

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO XII

Capítulo 29

RESISTÊNCIA AOS ANTI-HELMÍNTICOS QUÍMICOS NO MANEJO DE RUMINANTES: MECANISMOS, DIAGNÓSTICO E CONTROLE

JULLY JAVARINI KOPKE¹
LARISSA PPEREIRA SOUSA¹
BEATRIZ DO NASCIMENTO BESERRA²
LUIS OTÁVIO GUIDO DE SOUZA³
JUAN DARIO PUENTES SANTISTEBAN⁴
VÂNIA RITA ELIAS PINHEIRO BITTENCOURT⁵
PATRÍCIA SILVA GÔLO⁵
ISABELE DA COSTA ANGELO⁶
TIAGO MARQUES DOS SANTOS⁶
WENDELL MARCELO DE SOUZA PERINOTTO⁶

1. Discente - Mestrado em Ciências Veterinárias da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.
2. Discente - Mestrado em Ciência Animal na Universidade Estadual de Santa Cruz.
3. Discente - Graduação em Medicina Veterinária na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.
4. Discente - Mestrado em Ciência Animal nos Trópicos, Universidade Federal da Bahia.
5. Docente - Departamento de Parasitologia Animal, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.
6. Docente - Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

Palavras-chave: Helminthoses; Resistência Anti-helmíntica; Sanidade em Ruminantes.

DOI

10.59290/0209276141

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

O sistema de produção de ruminantes ocupa posição central na produção de alimentos e na geração de renda no Brasil. Em 2024, o país registrou rebanhos com aproximadamente 238,2 cabeças de bovinos, 21,9 milhões de ovinos e 13,3 de caprinos. No mesmo ano, a produção nacional de leite alcançou 35,7 bilhões de litros, com valor estimado de R\$ 87,5 bilhões. A bovinocultura leiteira movimenta cadeias de insumos, transporte e comércio, enquanto a ovinocultura e a caprinocultura apresentam relevância para propriedades familiares, regiões semi-áridas e sistemas nos quais a rusticidade favorece a geração de alimentos e renda (MAGALHÃES *et al.*, 2018; IBGE, 2024).

A concentração de pequenos ruminantes no Nordeste também confere a essas atividades importância territorial e social que ultrapassa o valor direto dos produtos comercializados. A produtividade de ambas as cadeias, no entanto, é limitada por problemas sanitários, nos quais destacam-se as helmintoses (MAGALHÃES *et al.*, 2018; PEREIRA *et al.*, 2025).

Em animais mantidos a pasto, os nematódeos gastrintestinais são particularmente importantes, visto que combinam elevada capacidade de reprodução, fases de vida livre no ambiente e infecções mistas. O helminto *Haemonchus contortus* tem destaque em regiões quentes por conta do hábito de hematofagia, além de elevado potencial biótico e capacidade de causar quadros graves de anemia (AMARANTE, 2014; BORGES *et al.*, 2024; SAIDU *et al.*, 2025).

As infecções podem permanecer subclínicas durante longos períodos, mas ainda reduzem o consumo, a eficiência de conversão alimentar, o ganho de peso, a produção de leite e o desempenho reprodutivo. Casos mais graves contemplam diarreia profusa, edema, hipoproteinemia,

anemia, além de prejudicar o crescimento corporal, retardar a puberdade e a maturidade sexual, o que causa prejuízo econômico não somente pela perda produtiva, mas pelo custo com medicamentos, mão de obra, diagnóstico e descarte de animais (AMARANTE, 2014; GAINZA *et al.*, 2019; SAIDU *et al.*, 2025).

O tratamento convencional é realizado por meio do controle químico com anti-helmínticos. As classes farmacológicas disponíveis utilizadas com maior frequência são os benzimidazóis, imidazotiazóis, lactonas macrocíclicas e salicilanilidas. A disponibilidade de moléculas de amplo espectro permitiu reduzir perdas e intensificar a produção, no entanto, a repetição de tratamentos em massa, muitas vezes sem diagnóstico, favoreceu a seleção de populações resistentes capazes de sobreviver às doses recomendadas. Atualmente, há relatos de resistência a classes antigas e recentes, inclusive de multiresistência, o que impede a classificação de qualquer princípio ativo como universalmente eficaz (FISSIHA; KINDE, 2021; HASSAN; GHAZY, 2022; SAIDU *et al.*, 2025; SAJJAD *et al.*, 2025).

Diante desse cenário, o objetivo deste capítulo foi analisar a resistência aos anti-helmínticos no manejo de bovinos, ovinos e caprinos, abordando a sua distinção em relação às falhas de tratamento, os fatores de seleção, os mecanismos genéticos e fisiológicos, os métodos de diagnóstico e as estratégias integradas capazes de preservar a eficácia dos fármacos restantes e reduzir os impactos das helmintoses nos sistemas de produção.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada em junho e julho de 2026. As buscas foram conduzidas nas bases de dados PubMed, SciELO, Google Scholar e Science

Direct com consulta complementar às referências dos estudos selecionados. Foram empregados, em português e inglês, os descritores “resistência anti-helmíntica”, “helminths”, “ruminantes”, “mecanismos de resistência”, “refugia”, “controle biológico”, “tratamento seletivo direcionado”, com seus correspondentes em inglês, “*anthelmintic resistance*”, “*helminths*”, “*ruminants*”, “*resistance mechanisms*”, “*refugia*”, “*biological control*”, combinados pelos operadores booleanos AND e OR.

Foram considerados livros técnico-científicos, censos agropecuários, boletins de pesquisa e desenvolvimento, revisões sistemáticas e artigos originais publicados entre 2016 e 2026, em português ou inglês e disponíveis na íntegra. As duas fontes fora do período estipulado foram mantidas quando apresentavam fundamentos pouco sujeitos a mudanças rápidas, como características biológicas dos helmintos, relações hospedeiro-parasito, mecanismos farmacológicos e protocolos de diagnóstico consolidados (CHAGAS *et al.*, 2011; AMARANTE, 2014). Um estudo de 2011 sobre anti-helmínticos e suas perspectivas futuras (YADAV; SINGH, 2011) foi utilizado como referência de comparação com o cenário atual, sem fundamentar isoladamente conclusões sobre eficácia contemporânea.

