

Ectoparasitas de importância
veterinária na bovinocultura



Acesse e conheça
a solução completa

Esqueça tudo o que você conhece
sobre controle de carrapatos.

CHEGOU

Exzolt[®] 5%



**A maior inovação no controle
de parasitas em quase 4 décadas.**

[Manual Técnico **Exzolt[®]**]

Índice:

Carrapato	3
Mosca-dos-chifres.....	9
Berne	12
Bicheira	15
Ativos químicos utilizados na medicina veterinária.....	18

Exzolt®5%

Nova classe farmacológica.....	21
Fluralaner para bovinos.....	23
Propriedades químicas do Fluralaner	24
Farmacologia do Exzolt®5%	25
Modo de ação	26
Resultados de eficácias.....	26
Considerações	41
Referências bibliográficas.....	42

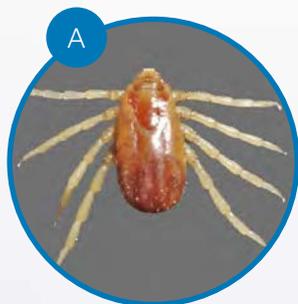
Carrapato

Rhipicephalus (Boophilus) microplus ou *R. microplus* é um ácaro ixodídeo (carrapatos duros), hematófago obrigatório (se alimenta de sangue), com distribuição geográfica ampla, sendo conhecido popularmente no Brasil como o carrapato-do-boi. Esses são listados como o segundo grupo mais importante de vetores de agentes de doenças infecciosas para animais e humanos em todo o mundo, ficando atrás apenas dos mosquitos. O risco da infestação por carrapatos e da transmissão de patógenos está relacionado ao contato próximo entre humanos e animais. São vários patógenos transmitidos por carrapatos, os quais compreendem uma variedade de micro-organismos, incluindo protozoários, bactérias e vírus (SHARIFAH, 2020)

R. microplus tem como principais hospedeiros os bovinos, principalmente os de raça taurina e cruzamentos, entretanto podem ser encontrados parasitando equinos, ovinos e outros animais que compartilhem o ambiente com os bovinos.

Esse carrapato é um dos principais problemas do produtor, estando presente em 95,6% dos municípios brasileiros e em mais de 75% da população bovina mundial. Como consequência, pode ser considerado "inimigo número um" da produção bovina. As fêmeas do carrapato são a maior parte do problema, em função da grande quantidade de sangue que ingerem enquanto estão sobre os animais (FURLONG, 2005). Estudos indicam que cada fêmea ingurgitada seja responsável pela perda de mais de um grama de peso vivo do animal. (JONSON, 2006).

Morfológicamente apresentam escudo de cor castanho-avermelhada. A extremidade posterior do macho apresenta apêndice caudal, os palpos são curtos, espessos e angulosos (Figura 1). O hipostômio tem quatro séries de dentes recorrentes de cada lado. Os peritremas são arredondados (MONTEIRO, 2017). O macho mede de 1,75 a 2 mm de comprimento por 1,05 a 1,20 mm de largura; a fêmea mede de 2,34 a 2,85 mm de comprimento por 1,4 a 1,50 mm de largura. As fêmeas ingurgitadas podem atingir até 13 mm por 9 mm de largura (FORTES, 2004).



1.A. – *Rhipicephalus B. microplus* adulto
a. fêmea b. macho

1.B. – Fêmea ingurgitada

Tem como característica biológica ser monóxeno, ou seja, necessita de um único hospedeiro para realizar todas as ecdises ou mudas, ocorrendo três variações morfológicas diferentes: larvas, ninfas e adultos. O ciclo biológico é dividido em duas fases que se diferenciam, mas se complementam:

1) fase de vida livre ou não parasitária | 2) fase parasitária.

A fase de vida livre ocorre no ambiente e tem início quando a teleóquina (fêmea adulta ingurgitada) se desprende do corpo do hospedeiro, cai no solo e faz a ovipostura. O ingurgitamento é considerado completo, quando essa, em 10 horas de repasto sanguíneo, atinge comprimento superior a 4,5 mm. Em condições ideais de desenvolvimento, as fêmeas fazem a ovipostura de aproximadamente 2.000 a 4.000 ovos e morrem. Os machos permanecem mais tempo no bovino e podem acasalar com outras fêmeas (BRAGA et al., 2017). Em média, a teleóquina leva três dias para a pré-postura, duas a três semanas para a postura e 22 a 30 dias para a eclosão das larvas. Essas tornam-se infestantes em dois a três dias devido ao fortalecimento da cutícula (carapaça). Ressalta-se que a variação de temperatura e umidade influencia diretamente nesses períodos.

As larvas infestantes sobem na vegetação e se agrupam à espera do hospedeiro vertebrado para dar início à fase de vida parasitária (BRAGA et al., 2017). Atraídas pelo gás carbônico da respiração dos animais, ou pelo deslocamento do ar, percebem a aproximação do hospedeiro, no qual tratam de subir e fixar-se. No hospedeiro suscetível, alimenta-se e passa por várias ecdises (mudas) até o desenvolvimento para adultos, machos ou fêmeas (Figura 2). Na fase parasitária são necessários, em média, 18 a 26 dias para a fixação, alimentação, troca de cutícula, fase adulta, acasalamento, ingurgitamento e queda das fêmeas (Quadro 1).



Figura 2 – Ciclo biológico do *R. microplus*

Quadro 1: Parâmetros biológicos das diferentes fases do *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (CORDOVÉS, 1997).



Sabe-se que 95% dos carrapatos encontram-se em vida livre, ou seja, no ambiente, estando sob a forma de fêmeas ingurgitadas em pré-postura e postura, ovos em incubação e larvas esperando um hospedeiro. Os demais 5% estão em fase parasitária, sobre os bovinos, sendo larvas, ninfas e adultos (Figura 2). A maior parte dos estudos são conduzidos para esses 5%, por serem os responsáveis pelos prejuízos diretos (hematofagismo e lesões na pele) e indiretos (agentes causadores das hemoparasitoses) (MURRELL e BARKER 2003).

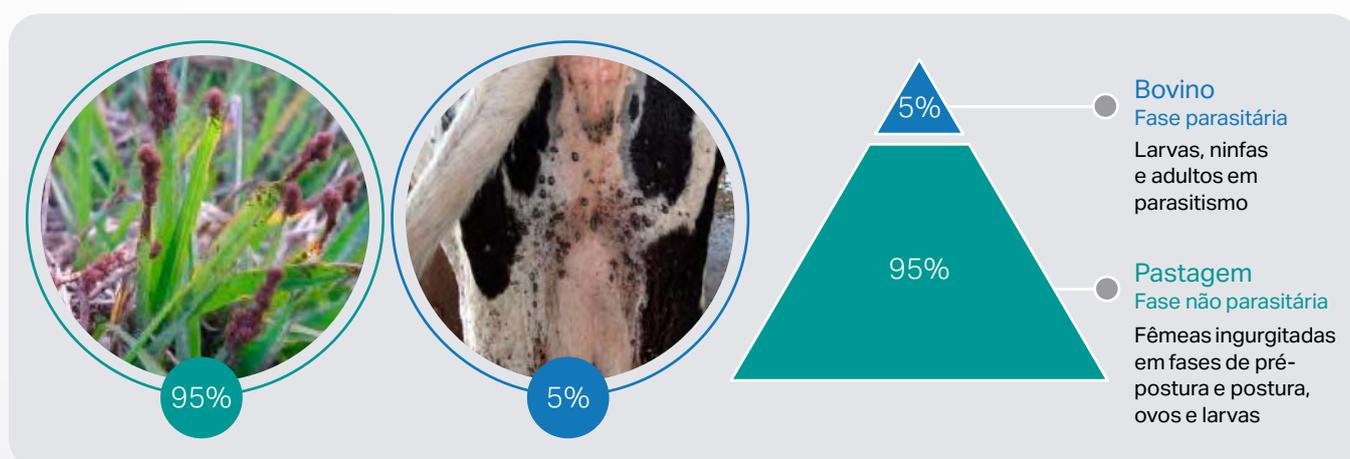


Figura 3: Esquema da Dinâmica Populacional de *Rhipicephalus microplus*.
Fonte: Murrell; Barker (2003)

