagos, como *Haemonchus*.

**Albendazol atua apenas nas formas adultas de *F. hepatica*.

#Derquantel está sendo comercializado associado a abamectina.

Tabela 15 – Risco de intoxicação de ovinos devido à utilização de anti-helmínticos

Anti-helmíntico	Risco
Albendazole	Baixo
Levamisol	Moderado
Ivermectina e Moxidectina	Moderado
Closantel	Alto
Triclorfon	Muito alto

Fonte: observações pessoais do autor (informações não publicadas)

Além dos problemas apontados anteriormente, os resíduos dos anti-helmínticos podem ter impacto negativo no ambiente. Os anti-helmínticos são eliminados especialmente nas fezes dos animais que receberam tratamento. Após a administração, mais de 90% das moléculas de lactonas macrocíclicas são excretadas, pela biliar e fezes, como droga-mãe, sem se modificar. Portanto, as drogas podem ter impacto desfavorável especialmente na comunidade de invertebrados e microrganismos que utiliza as fezes para seu desenvolvimento e alimentação, os quais desempenham papel relevante na decomposição das fezes e na sua incorporação ao solo. A maioria dos estudos tem tido como foco o bolo fecal dos bovinos, enquanto que o impacto ambiental dos anti-helmínticos administrados aos ovinos permanece desconhecido (Beynon, 2012).

Resistência anti-helmíntica

A utilização dos anti-helmínticos indiscutivelmente propiciou aumento na produtividade dos rebanhos. Entretanto, os tratamentos frequentes tiveram como consequência a seleção de populações de helmintos com resistência aos diferentes grupos químicos, sendo que a resistência múltipla já está disseminada nos rebanhos de ovinos criados no Brasil há bastante tempo (Amarante et al., 1992; Echevarria et al., 1996; Thomaz-Soccol et al., 2004). Por essa razão, os anti-helmínticos devem ser usados de maneira criteriosa, apenas de modo complementar em esquemas de manejo que visem

minimizar a utilização das drogas e ao mesmo tempo maximizar a produtividade do rebanho.

Prejuízos decorrentes da resistência anti-helmíntica

Na ausência de anti-helmíntico eficaz, não são raros os casos de mortalidade de ovinos, especialmente nas ocorrências de haemonchoses. No entanto, são poucos os estudos destinados a avaliar os prejuízos econômicos decorrentes da administração de anti-helmínticos com eficácia reduzida, ou seja, devido à presença de populações de nematódeos resistentes. Um dos poucos estudos foi conduzido na Nova Zelândia, onde cordeiros receberam tratamento altamente eficaz com derquantel + abamectina ou tratamento com albendazol que apresentava baixa eficácia (48,4% e 40,9% em *Trichostrongylus* spp. e *Teladorsagia circumcincta*, respectivamente). Ao final de cinco meses de everminações mensais, os animais tratados com anti-helmíntico eficaz apresentaram em média 9 kg a mais do que os tratados com o vermífugo com baixa eficácia. Esse estudo demonstrou a relevância de avaliações de eficácia dos anti-helmínticos a fim de se evitar redução na produtividade (Miller et al., 2012).

Recomendações para reduzir o desenvolvimento da resistência anti-helmíntica

Algumas recomendações para reduzir o desenvolvimento e a disseminação de nematódeos resistentes estão descritas a seguir.

Administrar o anti-helmíntico na dose correta

O emprego de anti-helmínticos em subdosagem é provavelmente uma das causas que aceleram o aparecimento de populações de parasitas resistentes. Alguns dos animais a serem tratados devem ser pesados antes do tratamento, pois existe o risco de o ovinocultor subestimar o peso nas avaliações meramente visuais. As pistolas dosificadoras devem estar funcionando adequadamen-

te, e os responsáveis pelo tratamento devem ter provetas graduadas para que possam aferir se as pistolas estão liberando a quantidade adequada do produto.

Reduzir o número de tratamentos anuais

Quanto mais frequentes forem os tratamentos com anti-helmínticos, mais rápido será o surgimento de populações de nematódeos resistentes. Técnicas de manejo que não requeiram a utilização frequente de anti-helmínticos devem ser adotadas.