Incluíram-se publicações relacionadas a helmintos de ruminantes, seus impactos produtivos, classes e mecanismos de ação dos anti-helmínticos, ocorrência e mecanismos de resistência, diagnóstico, monitoramento e estratégias integradas de controle. Foram excluídos documentos duplicados, textos disponíveis apenas em resumo, estudos sem relação direta com ruminantes e com parasitos de ruminantes, publicações dedicadas exclusivamente a ectoparasitos.

Em seguida, os achados foram comparados e sintetizados por categorias temáticas com prioridade para resultados obtidos em condições brasileiras e para estudos recentes. Desta busca foram encontrados 224 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Após os critérios de seleção restaram 25 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados.

Por utilizar exclusivamente dados secundários e publicações disponíveis, esta revisão não envolveu animais ou seres humanos e, portanto, não exigiu apreciação por comitê de ética.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Relevância produtiva e helmintos de maior importância

As helmintoses gastrintestinais interferem grandiosamente na produtividade de ruminantes. Na bovinocultura os bezerros sofrem maior impacto, especialmente animais na primeira estação de pastejo e rebanhos leiteiros expostos continuamente às formas infectantes presentes no ambiente. Infecções persistentes individuais podem representar perdas expressivas quando multiplicadas por grandes rebanhos (MAGALHÃES *et al.*, 2018; SOARES *et al.*, 2023).

Já na ovinocaprinoecultura, as consequências recaem sobre unidades familiares, nas quais atraso no abate, menor peso dos cabritos e cordeiros, maturidade sexual tardia e alta mortalidade diminuem a disponibilidade de alimento e renda. O fato de pequenos ruminantes ocuparem áreas com limitações climáticas e estruturais dificulta, ainda, a assistência técnica e o monitoramento da eficácia e favorece tratamentos empíricos (MAGALHÃES *et al.*, 2018; SOARES *et al.*, 2023; PEREIRA *et al.*, 2025; SAIDU *et al.*, 2025).

Os principais nematódeos gastrintestinais de ruminantes apresentam, em geral, ciclo biológico direto. Os adultos localizados no abomaso ou intestino produzem ovos que são eliminados com as fezes. No ambiente, formam-se as larvas de primeiro e segundo estágios e, posteriormente, a larva infectante de terceiro estágio (L3), que migra do bolo fecal até a vegetação e é ingerida durante o pastejo. Uma vez no hospedeiro, a L3 se desenvolve até a fase adulta e reinicia o ciclo (AMARANTE, 2014; ODENIRAN, 2026).

O entendimento do ciclo biológico é de extrema importância, pois permite a compreensão da manutenção das infecções. O tratamento químico com anti-helmínticos pode remover parte

dos helmintos presentes no hospedeiro, porém não elimina os ovos e as larvas presentes na pastagem. A composição da população parasitária não é fixa. Temperatura, umidade, lotação, altura do pasto, presença de hospedeiros de diferentes espécies e frequência de tratamentos alteram a sobrevivência das larvas e a participação relativa dos gêneros. O **Quadro 29.1** demonstra os principais grupos de nematódeos de acordo com cada espécie. A relação não pretende esgotar a diversidade de helmintos, mas indicar os agentes mais frequentes nos rebanhos (AMARANTE, 2014; VILELA *et al.*, 2021; SOARES *et al.*, 2023; BORGES *et al.*, 2024; SAIDU *et al.*, 2025; ODENIRAN, 2026).

Quadro 29.1 Helmintos mais susceptíveis de acordo com cada espécie

Espécie	Principais helmintos
Bovinos	<i>Cooperia</i> spp., <i>Haemonchus placei</i> ; <i>Ostertagia ostertagi</i> ; <i>Trichostrongylus</i> spp.; <i>Oesophagostomum</i> spp.; <i>Dictyocaulus viviparus</i>
Ovinos	<i>Haemonchus contortus</i> ; <i>Trichostrongylus</i> spp.; <i>Teladorsagia circumcincta</i> ; <i>Nematodirus</i> spp.; <i>Oesophagostomum</i> spp.; <i>Moniezia expansa</i>
Caprinos	<i>Haemonchus contortus</i> ; <i>Trichostrongylus</i> spp.; <i>Oesophagostomum</i> spp.; <i>Strongyloides papillosus</i> ; <i>Moniezia expansa</i>

Fonte: Adaptado de AMARANTE, 2014.

Em ovinos e caprinos, *H. contortus* é um dos helmintos de maior importância por apresentar hematofagia, elevada fecundidade e adaptabilidade a regiões quentes. Os adultos vivem no abomaso e consomem aproximadamente de 0,05 a 0,08 mL de sangue por verme/dia, ou seja, uma carga de 500 parasitos pode retirar de 25 a 40 mL diariamente e, mantida por cinco meses, pode representar uma perda de 3,75 a 6 litros de sangue, causando anemia intensa, hipoproteinemia, edema, fraqueza e morte em casos de infecções intensas (AMARANTE, 2014; VILELA *et al.*, 2021; SOARES *et al.*, 2023).

Nos bovinos, a idade e imunidade modulam o risco. Bezerros e animais na primeira estação de pastejo apresentam maior susceptibilidade,

enquanto adultos limitam a carga parasitária de algumas espécies. Ainda assim, infecções subclínicas são comuns e persistentes e interferem na produção de leite e no ganho de peso. Os prejuízos resultam da soma entre doença clínica e baixa produção, visto que um animal não precisa vir a óbito ou apresentar sinais clínicos exacerbados para deixar de expressar seu potencial produtivo, especialmente em situações cuja pastagem detêm uma alta carga parasitária (GAINZA *et al.*, 2019; BORGES *et al.*, 2024; SAJJAD *et al.*, 2025).

As perdas econômicas são expressas pela soma entre mortalidade, baixa produção, repetição de tratamentos, descarte de leite e períodos de carência, levando em consideração que

infecções crônicas reduzem o ganho de peso, desenvolvimento corporal, fertilidade e a produção de carne e leite. No Rio Grande do Sul as perdas atribuídas a *H. contortus* e *Trichostrongylus* spp. foram estimadas em mais de R\$ 2 milhões por ano. Outros estudos reuniram estimativas de perda de aproximadamente R\$7,11 bilhões anuais para doenças parasitárias no Brasil e cerca de R\$10 bilhões no mundo, valores estes não exclusivos para helmintoses em ruminantes, mas que elucidam um panorama geral do prejuízo econômico causado pelo parasitismo (MAGALHÃES *et al.*, 2018; GAINZA *et al.*, 2019; SOARES *et al.*, 2023; PRAMANIK *et al.*, 2025; ODENIRAN, 2026).