O Brasil possui dimensões continentais, apresentando diversidades regionais em vários aspectos, especialmente em relação ao clima. Pesquisas indicam a existência de três a cinco gerações de *R. microplus* por ano para uma variedade de biomas, climas e altitudes, sendo as condições climáticas e ambientais os fatores essenciais para a disseminação, o número de gerações anuais e a sobrevivência desse ectoparasito (CRUZ et al., 2020). As condições médias de temperatura e umidade na região biogeográfica do cerrado do Brasil, predominantemente de clima tropical semiúmido, permitem a ocorrência de cinco gerações de carrapatos, que se desenvolvem ao longo de todo o ano, com ciclos curtos e maiores infestações na estação quente e chuvosa, entre setembro e março (NICARETTA, 2018, CRUZ et al., 2020; FERNADES, 2020). Na região Sul, o frio do inverno elimina a maioria dos ovos e as larvas das pastagens, tendo como consequência a postura tardia e a redução das infestações nos bovinos, resultando em apenas três gerações anuais (CAMPOS PEREIRA et al., 2008). O bioma caatinga não é favorável à sobrevivência dos ovos, das larvas e das teleóginas desta espécie de carrapato no período da seca e, assim, as futuras gerações estão diretamente influenciadas pela presença de chuva (BARROS et al., 2017). As figuras 4 e 5 demonstram como funcionam as dinâmicas populacionais dos carrapatos dos bovinos nas regiões biogeográficas do cerrado e sul do Brasil, respectivamente.

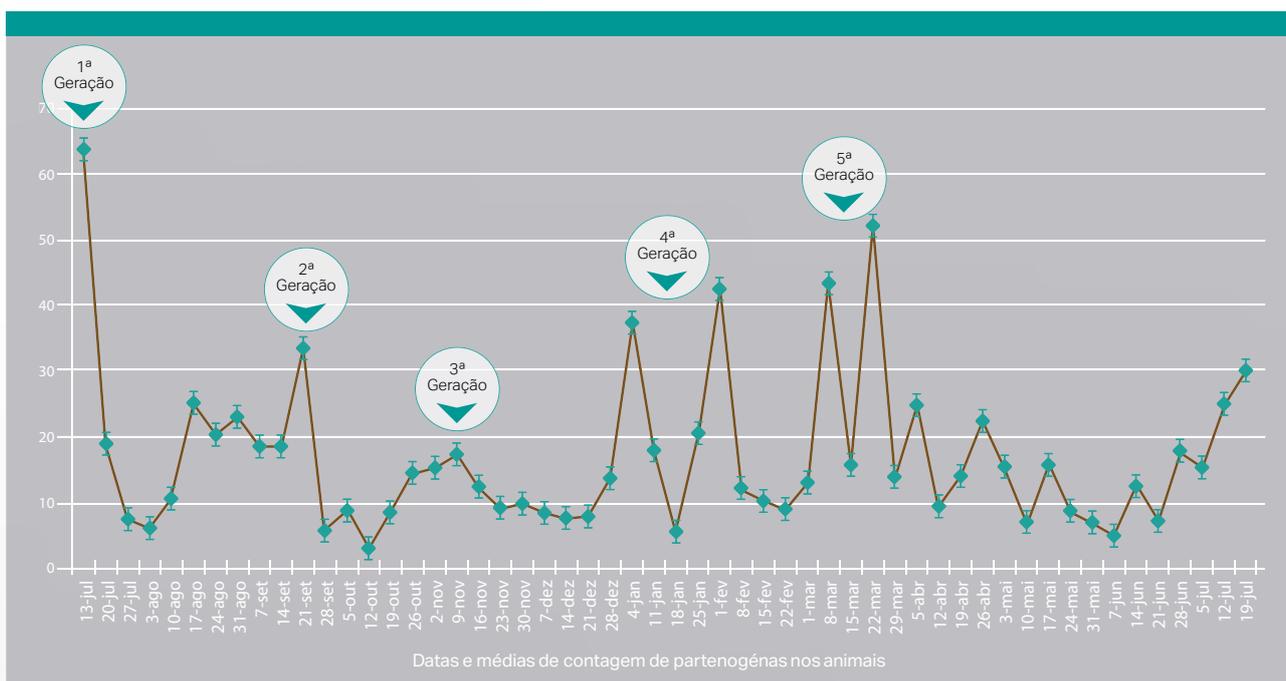


Figura 4 – Dinâmica populacional do carrapato *R. (B.) microplus* na região biogeográfica do cerrado do Brasil. Fonte: Nicaretta (2018).