Os grupos de anti-helmínticos devem ser utilizados em esquema de rodízio anual

Este tema é controverso, porém, existem evidências de que o aparecimento da resistência pode ser retardado quando os vermífugos são utilizados em esquema de rodízio anual (Waller et al., 1989). Além dos produtos com amplo espectro, pode-se também utilizar vermífugos de pequeno espectro, como o closantel, especialmente nas situações em que parasitas do gênero *Haemonchus* sejam predominantes.

Utilização de anti-helmínticos em combinação

Formulações que incluem a associação de princípios ativos com diferentes mecanismos de ação têm sido desenvolvidas. Após tratamento simultâneo com dois princípios ativos com diferentes mecanismos de ação, espera-se que a população de parasitas seja susceptível pelo menos a um deles. Um parasita resistente ao fármaco A seria eliminado pelo fármaco B e vice-versa, e dessa forma a eficácia desejada seria atingida (Lanusse et al., 2009). Obviamente que tal procedimento será pouco eficiente nos casos em que os parasitas apresentem resistência múltipla. Na Nova Zelândia, observou-se redução no desenvolvimento de resistência em *T. colubriformis* quando cordeiros foram tratados com a combinação levamisol + ivermectina. Porém, o mesmo procedimento foi insatisfatório no caso de *T. circumcincta*, que apresentou rápido desenvolvimento de resistência. Esses resultados indicaram que o

procedimento adotado pode ser útil para reduzir a velocidade de desenvolvimento de resistência em algumas circunstâncias, porém, caso os parasitas já sejam resistentes à combinação (eficácia menor do que 70%), os benefícios da associação de anti-helmínticos são grandemente reduzidos (Leathwick et al., 2012).

Parasitas resistentes não devem ser adquiridos junto com os animais

Os animais adquiridos devem ser tratados com um anti-helmíntico eficaz e ser mantidos isolados, em quarentena, antes de serem introduzidos no rebanho. Deve-se realizar exame de fezes desses animais antes de introduzi-los no rebanho, para se ter certeza de que eventuais infecções helmínticas foram eliminadas.

As criações de ovinos devem ser avaliadas periodicamente para verificar a presença de nematódeos resistentes

Antes de investir em tratamentos com anti-helmínticos, os ovinocultores deveriam investir na realização de exames laboratoriais para verificar se a aplicação de tratamentos é realmente necessária. Além disso, apenas com a realização de exames pré e pós-tratamento pode-se determinar se o anti-helmíntico utilizado em uma propriedade teve a eficácia esperada contra uma determinada população de helmintos.

Os ovinos devem ser tratados com anti-helmíntico antes de serem colocados em uma pastagem "limpa"?

A aplicação de um anti-helmíntico resulta na eliminação dos parasitas susceptíveis presentes nos animais tratados. Se o tratamento for realizado antes da transferência dos animais para uma área limpa, é de se esperar que essa pastagem seja contaminada apenas com os parasitas que sobreviveram ao tratamento, ou seja, com os descendentes dos nematódeos resistentes. Essa prática pode acelerar o aparecimento de populações de helmintos resistentes (Waghorn et al., 2009). Nesse caso, seria prudente manter parte do

rebanho sem tratamento, a fim de garantir a introdução de helmintos susceptíveis na pastagem limpa.

Porém, a questão que se coloca é a seguinte: os esforços para descontaminar uma pastagem ainda seriam justificáveis, uma vez que nela serão colocados animais parasitados que promoverão sua imediata contaminação? No estado de São Paulo, observou-se que quando ovelhas eram colocadas, sem tratamento anti-helmíntico prévio, em pastagens descontaminadas, havia rápida contaminação dos piquetes com larvas infectantes, o que tornava o esforço para descontaminar a pastagem praticamente inútil do ponto de vista de profilaxia da verminose (Rocha et al., 2008).

Existem algumas evidências a favor do tratamento dos ovinos antes de colocá-los em pastagens “limpas”. Estudos com modelos matemáticos indicaram que a utilização de pastagens permanentes em associação com tratamentos frequentes do rebanho acelera o desenvolvimento da resistência. Por outro lado, baixa frequência de tratamentos combinados com a transferência dos animais para pastagens “limpas” reduz o risco de seleção de parasitas resistentes (Gettinby et al., 1989). Em um experimento realizado ao longo de cinco anos na Austrália, não foram observadas evidências de que tratamentos anti-helmínticos de ovinos, combinados com a transferência dos animais para pastagem com baixa contaminação, tenham acelerado o desenvolvimento da resistência anti-helmíntica em comparação com os resultados obtidos em ovinos tratados e mantidos na mesma pastagem (Waller et al., 1989).