Controle químico convencional e panorama da resistência

Primeiramente é necessário compreender que os anti-helmínticos permanecem indispensáveis, visto que reduzem rapidamente a carga

parasitária quando a intervenção química é indicada. O problema não reside na existência do controle químico, mas em sua utilização indiscriminada como primeira e única opção. Cada classe interfere em estruturas ou processos essenciais do helminto, diferenças essas que determinam o espectro de ação, a segurança, o período de carência e os mecanismos pelos quais a resistência pode surgir (FISSIHA; KINDE, 2021; HASSAN; GHAZY, 2022; PRAMANIK *et al.*, 2025; SAIDU *et al.*, 2025; SAJJAD *et al.*, 2025).

O **Quadro 29.2** organiza as classes de anti-helmínticos disponíveis e seus mecanismos de ação. O espectro e a dose dependem do produto comercial, da espécie hospedeira e do parasito, portanto, o quadro não substitui bula, prescrição ou teste de eficácia (AMARANTE, 2014; FISSIHA; KINDE, 2021; SAIDU *et al.*, 2025).

Quadro 29.2 Principais classes de anti-helmínticos utilizadas em ruminantes

Classe	Princípios ativos	Mecanismo de ação
Benzimidazois	Albendazol, Fembendazol, Mebendazol, Tiabendazol, Oxfendazol	Ligação à beta-tubulina e desorganização dos microtúbulos, com prejuízo da nutrição e metabolismo.
Imidazotiazóis	Levamisol	Agonismo de receptores nicotínicos de acetilcolina e paralisia espástica.
Lactonas Macroclícas	Ivermectina, Doramectina, Moxidectina, Abamectina, Eprinomectina	Abertura de canais de cloro regulados por glutamato e paralisia flácida.
Salicilanilidas	Closantel, Niclosamida, Rafoxanida	Desacoplamento da fosforilação oxidativa e redução da produção de energia.
Amino-Acetonitrilas	Monepantel	Ação em receptores nicotínicos específicos de nematoides.

Fonte: Adaptado de AMARANTE, 2014; FISSIHA; KINDE, 2021; SAIDU *et al.*, 2025.

Os benzimidazois ligam-se à beta-tubulina e prejudicam a formação de microtúbulos, comprometendo o transporte intracelular, absorção de nutrientes e metabolismo energético. Os imidazotiazóis ativam receptores nicotínicos da acetilcolina na musculatura do nematódeo, produzindo contração sustentada e paralisia espás-

tica. As lactonas macroclícas aumentam a entrada de cloro por canais regulados principalmente por glutamato e causam paralisia flácida. As salicilanilidas desacoplam a fosforilação oxidativa e as amino-acetonitrilas atuam em uma família específica dos receptores nicotínicos, sendo esta a classe mais recente (AMA-

RANTE, 2014; FISSIHA; KINDE, 2021; HASSAN; GHAZY, 2022; PRAMANIK *et al.*, 2025; SAIDU *et al.*, 2025).

O estudo de Yadav e Singh (2011) permite uma visão ampla da evolução da resistência ao longo do tempo. Naquela época, a ivermectina, pertencente a classe das lactonas macrocíclicas, ainda apresentava grande eficácia, porém o número limitado de novos fármacos tornava preocupante a possibilidade de resistência às moléculas disponíveis, depositando expectativa no desenvolvimento de compostos com mecanismos de ação inéditos. Mais de uma década depois, a literatura confirma a disseminação da resistência não apenas entre os grupos antigos, mas também às novas moléculas introduzidas (YADAV; SINGH, 2011; MUKHERJEE *et al.*, 2023; BORGES *et al.*, 2024; SAIDU *et al.*, 2025).

O panorama atual confirma que a resistência não está limitada a um único fármaco. Uma revisão sistemática com ovinos e caprinos apontou que os benzimidazóis são a classe mais frequentemente associada à resistência, aparecendo em 84,4% dos relatos elegíveis, seguidos pelas lactonas macrocíclicas (43,8%) e pelos imidazotiazóis (21,9%), sendo *Haemonchus* spp., o gênero resistente mais citado, seguido por *Trichostrongylus* spp. e *Teladorsagia* spp. Esses percentuais representam a frequência dos relatos incluídos na revisão, e não a prevalência direta em todos os rebanhos (BORGES *et al.*, 2024; SAIDU *et al.*, 2025).

No Brasil, estudos de campo reforçam a heterogeneidade entre propriedades e, simultaneamente, a disseminação da multirresistência em pequenos ruminantes. Em rebanhos caprinos e ovinos da Ilha de São Luís, ivermectina, levamisol e albendazol apresentaram eficácia inferior aos critérios de susceptibilidade. Nas propriedades avaliadas, *Haemonchus* spp. predomina

em três rebanhos, enquanto *Trichostrongylus* spp. foi mais abundante em outro, demonstrando que o gênero sobrevivente pode variar mesmo em propriedades próximas e que a escolha do produto deve ser sustentada por teste local de eficácia (SOARES *et al.*, 2023; BORGES *et al.*, 2024; SAIDU *et al.*, 2025).

Em bovinos, a preferência por formulações injetáveis e por produtos endectocidas concentrou grande parte da pressão seletiva sobre as lactonas macrocíclicas. Os gêneros *Cooperia* spp. e *Haemonchus* spp. são os maiores sobreviventes após tratamentos com avermectinas, mas também existem registros de resistência a outros grupos. O perfil varia entre fazendas, categorias animais e regiões, portanto a tradição de uso ou a popularidade comercial de uma molécula não permitem prever a sua eficácia em um rebanho específico (BORGES *et al.*, 2024).