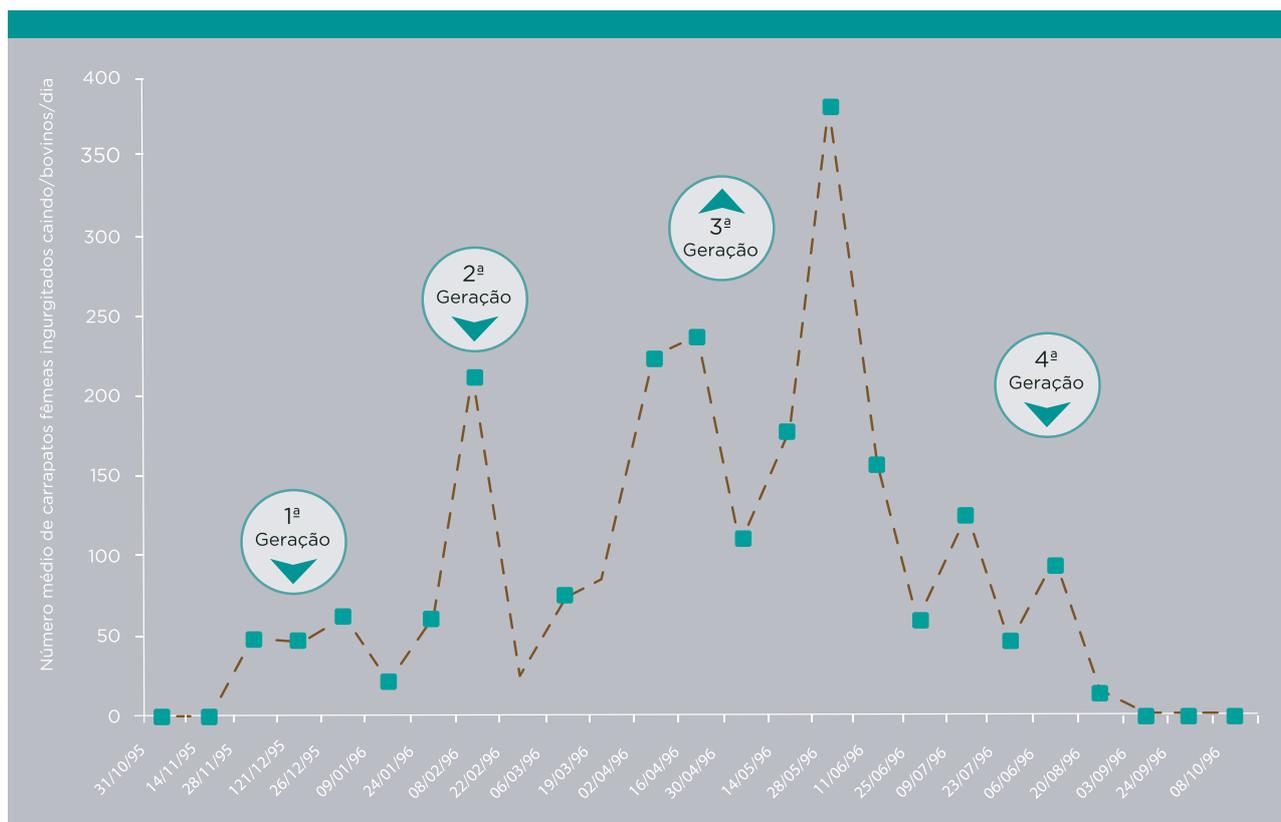


Figura 5 – Dinâmica populacional do carrapato *R. (B.) microplus* na região Sul do Brasil. Fonte: Adaptado de Martins et al. (2002).

Somente na cadeia produtiva bovina do Brasil, o carrapato-do-boi gera prejuízos de 3,2 bilhões de dólares/ano, desencadeado tanto por gastos diretos quanto indiretos. A menor produção de leite é o parâmetro que mais contribui, correspondendo ao montante de perdas de 40% (GRISI et al., 2014), seguido por 27% pela mortalidade, 11% sobre o desempenho reprodutivo, 9% em gastos com acaricidas, 5% pela redução no ganho de peso, 5% em juros bancários, 3% pela má qualidade do couro e despesas no controle e prevenção das hemoparasitoses (GODOY e SILVA, 2009). No Brasil, a importância pode ser demonstrada pela afirmação de Leite (1988), "*Rhipicephalus (Boophilus) microplus* está presente em 100% dos rebanhos destinados à produção leiteira da Região Sudeste brasileira". Horn (1983) e Cordoves (1997) demonstraram perdas de 182 litros de leite por animal em lactação ou o equivalente a 5.300 toneladas anuais de manteiga em bovinos infestados. Calvano et al., (2019) demonstraram perda em bovinos Brangus e cruzamentos, na ordem de US\$ 34,61 por animal na fase de recria e US\$ 7,97 por animal na fase de terminação. Geralmente, o maior prejuízo aos bovinos é causado pelas teleóginas, as quais têm capacidade de ingerir de 0,5 a 3,0 mL de sangue durante a vida (BRAGA et al., 2017). Com isso, os animais perdem peso, produzem menos leite e apresentam enfraquecimento generalizado, o que leva à predisposição a diversos tipos de doenças (FURLONG, 1993). Em relação aos outros estádios evolutivos, os machos se alimentam pouco e as outras formas imaturas se nutrem, na maioria dos casos, a partir de líquidos linfáticos (GARCIA et al., 2019).

Furlong (2003), em revisão bibliográfica, destaca que os prejuízos econômicos podem ser classificados em dois grupos principais: No primeiro grupo enquadram-se os danos diretos, que são caracterizados por:

- a.** Desconforto (irritação e prurido) provocado pelos parasitos, não permitindo que os bovinos pastem normalmente, diminuindo a taxa diária de conversão do alimento em carne e/ou leite. Isso ocorre, pois a saliva do carrapato desencadeia liberação de histamina, que é um mensageiro químico responsável por controlar os processos alérgicos;
- b.** Bovinos submetidos a espoliação constante, com cada teleógina realizando hematofagismo intenso, gerando queda significativa no desempenho animal;
- c.** Lesões na pele, além de prejudiciais à indústria do couro, com repercussão no preço final do produto, são portas de entrada de bactérias e desenvolvimento de larvas-de-moscas (berne e bicheira).

Já no segundo grupo estão compreendidos os transtornos indiretos, constituídos, essencialmente, pela transmissão dos agentes etiológicos (*Babesia bigemina*, *B. bovis*. e *Anaplasma marginale*) do complexo "Tristeza Parasitária Bovina", que causam doença com elevado grau de morbidez entre os bovinos; pelos gastos com tratamento, mão de obra especializada, óbitos de animais e com o controle do carrapato, relacionados aos custos dos acaricidas e às despesas relacionadas à aplicação. Deve-se ressaltar que há o agravante do aparecimento de populações de carrapatos resistentes aos carrapaticidas, resistência desencadeada, principalmente, pelo uso incorreto ou desordenado dos ativos químicos.

Como o *R. (B.) microplus* proporciona prejuízos na cadeia produtiva bovina, o controle desse ectoparasito deve ser realizado de forma eficiente, a fim de minimizar ou retardar o aparecimento da resistência. Além disso, deve-se ter atenção às especificações dos produtos utilizados para o combate dos carrapatos e utilizar apenas produtos veterinários, evitando, assim, a presença de resíduos na carne e no leite, bem como os riscos de intoxicação para pessoas e animais no momento da aplicação do carrapaticida.

Mosca-dos-chifres

A mosca-dos-chifres (*Haematobia irritans*) é um díptero, hematófago obrigatório, cujos hospedeiros preferenciais são bovinos. Apesar do nome característico, essas moscas são raramente encontradas ao redor dos chifres, mas sim infestando todas as partes do corpo com maior intensidade, onde nem a língua ou a cauda do hospedeiro conseguem alcançar (VALÉRIO, 1985).

Bovinos de raças europeias e cruzamentos, animais de pelagem escura ou com manchas e machos inteiros são os mais acometidos. Em relação às diferenças de resistência entre as raças bovinas, a superioridade do *Bos indicus* em relação ao *Bos taurus* à infestação pela mosca pode não ser tão evidente. Dados de literatura indicam que as diferentes raças bovinas respondem de forma distinta à infestação pela mosca-dos-chifres e que bovinos zebuínos podem ter severas infestações por *H. irritans* (BRITO et al., 2005). Machos inteiros, também, parecem ser mais propensos, estando isso relacionado ao tamanho corporal, maior atividade das glândulas sebáceas, menos mobilidade e concentração de testosterona (CHRISTENSEN et al., 1979). Entretanto, podem ser encontrados em bovinos de pelagem clara, assim como em outras espécies, como equinos, ovinos e caninos.