Os trabalhos anteriormente citados indicam que mais importante do que o tipo de manejo adotado é a frequência com que os anti-helmínticos são utilizados. Portanto, deve-se minimizar ao máximo a utilização dessas drogas a fim de retardar o aparecimento de populações resistentes, e, neste caso, práticas de descontaminação de pastagem podem ser úteis para propiciar redução na frequência de utilização dos anti-helmínticos. Além disso, deve-se evitar o tratamento simultâneo de todos os animais do rebanho. Como visto no item sobre a resposta imunológica dos animais, per-

centual relativamente elevado de animais alberga poucos parasitas e não necessita de tratamento.

Tratamentos estratégicos ou tratamentos seletivos?

Os tratamentos estratégicos com anti-helmínticos são preconizados com o objetivo de reduzir ao máximo a carga parasitária nos animais durante a fase menos favorável à sobrevivência dos estágios de vida livre dos nematódeos no ambiente, o que acontece, por exemplo, durante a estação seca. O tratamento dos animais resultaria, assim, em redução na eliminação de ovos dos nematódeos para o ambiente com conseqüente redução na contaminação das pastagens quando as condições ambientais votassem a ser novamente favoráveis ao desenvolvimento dos estágios de vida livre. Animais menos expostos aos parasitas apresentariam maior produtividade. Esse tipo de controle tem sido questionado, pois pode aumentar a velocidade da seleção de parasitas resistentes, uma vez que os nematódeos sobreviventes ao tratamento, ou seja, os resistentes, serão os responsáveis pela recontaminação da pastagem quando as condições ambientais tornarem-se novamente favoráveis (Martin et al., 1981; Papadopoulos et al., 2001).

Por essa razão, estratégias com base na “Refugia” tem sido fonte de inúmeros estudos visando o controle parasitário sustentável. Revisão aprofundada sobre esse assunto foi publicada recentemente por Besier (2012). De acordo com o autor, programas de controle sustentável da verminose visam minimizar perdas econômicas devidas à redução na produtividade do rebanho e ao mesmo tempo prevenir a ocorrência das parasitoses, sem aumentar o nível da resistência anti-helmíntica. No conceito de “refugia” permite-se deliberadamente a sobrevivência de populações de nematódeos que não tenham sido recentemente expostas a tratamento. Os descendentes dos parasitas que não tiveram contato com o antiparasitário serão fonte de vermes susceptíveis, que atuarão “diluindo” a população de parasitas que porventura tenha sobrevivido ao tratamento, ou seja, “diluindo” a população de vermes resistentes. Com isso,

espera-se que ocorra redução na taxa de desenvolvimento da resistência. Essa meta pode ser alcançada de duas maneiras: (1) modificação da estratégia de tratamentos a fim de permitir a sobrevivência dos estágios de vida livre dos parasitas na pastagem, ou (2) manter sem tratamento os animais que se mostrem capazes de suportar o parasitismo.

Pequenas alterações nas práticas usuais podem propiciar os benefícios da refugia, como manter sem tratamento 10% dos cordeiros, no caso, os mais pesados do lote (Leathwick et al., 2012).

Tratamentos seletivos

Existe grande variedade de abordagens que podem ser empregadas para identificar os animais que necessitam de tratamento. As principais são as seguintes:

Exames coproparasitológicos

No caso da realização de contagens de ovos por grama de fezes (OPG), recomenda-se o tratamento apenas dos animais ou categorias que apresentem valores elevados de OPG.

FAMACHA®

Neste método, recomenda-se o tratamento apenas dos ovinos anêmicos (van Wyk; Bath, 2002). As avaliações têm por base um cartão com cinco tonalidades de vermelho, as quais correspondem aos seguintes valores de hematócrito em comparação com a respectiva coloração da conjuntiva ocular:

- Categoria 1: hematócrito $\geq 28\%$
- Categoria 2: hematócrito de 23% a 27%
- Categoria 3: hematócrito de 18% a 22%
- Categoria 4: hematócrito de 13% a 17%
- Categoria 5: hematócrito $\leq 12\%$.