Resistência anti-helmíntica

A resistência anti-helmíntica é uma redução hereditária da sensibilidade de uma população de parasitos a um fármaco que anteriormente apresentava boa eficácia. A unidade biológica relevante é a população, e não o animal individual ou um helminto isolado. Antes do tratamento, alelos que conferem alguma vantagem podem existir em baixa frequência. A exposição ao medicamento elimina grande parte dos susceptíveis e aumenta a contribuição reprodutiva dos sobreviventes. Nas gerações seguintes, a proporção de descendentes portadores desses alelos cresce até que a redução da eficácia se torna mensurável (FISSIHA; KINDE, 2021; HASSAN; GHAZY, 2022; HOGLUND; GUSTAFSSON, 2023; MUKHERJEE *et al.*, 2023; SAJJAD *et al.*, 2025).

Esse processo não deve ser descrito como se o helminto aprendesse a tolerar o produto, mas sim como a seleção de variações hereditárias

preexistentes ou originadas por mutação e recombinação, causando a seleção de uma população resistente. A resistência pode ser específica para uma substância, ocorrer entre compostos com mecanismos semelhantes ou envolver diversas classes. Quando diferentes mecanismos se acumulam, forma-se a multirresistência, situação na qual opções terapêuticas ficam restritas (FISSIHA; KINDE, 2021; SAIDU *et al.*, 2025; SAJJAD *et al.*, 2025).

A falha de tratamento é um conceito mais amplo. Ela corresponde à persistência de sinais, ovos ou parasitos após uma intervenção que deveria controlar a infecção, mas pode ocorrer sem resistência genética. É multifatorial, podendo ser por estimativa incorreta de peso, subdosagem, equipamento descalibrado, via inadequada, produto vencido ou mal armazenado, administração incompleta, formulação pouco apropriada para a espécie, absorção reduzida, intervalo de avaliação inadequado e reinfecção rápida em pastagens intensamente contaminadas. Anemia e perda de peso corporal podem ser decorrentes de outras doenças ou de deficiências nutricionais e erroneamente interpretados como verminoses (CHAGAS *et al.*, 2011; AMARANTE, 2014; FISSIHA; KINDE, 2021).

A relação entre os conceitos é assimétrica, visto que resistência pode induzir a uma falha terapêutica, mas uma falha isolada não comprova resistência. Antes de trocar repetidamente o princípio ativo, deve-se revisar exaustivamente o procedimento, confirmar a identidade, o estágio dos parasitos e aplicar testes padronizados para diagnóstico da resistência. Essa distinção evita que erros operacionais sejam corrigidos com mais tratamentos, o que aumentaria ainda mais a pressão seletiva (CHAGAS *et al.*, 2011; GAINZA *et al.*, 2019; FISSIHA; KINDE, 2021).

Seleção, amplificação e disseminação da resistência

A velocidade de seleção depende da interação entre a genética do parasito, biologia do hospedeiro, ambiente e manejo. O tratamento frequente é um dos fatores mais consistentes: quanto maior o número de exposições, maior é a eliminação da população susceptível e predominância dos resistentes. Esquemas mensais preventivos, tratamentos em intervalos inferiores ao período pré-patente e uso repetido de formulações de longa ação podem impor seleção contínua sem que haja evidência de benefício clínico (FISSIHA; KINDE, 2021; SAIDU *et al.*, 2025; SAJJAD *et al.*, 2025).

A subdosagem amplia o problema, visto que expõe os parasitos a concentrações suficientes para eliminar os mais sensíveis, mas insuficientes para remover indivíduos com tolerância intermediária a baixa. Já a superdosagem não corrige o quadro, mas aumenta o risco de intoxicação, distorce a percepção da eficácia e pode, ainda, antecipar o cenário da resistência ao expor os parasitos a doses muito altas de medicamentos, ou seja, uma mutação genética que demoraria anos, tem o seu tempo encurtado exponencialmente (AMARANTE, 2014; FISSIHA; KINDE, 2021; SAJJAD *et al.*, 2025).

O tratamento de todo o rebanho reduz a parcela de parasitos em refúgio, isto é, não exposta ou resistente ao fármaco. Fazem parte do refúgio os estágios de vida livre presentes na pastagem, os parasitos de animais não tratados e, conforme o momento, estágios no hospedeiro pouco atingidos pelo produto. Quando o refúgio é pequeno, os ovos que recontaminam o ambiente derivam majoritariamente da população resistente sobrevivente. Quando há uma população susceptível não exposta, seus descendentes podem cruzar com os resistentes e diluir a frequência relativa dos alelos da resistência. O

princípio é coerente, porém o refúgio varia conforme clima, espécie parasitária e intensidade de infecção, não existe proporção universal segura (HODGKINSON *et al.*, 2019; HOGLUND; GUSTAFSSON, 2023).

O momento do tratamento também altera a seleção. Tratar todos os animais e transferi-los imediatamente para pastagem com baixa contaminação, prática conhecida como “tratar e mudar”, pode fazer com que apenas os resistentes colonizem a nova área. No entanto, a transferência pode ser vantajosa quando associada à preservação de parasitos em refúgio, por exemplo, mantendo parte dos animais sem tratamento ou realizando a mudança antes da vermifugação, de forma que os parasitos suscetíveis também possam contribuir para a contaminação da nova pastagem (HODGKINSON *et al.*, 2019; HOGLUND; GUSTAFSSON, 2023; ODENIRAN, 2026).

A disseminação entre propriedades ocorre pela introdução de animais portadores de populações resistentes. A compra de reprodutores ou matrizes e a vermifugação sem testar a eficácia pode importar os genes de resistência e, ao mesmo tempo, eliminar os parasitos susceptíveis que poderiam diluí-los. A quarentena deve combinar contenção, contagem de ovos, tratamento fundamentado no histórico disponível e na avaliação clínica, avaliação pós-tratamento e coprocultura. Somente após a redução da carga parasitária o animal deverá ser incorporado ao rebanho (AMARANTE, 2014; SAIDU *et al.*, 2025).

A troca frequente e aleatória de classes não equivale a rotação de mecanismos de ação. Produtos comerciais diferentes podem conter a mesma molécula ou princípios da mesma classe, produzindo resistência lateral ou cruzada. Da mesma forma, alternar classes já ineficazes apenas mantém a seleção. A rotação,

quando utilizada, precisa ser baseada em diagnóstico e intervalos planejados, enquanto as combinações devem reunir comprovadamente eficazes, administrados em dose plena (AMARANTE, 2014; FISSIHA; KINDE, 2021; UMKHERJEE *et al.*, 2023 SAJJAD *et al.*, 2025).