Em 1830 foi reconhecida como uma praga de bovinos na França, sendo introduzida, acidentalmente, em países onde a bovinocultura encontrava-se em expansão, tornando-se uma das principais pragas da pecuária na atualidade. No Brasil, constatou-se a presença dessa mosca, inicialmente, no estado de Roraima (1976 e 1977), com dispersão rápida devido às condições propícias encontradas na região, tais como a presença de vegetação de cerrado, clima tropical com verões chuvosos e a predominância do gado Nelore criado de forma extensiva, em que o animal movimenta-se por grandes áreas facilitando a disseminação da mosca. A expansão da mosca-dos-chifres no país a partir de 1984 foi rápida, atingindo regiões tradicionais na pecuária de corte, cujos animais eram comercializados, principalmente, para as Regiões Sul e Centro-Oeste do país (VALÉRIO et al., 1983; ARAÚJO, 1991).

O adulto é pequeno (2 a 5mm de comprimento), sendo menor do que a *Musca domestica* e o *Stomoxys calcitrans*. Possui coloração marrom-acinzentada, apresentando quatro listras torácicas longitudinais. As peças bucais são rígidas, sendo capazes de perfurar o animal hospedeiro (Figura 1). As moscas raramente deixam o hospedeiro, principalmente se instalando nas costas, nas laterais, no pescoço e, às vezes, na cabeça. Cada fêmea põe em média 400 ovos, que eclodem em 24 horas em temperaturas de 24 °C a 26 °C. Para uma máxima eclosão, a umidade relativa do ar deve ser de 95 a 100%.



Figura 1: *Haematobia irritans*.

O ciclo biológico de *H. irritans* é semelhante ao de outros muscídeos, sendo rápido quando em condições favoráveis de temperatura, umidade e de qualidade da massa fecal. Durante o inverno (época seca), quando a taxa da matéria seca das fezes aumenta e o valor nutritivo é menor, há tendência de prolongar o ciclo de desenvolvimento ou até interrompê-lo. Entretanto, na época chuvosa este intervalo pode reduzir-se para 8 a 9 dias (HORN, BIACHINI, GOMES, 1990) (Tabela1). A fêmea deposita ovos profundamente nas fezes frescas do animal, mais precisamente na interface do bolo fecal com o solo. Tem capacidade de ovipor em torno de 20 ovos em cada postura, com cada fêmea realizando em torno de 15 posturas durante toda a vida (média 3 semanas). As posturas podem ocorrer durante o dia ou à noite (BRITO et al., 2005). Após a eclosão, as larvas penetram profundamente no bolo fecal (esterco), se alimentam de microrganismos presentes nas fezes, e nesse local, passam por três fases larvais (L1, L2 e L3). Em seguida, migram para a parte inferior da massa fecal e, nesse local, transformam-se em pupas, em seis a oito dias (FORTES, 2004). À medida que ocorre a dessecação das fezes, as larvas migram para as partes ainda úmidas do bolo fecal (Figura 2). Nos solos excessivamente secos, as pupas podem ser observadas no meio do bolo fecal, porém se as fezes estiverem totalmente ressecadas, elas serão encontradas enterradas no solo até 3,8 cm de profundidade (THOMAS, 1985).

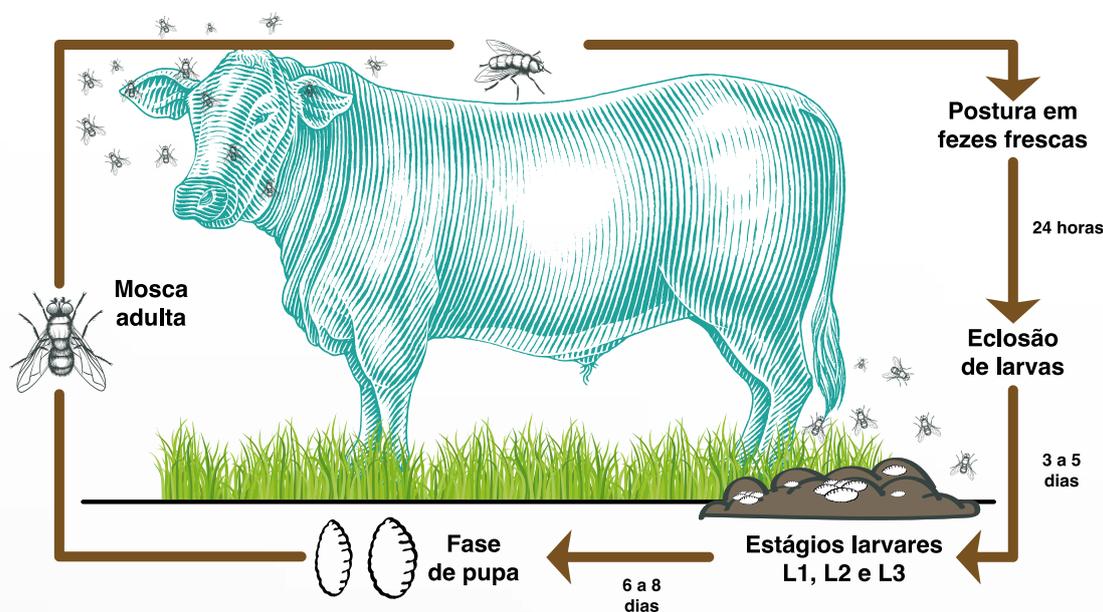


Figura 2 – Desenho esquemático do ciclo de vida da mosca *Haematobia irritans*
 Fonte: Fortes (2004).

Tabela 1 - Taxas desenvolvimento da mosca-do-chifre a diversas temperaturas

Estágio	Ambiente	Duração (dias)		
		18 °C	25 °C	33 °C
Ovo		2	1	1
Larva	Massa fecal	13	7	4
Pupa		14	6	4
Adulto		-	-	-
Imaturo	Bovino	-	1 - 3	-
Fecundada		-	7 - 15	-

Fonte: Horn, Biachini, Gomes (1990)

A atividade hematófaga da mosca-dos-chifres não é o aspecto mais nocivo, sendo a irritação constante e intensa o principal dano a que o animal é submetido. As picadas sobre os bovinos são dolorosas, incessantes e ocorrem durante todo o dia. As fêmeas picam com maior frequência do que os machos, pois necessitam de maior quantidade de sangue para a maturação dos ovos. Essas realizam 40 repastos por dia, cada qual com duração de três a quatro minutos, enquanto os machos picam, em média, 25 vezes ao dia. Durante a alimentação, a mosca insere e retira a probóscide (aparelho bucal) rígida diversas vezes. A quantidade de sangue consumida, diariamente, é considerável, pois uma infestação de 500 moscas (1:1 macho e fêmea) provoca uma perda de, aproximadamente, 60 mL de sangue por dia (BRITO et al., 2005, SHOWLER et al, 2014). O efeito dessa ação são animais agitados, que se esfregam, continuamente, em ramadas e arbustos na tentativa de se livrarem dos insetos. Consequentemente, o processo alimentar dos animais será afetado e, inevitavelmente, emagrecem. De acordo com Gomes et al. (1998) e Showler et al. (2014), um animal com média de infestação anual de mais de 500 moscas perde 40 kg de peso vivo e reduz em 10 a 20% a produção leiteira. No Brasil, os prejuízos foram estimados em R\$150 milhões anuais (BARROS, 2005). Na América do Norte, as infestações infligem perdas econômicas de até US\$ 1 bilhão por ano, incluindo US\$ 60 milhões com gastos em inseticidas e na aplicação desses (SHOWLER et al. 2014). Outro prejuízo importante a ser mencionado está relacionado à qualidade do couro dos animais infestados. O grande número de picadas acarreta uma reação local na pele, podendo torná-la grossa e inflexível e, portanto, de pior qualidade (GUGLIELMONE et al., 1999).