Usualmente, recomenda-se o tratamento com anti-helmíntico dos animais classificados nas categorias 3, 4 e 5.

Consistência das fezes e variação no ganho em peso

O grau de consistência das fezes e a variação no ganho em peso dos animais são outras variáveis que podem ser utilizadas como indicadores da necessidade de tratamento dos animais com anti-helmíntico. Em estudo realizado na Argélia, onde os nematódeos predominantes em ovinos eram *Teladorsagia circumcincta*, *Marshallagia marshalli*, *Nematodirus helvetianus*, *Trichostrongylus vitrinus* e *Haemonchus contortus*, um escore relacionado à diarreia, denominado DISCO (*diarrhoea score*), foi o mais eficiente indicador de tratamento seletivo. Permitiu a identificação correta de 80% dos ovinos que necessitavam de tratamento. O método FAMACHA[®] apresentou 50% de precisão, enquanto o ganho de peso não se mostrou eficiente. No sistema DISCO, as fezes são classificadas em três índices, de acordo com a consistência: “1” – cíbalos com consistência normal; “2” – fezes amolecidas (similar a bolo fecal de bovino); e “3” – diarreia (fezes semilíquidas). Esses índices correspondem a 40%, 25% e 15% de matéria seca nas fezes, respectivamente (Bentounsi et al., 2012).

Fatores que dificultam a adoção de estratégias com base na “refugia”

Alguns fatores dificultam a adoção das metodologias anteriormente citadas. Os principais são os seguintes:

Sem tratamento, os animais podem apresentar redução significativa na produtividade e aumenta o risco de casos clínicos de parasitismo. No sistema FAMACHA, apenas os animais com hemochose clínica, ou seja, os anêmicos, são tratados. Obviamente, a produtividade de um animal que adoeceu (ficou anêmico) não será a mesma de um animal que se manteve saudável.

- Eficiência nem sempre comprovada de redução no desenvolvimento da resistência.
- Dificuldade na implantação devido a aumento nos custos, especialmente com mão de obra qualificada.

No caso de rebanhos pequenos, que sejam avaliados frequentemente por proprietários cuidadosos, os tratamentos seletivos

podem se mostrar úteis. Para que os tratamentos seletivos apresentem impacto favorável na produtividade do rebanho, é necessária a utilização de um anti-helmíntico eficaz. Apenas com a realização de exames coproparasitológicos anterior e posterior ao tratamento é possível determinar se o tratamento teve a eficácia esperada. Além disso, é imprescindível que os animais tratados sejam devidamente identificados e que aqueles tratados frequentemente, ou seja, os com maior susceptibilidade, sejam eliminados do rebanho. Em rebanhos comerciais, com número elevado de animais, a adoção de tratamentos seletivos é mais complexa. Nesse caso, é mais factível manter sem tratamento as categorias mais resistentes, como ovelhas vazias, ou deixar de tratar parte dos animais, aqueles que se apresentarem com boa condição corporal.

Independentemente do tipo de utilização dos anti-helmínticos, estes devem ser empregados apenas como uma ferramenta complementar na profilaxia da verminose. Práticas racionais de manejo e a criação de animais geneticamente resistentes à verminose podem minimizar a necessidade da utilização dos vermífugos e ao mesmo tempo maximizar a produtividade do rebanho.

Considerações finais

No Brasil, devido às dimensões continentais, à grande diversidade de clima, às inúmeras raças e aos mais variados tipos de sistemas de criação, não é recomendável a elaboração de um esquema único para a profilaxia da verminose. Vale lembrar que calendários servem para indicar datas de vacinações, mas não para everminações do rebanho. Finalmente, é importante que o ovinocultor esteja ciente que: (a) a redução na produtividade do rebanho em decorrência da exposição aos parasitas pode inviabilizar economicamente a atividade; (b) a utilização de anti-helmínticos sem a avaliação de sua eficácia por meio de testes para detecção de resistência anti-helmíntica é frequentemente inútil, ou seja, é necessária a realização periódica de exames coproparasitológicos; e (c) animais

bem nutridos e geneticamente resistentes à verminose dependem menos do uso profilático de anti-helmínticos.