Mecanismos genéticos, moleculares e fisiológicos

Os mecanismos de resistência podem ser organizados em duas vertentes: alterações farmacodinâmicas modificam o alvo sobre o qual o fármaco deve agir; e alterações farmacocinéticas que reduzem a quantidade do composto ativo que alcança o alvo. Em uma mesma população, vários mecanismos podem coexistir, e o fenótipo observado resulta da frequência e da combinação de alelos, da expressão gênica e de fatores fisiológicos (FISSIHA; KINDE, 2021; SAJJAD *et al.*, 2025).

As alterações genéticas e mutações nos genes de resistência modificam proteínas essenciais para ação do fármaco, como ocorre com os benzimidazóis, onde substituições de nucleotídeos no gene da beta-tubulina isotipo 1 podem alterar aminoácidos localizados na região de ligação do fármaco. As variantes F200Y, F167Y e códon 198 estão entre as mais estudadas em *H. contortus*, *Teladorsagia* spp. e *Trichostrongylus* spp. A proteína modificada mantém sua função estrutural, mas apresenta menor afinidade pelo fármaco, permitindo a formação de microtúbulos, componentes responsáveis pela manutenção da estrutura, transporte e divisão celular (FISSIHA; KINDE, 2021; SAIDU *et al.*, 2025; SAJJAD *et al.*, 2025).

No caso do levamisol, alterações na composição, na quantidade ou estrutura dos receptores nicotínicos musculares reduzem a resposta ao agonista. Mutações em genes de subunidades, como ACR-8, e modificações da montagem do receptor diminuem a afinidade ou a transmissão

do sinal que produziria a paralisia. Nas lactonas macrocíclicas, ocorrem alterações em canais de cloro e em componentes neuronais (FISSIHA; KINDE, 2021; SAIDU *et al.*, 2025; SAJJAD *et al.*, 2025).

O mecanismo das bombas de efluxo é caracterizado pela expulsão do fármaco para fora da célula por meio de transportadores de membranas, como as glicoproteínas-P da família ABC, reduzindo a sua concentração interna, ou seja, uma menor concentração do anti-helmíntico dentro do parasito reduz o seu efeito. Esse mecanismo tem associação direta com a resistência às lactonas macrocíclicas, apesar de também interferir na resposta de outras classes (FISSIHA; KINDE, 2021; SAJJAD *et al.*, 2025).

Pode ocorrer, ainda, redução na penetração do fármaco quando ocorrem alterações na cutícula e, conseqüentemente, na permeabilidade de membranas, reduzindo a entrada do princípio ativo no parasito, fazendo com que uma menor quantidade do fármaco alcance o sítio de ação. Isso também ocorre por meio da redução da captação pelo trato digestório dos nematoides e pelo sequestro do medicamento após ligação a proteínas (FISSIHA; KINDE, 2021; SAJJAD *et al.*, 2025).

Por fim, a detoxificação metabólica ocorre quando há o aumento da atividade de enzimas metabólicas como esterases, Citocromo P450 mono-oxigenases e Glutathione-S-transferases (GSTs), capazes de oxidar, degradar e modificar o antiparasitário, acelerando a conversão do fármaco e inativando-o antes que ele possa atuar (FISSIHA; KINDE, 2021; DE ROUCK *et al.*, 2023; SAJJAD *et al.*, 2025).

A existência de um mecanismo não explica toda falha de eficácia. A frequência e expressão de um alelo pode variar entre estágios, espécies e regiões, e o efeito pode depender de outros genes, ou seja, um mesmo marcador tem rele-

vância variável em diferentes rebanhos. Isso explica o porquê da retirada de uma molécula não faz, necessariamente, os helmintos voltarem a ser susceptíveis, visto que a população resistente pode continuar sobrevivendo e reproduzindo-se normalmente, repassando a característica genética para as gerações seguintes (HODGKINSON *et al.*, 2019; FISSIHA; KINDE, 2021; MUKHERJEE *et al.*, 2023).

Diagnóstico e monitoramento da resistência

O diagnóstico deve avaliar a redução da população de nematódeos na magnitude esperada e quais gêneros ou genótipos sobreviveram ao tratamento. Métodos *in vivo* refletem a interação direta entre produto, hospedeiro e parasito em condições reais, mas exigem animais, tempo e controle das fontes de variação, como o Teste de Redução da Contagem de Ovos nas Fezes (TRCOF ou FECRT). Métodos *in vitro* avaliam fases específicas e podem comparar concentrações, como o Teste de Eclosão de Ovos (CHAGAS *et al.*, 2011; GAINZA *et al.*, 2019; HASSAN; GHAZY, 2022).

Métodos moleculares detectam alelos conhecidos com elevada sensibilidade, mas ainda não abrangem todos os mecanismos. A detecção precoce é especialmente relevante quando os alelos resistentes ainda são pouco frequentes, pois permite modificar o manejo antes da disseminação da falha. Dito isso, os testes moleculares como PCR, sequenciamento de DNA e genotipagem molecular não devem substituir ensaios funcionais, e sim serem associados a outros métodos fenotípicos e dados epidemiológicos do rebanho (CHAGAS *et al.*, 2011; GAINZA *et al.*, 2019; HASSAN; GHAZY, 2022; SAIDU *et al.*, 2025).

As abordagens ômicas integram investigação genômica, transcriptômica, proteômica e metabolômica, permitindo relacionar variantes, alterações de expressão, proteínas e metabólitos

ao fenótipo resistente. A averiguação do conjunto permite avaliação de biomarcadores e redes regulatórias que não seriam identificados após a análise de um único gene. No entanto, a grande quantidade de dados, a diversidade entre espécies e a necessidade de validação funcional ainda limitam aplicação na rotina (CHAGAS *et al.*, 2011; GAINZA *et al.*, 2019; FISSIHA; KINDE, 2021; HASSAN; GHAZY, 2022; TENORIO, 2025).

O teste de redução da contagem de ovos nas fezes (TRCOF/FECRT) permanece como referência prática para todas as classes. São realizadas contagens antes e após o tratamento, preferencialmente em animais individualmente identificados, e calcula-se a redução percentual. Na interpretação clássica para pequenos ruminantes, a combinação de redução média inferior a 95% e limite inferior do intervalo de confiança < 90% sustenta o diagnóstico de resistência. O estudo deve levar em consideração o número de animais, contagens iniciais, intervalo pós-tratamento apropriado à classe, existência de grupo controle e método estatístico (CHAGAS *et al.*, 2011; FISSIHA; KINDE, 2021; SAIDU *et al.*, 2025).