Além do estresse causado ao animal, queda na produção leiteira e de carne, as lesões causadas pelas picadas das moscas podem tornar-se porta de entrada para outros patógenos, causadores do carbúnculo hemático, leucose, anaplasmose e do helminto *Stephanofilaria* sp. Deve-se mencionar as miíases, pois os adultos de *H. irritans* atuam com transporte dos ovos da *Dermatobia hominis*, a mosca do berne (HONER; GOMES, 1990).

Ao se observar o ciclo biológico e a dinâmica populacional da mosca-dos-chifres, conclui-se que qualquer método de controle deve ser se concentrar nas fezes dos bovinos, por ser um ponto crítico e fundamental no desenvolvimento desse ectoparasito. De acordo com Honer; Biachini; Gomes (1990), deve-se buscar métodos que aumentem a mortalidade natural das moscas nesta fase, mantendo as populações em limites nos quais não afetem economicamente os animais (WILLIAMS, 1991). Portanto, qualquer programa de combate deve:

- a. Atacar o ponto mais fraco do ciclo biológico;
- b. Ser realizado durante a época menos favorável para o ectoparasito.

Atualmente o controle da mosca dos chifres é baseado quase que exclusivamente no controle químico, havendo uma série de inseticidas e reguladores de crescimento que podem ser utilizados para este fim. Esses podem ser aplicados sob a forma de imersão, pulverização, "pour-on" e "spot-on", polvilhamento, mecanismos autodosadores e brincos impregnados com inseticidas. No mercado estão presentes, também, os produtos chamados endectocidas, os quais, quando injetáveis, atuam no bolo fecal inibindo o desenvolvimento das larvas da *H. irritans* e, quando sob a forma "pour-on" controlam o inseto adulto e as formas larvárias, que se desenvolvem nas fezes dos bovinos (ALVES-BRANCO, PINHEIRO, SAPPER, 2000).

Berne

A mosca *Dermatobia hominis*, em sua fase larval é conhecida, no Brasil, por mosca do berne, berne, miíase furuncular ou dermatobiose, encontra-se distribuída desde o sul do México, América Central, (algumas ilhas do Caribe) e em todos os países da América do Sul. No Brasil, encontra-se presente em quase todos os estados, variando de intensidade de acordo com as condições climáticas. O aparecimento dos bernes está relacionado a regiões arborizadas, com temperaturas moderadamente altas durante o dia e relativamente frias durante a noite, chuvas moderadas a abundantes, vegetação densa e um número razoável de animais (MARQUES et al., 2000).

As larvas dessa mosca são histiotróficas, ou seja, se desenvolvem no tecido subcutâneo do hospedeiro, se caracterizando pela formação de nódulos, com a presença de uma ou mais larvas no interior. Ocasionalmente, podem ocorrer infiltração bacteriana e formação de abscessos subcutâneos, além de postura de ovos pela *Cochliomyia hominivorax* (mosca da bicheira), o que determinaria o estabelecimento de uma miíase primária (PINTO et al., 2002).

Exercem o parasitismo em mamíferos silvestres, domésticos e no homem, mas são os bovinos os hospedeiros preferenciais, principalmente o gado europeu *Bos taurus*, que possui pelos mais longos, o que ajuda na transferência das larvas do vetor para o hospedeiro. O gado zebuino é mais adaptado aos trópicos e, por possuírem pelagem curta e clara, são menos parasitados pelo berne (Figura 1B). A escolha do hospedeiro de pelagem escura é vantajosa, pois os vetores distinguem com maior facilidade os animais de pelagem escura em campo aberto. Além disso, animais de pele escura absorvem com maior intensidade os raios solares e, nas horas mais quentes do dia, tendem a se abrigar embaixo de árvores, que são os locais onde, também, estão os vetores da *Dermatobia hominis* (BRITO et al., 2008).

Espécimes adultos de *Dermatobia hominis* medem de 1,0 a 1,2 cm, têm cabeça amarelada com a parte superior escura, tórax marrom com tons de azul e abdome azul metálico (Figura 1A). Os adultos não se alimentam, pois possuem o aparelho bucal atrofiado (não funcional), vivendo de reservas nutricionais estocadas durante a vida dos estádios imaturos. Em média vivem seis dias e realizam nesse tempo cópula e reprodução.



Figura 1A: *Dermatobia hominis* adulta e Figura 1B: fase larval de 3º estágio (Berne).
Fonte: Brito et al. (2008).

O ciclo biológico da *D. hominis* é complexo, passando por uma fase de vida livre, (pupa no solo e adultos vivendo em ambientes floresta) e uma fase parasitária (larvas do 1º ao 3º estágio) (PINTO et al., 2002). Os machos de *D. hominis* possuem comportamento de agregação, facilitando o encontro de outros espécimes para exercer o acasalamento. A maturidade sexual dos adultos é atingida em quatro horas após emergirem do pupário. Sob a presença de diferentes feromônios sexuais ocorre comunicação química no processo de cópula (NASCIMENTO, 2010). Após o acasalamento, as fêmeas depositam em média 20-30 ovos por vez sobre o corpo de outros insetos que funcionam como vetores mecânicos (foréticos). Esses podem ser moscas ou mosquitos hematófagos de várias espécies, tais como tabanídeos, culicídeos e simuliídeos, dentre outros (PINTO et al., 2002). Os ovos ficam aderidos ao corpo dos foréticos (usualmente no abdômen) por uma substância colante excretada durante a postura (NASCIMENTO, 2010).

Aproximadamente 800 ovos podem ser depositados em distintos foréticos. A incubação dos ovos ocorre em sete dias (média) e as larvas de primeiro estágio (L1) eclodem quando o vetor pousa sobre os hospedeiros mamíferos para repouso ou alimentação (GUIMARÃES; PAPAVERO, 1999). A penetração ativa da larva, na pele íntegra do hospedeiro, completa-se dentro de 5-10 minutos e, ao chegar no tecido subcutâneo, o processo de interação larva-mamífero é intensificado. Na derme profunda, ocorrem duas metamorfoses larvais (a L1 muda para segundo estágio(L2), e esta para o terceiro estágio(L3)) dentro de uma cavidade contornada e construída em decorrência de um processo inflamatório do tipo tumor furunculose. A média do período de parasitismo, em dias, dos três estágios larvais é de 35-40 em canídeos, 40-60 em bovinos e caprinos, 35-50 em cobaias, 25-35 em camundongos, 30-40 em ratos e 46-54 em humanos (NASCIMENTO, 2010). Cessado o parasitismo a larva L3, de formato piriforme e medindo 20 mm de comprimento por 0,8 cm de espessura, sai do hospedeiro, cai no solo e imerge na terra, iniciando a fase de pupa em dois a três dias. Em temperatura de 27 °C e umidade relativa de 70 a 80%, o período de pupa varia de 27-78 dias. Cessado tal período, o adulto emerge do pupário, usualmente durante as horas mais quentes do dia.