Referências bibliográficas

- AMARANTE, A. F. T. et al. Efeito da administração de oxfendazol, ivermectina e levamisol sobre os exames coproparasitológicos de ovinos. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, [s. l.], v.29, p.31-8, 1992.
- BENTOUNSI, B.; MERADI, S.; CABARET, J. Towards Finding Effective Indicators (Diarrhoea and Anaemia Scores and Weight Gains) for the Implementation of Targeted Selective Treatment Against the Gastro-Intestinal Nematodes in Lambs in a Steppic Environment. *Vet. Parasitol.*, [s. l.], v.187, p.275-9, 2012.
- BESIER, R. B. Refugia-Based Strategies for Sustainable Worm Control: Factors Affecting the Acceptability to Sheep and Goat Owners. *Vet. Parasitol.*, [s. l.], v.186, p.2-9, 2012.
- BEYNON, S. A. Potential Environmental Consequences of Administration of Anthelmintics to Sheep. *Vet. Parasitol.*, [s. l.], v.189, p.113-24, 2012.
- ECHEVARRIA, F. et al. The Prevalence of Anthelmintic Resistance in Nematode Parasites of Sheep in Southern Latin America: Brazil. *Vet. Parasitol.*, [s. l.], v.62, p.199-206, 1996.
- GETTINBY, G. et al. Anthelmintic Resistance and the Control of Ovine Ostertagiasis: a Drug Action Model for Genetic Selection. *Int. J. Parasitol.*, [s. l.], v.19, p.369-76, 1989.
- KAMINSKY, R. et al. A New Class of Anthelmintics Effective Against Drug-Resistant Nematodes. *Nature*, [s. l.], v.452, p.176-80, 2008.
- LANUSSE, C. E.; ALVAREZ, L. I.; LIFSCHITZ, A. L. Princípios farmacológicos da terapia anti-helmíntica. In: CAVALCANTE, A. C. R. et al. *Doenças parasitárias de caprinos e ovinos: epidemiologia e controle*. Brasília: Embrapa Informação Tecnológica, 2009. 603p.
- LEATHWICK, D. M. et al. Managing Anthelmintic Resistance – Use of a Combination Anthelmintic and Leaving Some Lambs Untreated to Slow the Development of Resistance to Ivermectin. *Vet. Parasitol.*, [s. l.], v.187, p.285-94, 2012.
- LITTLE, P. R. et al. Efficacy of a Combined Oral Formulation of Derquantel-Abamectin Against the Adult and Larval Stages of Nematodes.

- des in Sheep, Including Anthelmintic-Resistant Strains. *Vet. Parasitol.*, [s. l.], v.181, p.180-93, 2011.
- MARTIN, P. J.; LE JAMBRE, L. F.; CLAXTON, J. H. The Impact of Refugia on the Development of Thiabendazole Resistance in *Haemonchus contortus*. *Int. J. Parasitol.*, [s. l.], v.11, p.35-41, 1981.
- MILLER, C. M. et al. The Production Cost of Anthelmintic Resistance in Lambs. *Vet. Parasitol.*, [s. l.], v.186, p.376-81, 2012.
- PAPADOPOULOS, E.; HIMONAS, C.; COLES, G. C. Drought and Flock Isolation May Enhance the Development of Anthelmintic Resistance in Nematodes. *Vet. Parasitol.*, [s. l.], v.97, p.253-9, 2001.
- ROCHA, R. A. et al. Sheep Grazing Alternately with Cattle: Parasitism and Decontamination of Pastures. *Small Rumin. Res.*, [s. l.], v.75, p.135-43, 2008.
- THOMAZ-SOCCOL, V. Resistance of Gastrointestinal Nematodes to Anthelmintics in Sheep (*Ovis aries*). *Braz. Arch. Biol. Technol.*, [s. l.], v.47, p.41-7, 2004.
- VANWYK, J. A.; BATH, G. F. The FAMACHA© System for Managing Haemonchosis in Sheep and Goats by Clinically Identifying Individual Animals for Treatment. *Vet. Res.*, [s. l.], v.33, p.509-29, 2002.
- WALLER, P. J. et al. Changes in Anthelmintic Resistance Status of *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* Exposed to Different Anthelmintic Selection Pressures in Grazing Sheep. *Int. J. Parasitol.*, [s. l.], v.19, p.99-110, 1989.
- WAGHORN, T. S. et al. Drench-and-Shift is a High-Risk Practice in the Absence of Refugia. *New Zeal. Vet. J.*, [s. l.], v.57, p.359-63, 2009.