A contagem de ovos não identifica com segurança os gêneros de strongilídeos, visto que os ovos apresentam morfologia semelhante. A coprocultura permite que eles se desenvolvam até larvas infectantes de terceiro estágio (L3) para que sejam diferenciadas. Comparar a composição antes e depois do tratamento ajuda a reconhecer o gênero responsável pela redução insuficiente, no entanto, diferenças de fecundidade, recuperação e desenvolvimento na cultura podem distorcer as proporções, especialmente em infecções mistas (CHAGAS *et al.*, 2011; SOARES *et al.*, 2023).

O teste de eclosão de ovos (TEO/EHA) mede a capacidade de ovos frescos e embriona-

dos de eclodirem diante de concentrações crescentes de um composto. Sua aplicação mais comum é para detecção de resistência aos benzimidazóis, sendo o tiabendazol a substância de referência. A resposta dose-dependente permite estimar concentrações inibitórias e comparar populações susceptíveis e resistentes. É um teste econômico que reduz a necessidade de tratamento, porém exige ovos viáveis, execução rápida, temperatura controlada e critérios laboratoriais padronizados (CHAGAS *et al.*, 2011).

O teste de desenvolvimento larvar (TDL/LDA) acompanha a passagem dos ovos ou larvas iniciais até estágios mais avançados na presença de diferentes concentrações. Ele pode ser adaptado para diferentes classes, gerando curvas de concentração-resposta e fatores de resistência. Em isolados de *H. contortus*, o TDL distinguiu populações susceptíveis e resistentes para os principais grupos avaliados, e a adaptação para placas de 96 poços reduziu custos e permitiu testar diversas concentrações simultaneamente (CHAGAS *et al.*, 2011; GAINZA *et al.*, 2019).

Os testes moleculares incluem PCR convencional, PCR em tempo real (qPCR), PCR alelo-específica, sequenciamento e genotipagem de populações. Essas técnicas podem ser aplicadas em larvas obtidas em coprocultura ou, em alguns protocolos, diretamente a ovos e fezes. As limitações são custo, infraestrutura, necessidade de controle de qualidade e ausência de marcadores validados para múltiplos parasitos e classes. Um resultado genotípico indica potencial de resistência, mas sua tradução em redução de eficácia depende da frequência alélica e da arquitetura genética do isolado (FISSIHA; KINDE, 2021; SAIDU *et al.*, 2025; SAJJAD *et al.*, 2025).

O **Quadro 29.3** compara os métodos mais relevantes. Na prática, o monitoramento deve

ser repetido periodicamente e sempre que houver a introdução de novos animais, mudança de protocolo ou perda de eficácia (CHAGAS *et al.*,

2011; GAINZA *et al.*, 2019; SAIDU *et al.*, 2025).

Quadro 29.3 Métodos utilizados no diagnóstico da resistência anti-helmíntica

Método	Princípio	Aplicação	Limitações
TRCOF/FECRT	OPG comparativo antes e após tratamento para estimar redução percentual.	Avaliação <i>in vivo</i> de todas as classes e do protocolo utilizado na fazenda.	Variação individual; Baixas contagens; Reinfecção; Necessidade de intervalo adequado.
Coprocultura	Cultivo de ovos até L3 para identificação morfológica de gêneros.	Reconhecimento de nematódeos sobreviventes ao tratamento.	Desenvolvimento diferencial; Identificação trabalhosa; Proporções podem não representar adultos.
TEO/EHA	Mede a inibição da eclosão de ovos em concentrações crescentes.	Resistência a benzimidazóis e triagem de substâncias ovicidas.	Exige padronização e ovos frescos; Aplicação limitada para classes sem ação sobre ovos.
TDL/LDA	Avalia o desenvolvimento de ovos e larvas sob diferentes concentrações.	Comparação de susceptibilidade entre várias classes e estimativa de concentrações inibitórias.	Necessita isolados controle, laboratório e validação específica para droga/parasito.
PCR e Genotipagem	Detecta ou quantifica variantes e genes associados à resistência.	Vigilância precoce e estudo de mecanismos, especialmente para benzimidazóis.	Marcadores incompletos; Alto custo; Resultado genético não substitui confirmação fenotípica.
Sequenciamento	Caracteriza variantes em genes-alvo ou em escala genômica.	Descoberta de marcadores, diversidade e origem da resistência.	Maior complexidade analítica; Necessidade de bioinformática e validação funcional.

Fonte: Adaptado de CHAGAS *et al.*, 2011; FISSIHA; KINDE, 2021; GAINZA *et al.*, 2019; SAIDU *et al.*, 2025.

Estratégias de mitigação

O enfrentamento da resistência demanda a substituição de um calendário fixo por decisões baseadas em ciência e de acordo com a realidade de cada propriedade. O tratamento seletivo direcionado (TST) consiste em medicar apenas os animais que apresentam indicadores de maior risco, como manifestação de quadro clínico e contribuição desproporcional para contaminação ambiental. A decisão do TST é baseado em uma combinação da avaliação do grau de anemia, OPG, condição corporal, ganho de peso, produção de leite, idade, categoria fisiológica e exame clínico. A adoção do TST reduz o número de doses, preserva populações em refúgio e concentra recursos em indivíduos que se beneficiam (HODGKINSON *et al.*, 2019;

ODENIRAN, 2026; TORRES-ACOSTA *et al.*, 2026).

O método FAMACHA compara a coloração da conjuntiva com uma escala de cinco categorias para estimar anemia, de forma a indicar haemose causada por *H. contortus*. Em ovinos Santa Inês no semiárido brasileiro, *Haemonchus* spp. representou 94,7% dos helmintos identificados e apenas 3% de 1.356 avaliações resultaram em tratamento com bom desempenho do método quando aplicado por equipe treinada. Esses resultados demonstram o potencial de reduzir o uso de medicamentos sem abandonar o acompanhamento clínico (AMARANTE, 2014; VILELA *et al.*, 2021; DEARBORN *et al.*, 2026).