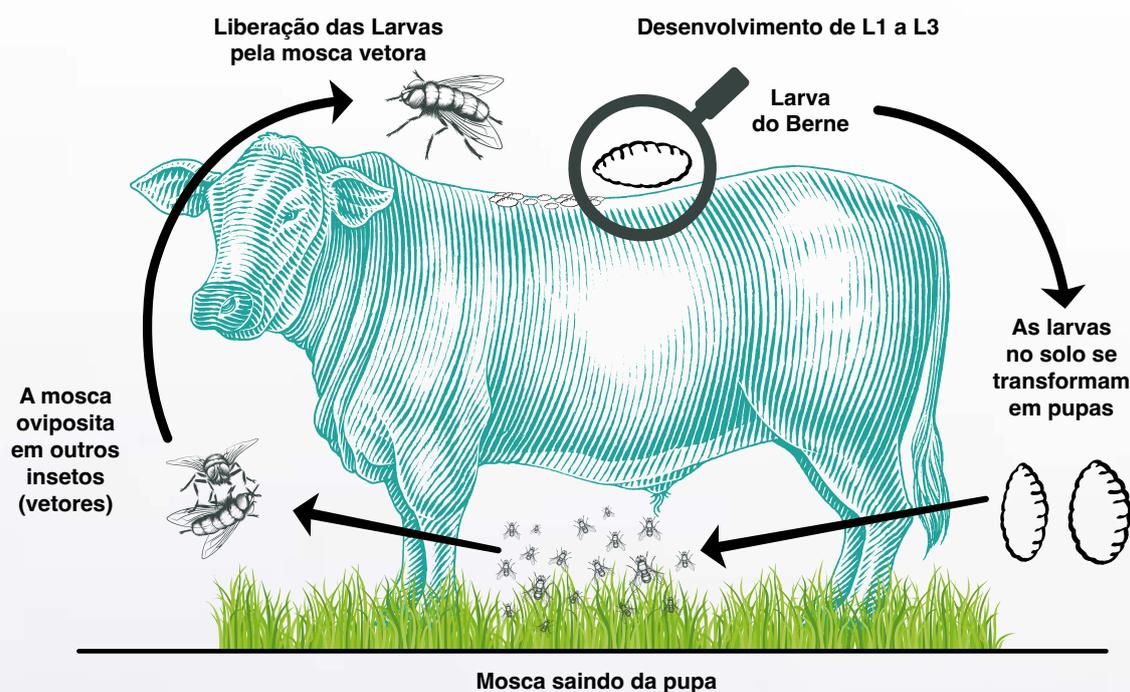


Figura 2: Ciclo Biológico do *Dermatobia hominis*

As perdas causadas pela infestação por *D. hominis* são mais importantes em bovinos, os principais hospedeiros. Animais jovens são os mais infestados pelas larvas, os quais podem morrer quando estão intensamente parasitados. Os principais prejuízos desta parasitose estão relacionados à desvalorização do couro devido às cicatrizes deixadas pelos nódulos de *D. hominis*. Um couro que apresente de 10 a 20 perfurações na parte anterior é depreciado em 30 a 40% em relação a uma peça íntegra. No Brasil, dependendo da região geográfica, 5 a 90% das peles podem ser prejudicadas pela presença de berne, sendo que 18% dos couros não apresentam condições de serem utilizados na indústria. Anualmente 7 milhões de peles bovinas são declaradas de qualidade inferior no país devido ao grande número de perfurações deixadas pelo berne. O Centro de Indústrias de Curtumes do Brasil estimou que apenas 15% de um total de 12 milhões de couros produzidos anualmente podem ser considerados de primeira categoria e dos 85% restantes, 40% são de segunda, 30% de terceira e 15% considerados refugos. Além disso, os prejuízos causados pela dermatobiose também são decorrentes da morte de animais, formação de abscessos que podem ser infestados por larvas de *C. hominivorax* (bicheira), queda na produção de carne e leite e gastos relacionados à mão de obra e aos medicamentos utilizados no controle do berne. (BRITO et al., 2008)

Bicheira

Cochliomyia é o gênero das moscas conhecidas, vulgarmente, como moscas-varejeiras. Têm o hábito de depositar os ovos em mamíferos de sangue quente e, ao eclodirem, as larvas se alimentam do tecido do hospedeiro. Essas larvas provocam um ferimento conhecido por "bicheira" ou miíase primária. O gênero *Cochliomyia* tem duas espécies principais, responsáveis por miíases em humanos e animais: A *Cochliomyia hominivorax* (COQUEREL, 1958), que se alimenta do tecido vivo (biotófoga) das feridas, e a *Cochliomyia macellaria* (FRABRICIUS, 1775), que se alimenta de tecido necrosado (tecido morto). A *Cochliomyia hominivorax* é a de maior importância dentre os principais ectoparasitas para a pecuária no país, causando prejuízos estimados em US\$ 150 milhões anuais (GRISI et al., 2002).

O parasitismo por *Cochliomyia hominivorax* é de caráter obrigatório no período larval e infesta os tecidos secos ao redor das lesões de bovinos, caprinos, ovinos, suínos e outros animais, incluindo os silvestres e seres humanos. Causam elevada morbidade e mortalidade, sobretudo em animais domésticos como bovinos e ovinos, estando associadas às práticas de rotina no manejo desses animais nas fazendas, como castração e descorna. As picadas de carrapatos são capazes de produzir sítios para o desenvolvimento de miíases, assim como ferimentos recentes em bezerros mestiços provocados por morcegos hematófagos da espécie *Desmodus rotundus* (TEIXEIRA, 2013).

O aparecimento das miíases está condicionado a ferimentos recentes ou áreas abertas por intervenções cirúrgicas e aberturas naturais. Nesses casos é denominado de miíase primária. Quando as larvas invadem aberturas naturais do corpo, denomina-se miíase cavitária e esta pode ser de diversos tipos: nasal, oral, auricular, vaginal e anal. Há ainda a possibilidade da miíase cutânea se transformar em cavitária, devido ao grande número de larvas. Em alguns casos, larvas podem penetrar ativamente na pele íntegra e produzir miíase furunculosa (BRITO et al., 2008).

Várias moscas de colorido metálico são, frequentemente, confundidas com *Cochliomyia hominivorax*, portanto, além da cor, existem certas características importantes para identificação. As formas adultas possuem corpo robusto, medindo de 8 a 10 mm de comprimento, coloração verde ou azul metálica, asas sem manchas, três listras negras longitudinais no tórax e se alimentam de seivas vegetais. As fêmeas dessa espécie só realizam a postura nos bordos de ferimentos recentes de mamíferos, atraídas por sangue e secreções purulentas, tendo capacidade de voo de até 200 km durante toda a vida. A cabeça é amarela brilhante com os olhos amarelo-avermelhados, aparelho bucal do tipo lambedor e com palpos curtos e filiformes (BRITO et al., 2008) (Figura. 1).