No entanto, mucosas pálidas não podem ser obrigatoriamente associadas a OPG elevado, e OPG alto não produz necessariamente anemia. Estudos em fazendas comerciais demonstraram baixo valor preditivo positivo do FAMACHA e do escore corporal para localizar os indivíduos com maiores contagens, visto que havia animais magros e/ou anêmicos com poucos ovos e animais resilientes com contagens elevadas. Os altos valores preditivos negativos sugerem utilidade para reconhecer muitos animais que não necessitam de tratamento, mas a decisão deve ser complementada por OPG, histórico, condição fisiológica e avaliação clínica (VILELA *et al.*, 2021; DEARBORN *et al.*, 2026).

Evidências de longo prazo indicam que o TST pode prolongar a utilidade de moléculas. Em três fazendas do México e do Brasil que utilizaram levamisol em programas seletivos por vários anos, uma propriedade comercial manteve eficácia entre 99% e 91% durante uma década, enquanto as fazendas universitárias apresentaram declínio mais tardio e recuperaram alta redução com combinações avaliadas por teste. Tal achado não comprova que o TST impeça de forma definitiva a resistência, mas evidencia que diminuir a cobertura e monitorar a resposta pode desacelerar a perda de eficácia (HODGKINSON *et al.*, 2019; TORRES-ACOSTA *et al.*, 2026).

O manejo das pastagens reduz a exposição ambiental e a frequência de tratamentos por meio de ajuste de lotação, descanso ou alternância de piquetes, pastejo com categorias menos susceptíveis, integração entre espécies quando epidemiologicamente adequada e manutenção da altura da pastagem de forma que diminua a ingestão de larvas. A rotação deve considerar os fatores ambientais, a sobrevivência larvar e a disponibilidade de refúgio (AMARANTE,

2014; HODGKINSON *et al.*, 2019; HÖGLUND; GUSTAFSSON, 2023; ODENIRAN, 2026).

Uma nutrição adequada também melhora a capacidade de tolerar e controlar infecções, visto que um escore corporal baixo compromete a produção de anticorpos e resposta contra os parasitos. Selecionar e reter animais resistentes e resilientes também reduz a dependência química ao longo das gerações. A resistência do hospedeiro corresponde à capacidade de limitar a carga parasitária, enquanto resiliência é a manutenção da produção apesar da infecção. Um animal resiliente pode continuar eliminando muitos ovos, motivo pelo qual as características produtivas e parasitológicas devem ser analisadas em conjunto (AMARANTE, 2014; SAIDU *et al.*, 2025).

O controle biológico atua especialmente sobre os estágios de vida livre. Fungos entomopatogênicos são eficazes em reduzir o número de larvas infectantes nas fezes e na pastagem quando incorporados a programas integrados. Isolados brasileiros de *Metarhizium* spp. demonstraram, em ensaios *in vitro* com nematódeos de caprinos, reduções larvares de aproximadamente 37% a 68% e germinação de conídios sobre o tegumento (AMARANTE, 2014; MOURA *et al.*, 2026).

O controle químico racional começa antes da administração. Inicia-se na confirmação da necessidade do tratamento, no conhecimento do peso do animal, na calibração do equipamento, na seleção do produto e da via adequados à cada espécie, entre outros. O teste de sensibilidade deve orientar a escolha e não ser reservado apenas para quando todas as opções falham. Após o tratamento, uma verificação de eficácia fornece um retorno sobre a decisão que permite detectar precocemente as tendências (CHAGAS *et al.*, 2011; FISSIHA; KINDE, 2021; SAIDU *et al.*, 2025).

Combinações de classes protegem moléculas eficazes, visto que um parasito resistente a um medicamento ainda pode ser eliminado por outra. Esse benefício parte do princípio de que cada componente apresenta ação suficiente, seja administrado na dose correta e possua espectro compatível. Combinações improvisadas, redução de dose para diminuir os custos e associações de produtos com farmacocinética incompatível aumenta o risco de toxicidade e seleção múltipla (AMARANTE, 2014; FISSIHA; KINDE, 2021; TORRES-ACOSTA *et al.*, 2026).

O treinamento e registro transformam, ainda, medidas isoladas em programas de manejo. É imprescindível que produtores e equipes saibam reconhecer sinais de anemia, coletar fezes corretamente, compreender quais marcas pertencem à mesma classe e diferenciar reinfecção de resistência. Isso pode ser alcançado por meio de planilhas de tratamentos, OPG, coproculturas, ganho de peso e mortalidade, que comparam períodos e identificam exatamente quando e qual intervenção deixou de produzir benefício (CHAGAS *et al.*, 2011; FISSIHA; KINDE, 2021; PRAMANIK *et al.*, 2025; SAJJAD *et al.*, 2025; TENORIO, 2025).

O manejo integrado não visa interromper o uso de anti-helmínticos, mas sim empregá-los estrategicamente dentro de um sistema que reduz a exposição e protege sua vida útil. A mitigação também demanda vigilância contínua, revisão periódica dos protocolos à medida que novos sinais de perda de eficácia surgem. Medidas educativas, padronização dos registros e adoção de estratégias não farmacológicas reduzem decisões empíricas e favorecem respostas

precoces, evitando que a resistência seja reconhecida apenas quando várias classes já falharam (CHAGAS *et al.*, 2011; FISSIHA; KINDE, 2021; PRAMANIK *et al.*, 2025; SAJJAD *et al.*, 2025; TENORIO, 2025).