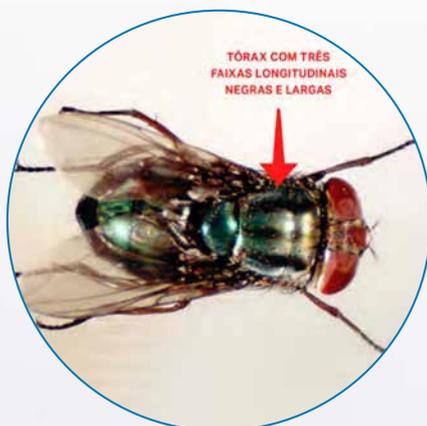


Figura 1: *Cochliomyia hominivorax*. - Adulto.
Fonte: UFMG

A distribuição original dessa espécie era do sul dos Estados Unidos até a Argentina (HALL e WALL, 1995), porém após a introdução de um programa baseado na técnica de machos estéreis, essa mosca foi erradicada na América do Norte e América Central, com manutenção de programas de biossegurança, para evitar a reintrodução. A distribuição atual desta espécie compreende o Caribe e a América do Sul, exceto o Chile (COSTA-JÚNIOR et al., 2019). No Brasil é encontrada em todos os estados brasileiros, com prevalências variáveis ao longo do ano nas diferentes regiões (Figura 2), a maior prevalência coincide com os meses mais quentes e úmidos do ano (BRITO et al., 2008).



Figura 2: Distribuição dos registros de miíase no Brasil: miíase bovina **(A)**; miíase em animais de estimação, outros animais e da vida selvagem **(B)**; miíase humana **(C)**; armadilha para adultos **(D)**; distribuição geral das espécies **(E)**.
Fonte: COSTA-JÚNIOR et al. (2019).

Devido à ampla distribuição nos estados brasileiros, altas taxas de infestação por larvas dessa mosca são verificadas. Nas regiões mais quentes e úmidas, casos graves de parasitismo ocorrem tanto em animais como em seres humanos, tendo sido assinalados muitos casos de mutilações graves (GRISI et al., 2002).

Na natureza, após a eclosão, as larvas penetram na pele, mantendo a região posterior voltada para o meio exterior para permitir a respiração pelos espiráculos ali existentes. São gregárias e produzem formações em bolsas nos tecidos invadidos, consumindo tecido muscular, vasos, nervos e tecido conectivo.

O número de ovos por postura de cada mosca varia de 390 ovos, podendo chegar a 2.800 ovos produzidos durante o período de vida fértil da fêmea. O período de incubação dos ovos varia de 11 a 21 horas e as larvas recém-eclodidas penetram nos tecidos dos hospedeiros dos quais se alimentam, conservando os espiráculos voltados para o exterior. Todo o ciclo larval (L1, L2 e L3) se dá entre 4 a 8 dias. Após esse período as larvas se desprendem do hospedeiro e caem no solo para pupar. O período pupal é de 7 dias em média no verão e até 2 meses no inverno. As fêmeas iniciam a postura 5 a 10 dias após emergirem do pupário (Figura 3). Machos e fêmeas adultas têm hábito diurno e podem voar mais de quarenta quilômetros de distância, sobreviver, em média, quatro semanas, sob temperatura de 25 °C e 70,00% de umidade relativa do ar (BRITO et al., 2008).

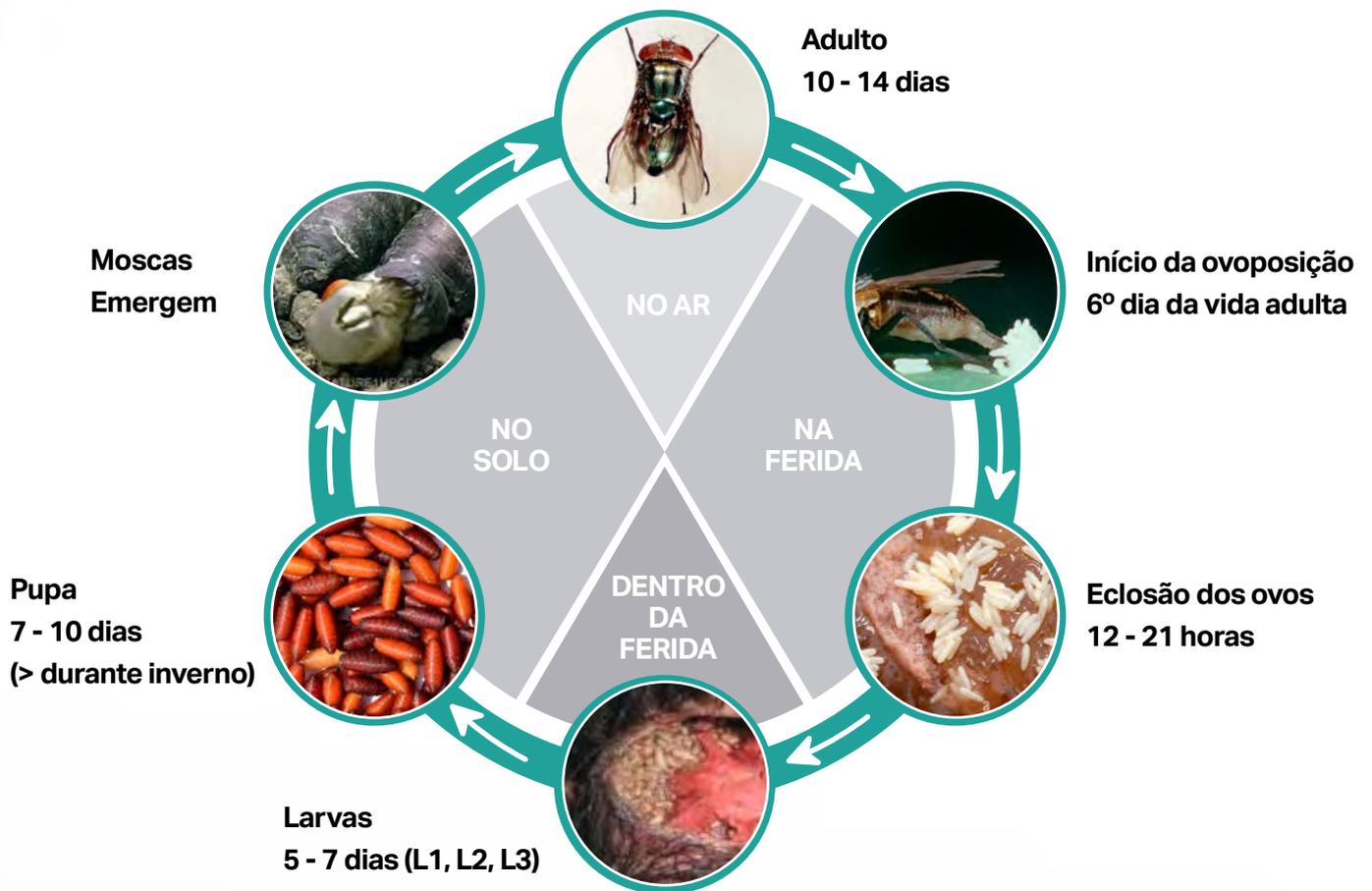


Figura 3: Ciclo biológico da mosca *Cochliomyia hominivorax*
(Fonte: <http://www.fao.org/DOCREP/U4220T/U4220T0A.HTM>)

Os prejuízos gerados pelo parasitismo nos rebanhos bovinos são difíceis de serem calculados e incluem perda de peso, queda na produção de carne e leite, desvalorização do couro (resultante da cicatrização) e mortalidade de animais não tratados e jovens. Na região pantaneira a mortalidade de bezerros de zero a doze meses foi estimada entre 10% a 20%, sendo a miíase a principal causadora desta mortalidade (YARZON, 2005). Os prejuízos mais fáceis de calcular são devido aos custos dos tratamentos preventivos e curativos. Os medicamentos utilizados no controle, além de representarem um grande prejuízo para o produtor, contribuem para a presença de resíduos indesejáveis na carne e no leite bovino (BRITO et al., 2008).