CONCLUSÃO

A resistência anti-helmíntica é uma consequência evolutiva previsível da exposição das populações de helmintos aos medicamentos, mas sua velocidade está diretamente interligada às decisões de manejo. Tratamentos frequentes, subdosagem, uso indiscriminado de uma mesma classe, tratamento de todo o rebanho e introdução dos animais sem quarentena favorecem a multiplicação e a disseminação de parasitos resistentes. O cenário atual abrange todas as classes medicamentosas disponíveis, com variação entre propriedades e espécies; dito isso, nenhum produto pode ser considerado eficaz sem avaliação local. Os métodos diagnósticos disponíveis permitem a orientação acerca da escolha da classe e acompanhar quaisquer mudanças que surjam com o tempo. A preservação dos fármacos depende da integração entre tratamento seletivo direcionado (TST), manutenção planejada de populações em refúgio, método FAMACHA, manejo de pastagens, manejo nutricional, seleção de animais, introdução do controle biológico e registro sistemático de resultados. Novos estudos devem validar marcadores moleculares, definir estratégias de refúgio adaptadas às condições brasileiras e testar alternativas biológicas em campo, sem substituir prematuramente medidas comprovadas de diagnóstico e cuidado clínico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMARANTE, A.F.T. Os parasitas de ovinos. São Paulo: EdUNESP, 2014.
- BORGES, F.A. *et al.* Anthelmintic resistance of gastrointestinal nematodes in cattle in Brazil and Argentina: current status and global perspectives. *Brazilian Journal of Veterinary Parasitology*, v. 33, 2024. doi: 10.1590/S1984-29612024041.
- CHAGAS, A.C.S. *et al.* Manual prático: metodologias de diagnóstico da resistência e de detecção de substâncias ativas em parasitas de ruminantes. Brasília: Embrapa Informação Tecnológica, 2011.
- DE ROUCK, S., *et al.* A review of the molecular mechanisms of acaricide resistance in mites and ticks. *Insect Biochemistry and Molecular Biology Journal*, v.159, 2023. doi: 10.1016/j.ibmb.2023.103981.
- DEARBORN, L. *et al.* Using FAMACHA and body condition scoring to identify sheep and goats that do not require anthelmintic treatment during fall and spring on Mississippi commercial farms. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, v. 72, 2026. doi: 10.1016/j.vprsr.2026.101504.
- FISSIHA, W.; KINDE, M.Z. Anthelmintic resistance and its mechanism: a review. *Infection and Drug Resistance Journal*, v. 14, p. 5403, 2021. doi: 10.2147/IDR.S332378.
- GAINZA, Y.A. *et al.* Padronização do teste de desenvolvimento larvar (TDL) para diagnóstico da resistência anti-helmíntica em *Haemonchus contortus*. [S.l.]: Embrapa Pecuária Sudeste, 2019.
- HASSAN, N.M.F.; GHAZY, A.A. Advances in diagnosis and control of anthelmintic resistant gastrointestinal helminths infecting ruminants. *Journal of Parasitic Diseases*, v. 46, p. 901, 2022. doi: 10.1007/s12639-021-01457-z.
- HODGKINSON, J.E. *et al.* Refugia and anthelmintic resistance: concepts and challenges. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*, v.10, p. 51, 2019. doi: 10.1016/j.ijpddr.2019.05.001.
- HÖGLUND, J.; GUSTAFSSON, K. Anthelmintic treatment of sheep and the role of parasites refugia in a local context. *Animals*, v. 13, 2023. doi: 10.3390/ani13121960.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. Pesquisa da pecuária municipal. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/3939>. Acesso em julho de 2026.
- MAGALHÃES, K.A. *et al.* Panorama da ovinocultura e caprinocultura a partir do Censo Agropecuário 2017. *Boletim do Centro de Inteligência e Mercado de Caprinos e Ovinos* n. 7, p. 5, 2018.
- MILLER, C.M. *et al.* The production cost of anthelmintic resistance in lambs. *Journal of Veterinary Parasitology*, v. 186, p. 376, 2012. doi: 10.1016/j.vetpar.2011.11.063.
- MOURA, I.A. *et al.* Efficacy of *Metarhizium* spp. against gastrointestinal nematodes in goats and evidence of conidia infection through the integument. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 35, 2026. doi: 10.1590/S1984-296120260010.
- MUKHERJEE, A. *et al.* Understanding anthelmintic resistance in livestock using “omics” approaches. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 30, p. 125439, 2023. doi: 10.1007/s11356-023-31045-y.
- ODENIRAN, P.O. Region-specific modeling of refugia and anthelmintic resistance dynamics in gastrointestinal nematodes of Nigerian small ruminants. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, v. 70, 2026. doi: 10.1016/j.vprsr.2026.101470.
- OLIVEIRA, G.G.S. *et al.* Resistência parasitária a anti-helmínticos e saúde única: desafios e oportunidades na integração de abordagens de saúde humana e animal. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências E Educação*, v. 10, p. 7417, 2024. doi: 10.51891/rease.v10i11.17248.
- OLIVEIRA, P.A. *et al.* Doenças parasitárias em bovinos e ovinos no sul do Brasil: frequência e estimativa de perdas econômicas. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 37, p. 797, 2017. doi: 10.1590/S0100-736X2017000800003.
- PEREIRA, G.B. *et al.* Anthelmintic resistance in sheep and goat farming: a literature review. *Remunom*, v. 20, 2025. doi: 10.61164/cd22sn70.
- PRAMANIK, A. *et al.* Saga of anthelmintic resistance: mechanisms of development, methods of detection and ways of mitigation: a review. *Annals of Animal Science*, v. 25, p. 1417, 2025.
- SAIDU, A. *et al.* Anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of sheep and goats: a systematic review. *Journal of Advanced Veterinary Research*, v. 15, p. 397, 2025.
- SAJJAD, A. *et al.* Anthelmintic resistance: monitoring and mitigation. *Advances in Animal and Life Sciences*, v. 26, p. 174, 2025.

SOARES, S.C.P. *et al.* Resistência de nematoides gastrintestinais de caprinos e ovinos aos anti-helmínticos levamisol, ivermectina e albendazol. *Revista Ciência Animal Brasileira*, v. 24, 2023. doi: 10.1590/1809-6891v24e-75316E.

TENORIO, J.C.B. Drug resistance in parasites: a review of mechanisms, drivers, and mitigation strategies. *Microbes and Infectious Diseases*, v. 6, p. 6152, 2025. doi: 10.21608/MID.2024.317774.2189.

TORRES-ACOSTA, J.F.J. *et al.* Preserving levamisole efficacy with targeted selective treatment: long-term field evidence from small ruminant farms. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, v. 69, 2026. doi: 10.1016/j.vprsr.2026.101440.

VILELA, V.L.R. *et al.* Sustainable agriculture: the use of FAMACHA method in Santa Ines sheep in the Semi-arid region of Brazil. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 42, p. 1647, 2021. doi: 10.5433/1679-0359.2021v42n3Supl1p1647.

YADAV, P.; SINGH, R.A review on anthelmintic drugs and their future scope. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, v. 3, p. 17, 2011.