Devido à ovoposição da mosca nas feridas e a probabilidade de reinfestações, uma das primeiras recomendações é manejar adequadamente os animais para evitar feridas desnecessárias, pois qualquer lesão predispõe a atração das moscas. Ressalta-se que aparentemente não existem animais resistentes à bicheira (GRISI et al, 2002).

Ativos químicos utilizados na medicina veterinária

O ser humano tem buscado formas de ampliar a produtividade e melhorar a relação com os animais de companhia, melhorando o manejo e desenvolvendo drogas que eliminem ou reduzam patógenos, pois esses são responsáveis por prejuízos econômicos e emocionais, uma vez que põem em risco os animais de produção e os de companhia.

Ao longo do século passado a indústria farmacêutica veterinária desenvolveu medicamentos mais eficazes e, como resultado, as perdas associadas a produtividade dos rebanhos foram reduzidas. O acesso fácil a produtos parasiticidas e a facilidade com que eles podem ser aplicados, combinado ao progresso no conhecimento da epidemiologia de parasitos de ruminantes, levou a um período de relativo sucesso no controle das parasitoses, particularmente em sistemas de produção intensivos. No entanto, a falsa suposição de que o controle parasitário pode ser facilmente realizado somente pela utilização de produtos químicos levou ao aparecimento da resistência às bases químicas parasiticidas mais utilizadas, aumentando, também, a presença de resíduos nos produtos de origem animal, além da perda de confiabilidade dos produtores na eficiência dos programas sanitários de controle de parasitos (VERÍSSIMO, 2015).

Apesar das desvantagens do uso desses ativos químicos na pecuária, tais como a poluição ambiental, a produção de resíduos na carne e no leite e a exposição tóxica imposta às pessoas que aplicam as formulações, estes fármacos são, ainda, essenciais para o controle das populações de ectoparasitos (PERRY et al., 2011; VERÍSSIMO, 2015). No entanto, o uso exaustivo das formulações é responsável pela perda de eficácia das bases químicas e determina o estabelecimento, o desenvolvimento e a emergência de populações resistentes do carrapato bovino, assim como da mosca-dos-chifres (VERÍSSIMO, 2015).

Existem no mercado diferentes famílias de ativos químicos (inseticidas) contra ectoparasitos, com formas de ação e maneiras de aplicação diferentes (MARTINS et al., 2002). Os ectoparasiticidas são classificados em famílias ou grupos químicos: piretroide, formamidinas, organofosforados, lactonas macrocíclicas, fenilpirazol e inibidores de crescimento (SOJKA, 2018). Esses ativos, com exceção dos inibidores de crescimento, de maneira geral, possuem moléculas que agem em certos tipos de neurotransmissores, levando a efeitos neurotóxicos nos ectoparasitos (CAMARGO MATIAS, 2013). Com o passar dos anos, novos grupos foram surgindo e outros desaparecendo. Os inseticidas são classificados de acordo com ISSO 1750:1981 – Compêndio de Nomes Comuns para Pesticidas (Tabela 1).

Ectoparasitas de importância veterinária na bovinocultura

Tabela 1: Classe química e de princípios ativos com atividade inseticida e acaricida.

CLASSE QUÍMICA	PRINCÍPIO ATIVO
Piretroides	Alfacipermetrina, Deltamentrina, Cipermetrina, Permetrina, Flumetrina
Formamidas	Amitraz
Organofosforados	Clorpirifós, Clorfenvinfós, Cumafós, Diazinón, Ethion, Fenthión, Triclorfon, Diclorvós
Lactonas Macrocíclicas Avermectinas	Abamectina, Doramectina, Eprinomectina, Ivermectina, Selamectina
Lactonas Macrocíclicas: Milbemicinas,	Moxidectina, Milbemicina Oxima
Fenilpirazois	Fipronil
Reguladores de crescimento	Fluazuron, Diflubenzuron, Lufenuron e Novaluron
Isoxazolinás	Afoxolaner, Fluralaner, Lotilaner, Sarolaner

Fonte: adaptado do Compêndio de Nomes Comuns para Pesticidas

Devido à constante utilização e, às vezes, sem critério técnico, a seleção de indivíduos resistentes surgiu. A resistência parasitária consiste na seleção de espécies capazes de sobreviver à exposição aos acaricidas. Segundo Perry et al. (2011), a resistência pode ser definida como "a sobrevivência de um indivíduo a concentrações de pesticidas que são letais para os indivíduos suscetíveis da mesma espécie".

O desenvolvimento e a emergência da resistência a pesticidas estão relacionados ao aumento na frequência das mutações genótípicas decorrentes da pressão de seleção exercida pelas bases químicas. Mutações que conferem resistência aos pesticidas se caracterizam por alterações pontuais e específicas, normalmente de base única, as quais determinam o aparecimento de fenótipos resistentes aos grupos químicos parasiticidas. Atualmente, ferramentas de diagnóstico fenotípico e molecular para detecção da resistência às bases químicas estão disponíveis e podem ser utilizadas com eficiência em estudos epidemiológicos, fundamentais para a identificação e a quantificação dos fatores de risco relacionados ao estabelecimento da resistência em populações do carrapato dos bovinos.

A demanda por novos ativos relacionados ao controle das populações dos ectoparasitos torna necessária a busca de tecnologias que permitam acompanhar a crescente complexidade da cadeia produtiva da pecuária (DONG, 2007; DOMINGUES et al., 2012).

Exzolt® 5% vai mudar a história da pecuária.

Agora você controla todos os parasitas externos com um único produto que realmente limpa seu gado. Melhorar o bem-estar animal e a produtividade está em suas mãos.

A nova era da pecuária começa agora. ▶



Acesse e conheça a solução completa



Nova classe farmacológica - Exzolt®5%

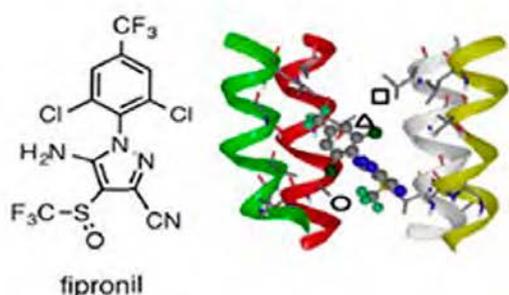
As Isoxazolinas (Figura 1) pertencem a uma nova classe de inseticida/acaricida, introduzida em 2015. Possui potente atividade inibitória nos canais de cloreto controlados por glutamato e Ácido gama-aminobutírico (GABA) em invertebrados e, geralmente, tem alta margem de segurança em vertebrados. Os canais de cloro são onipresentes no sistema nervoso central de vertebrados e, nos invertebrados, apresentam sítios neuromusculares periféricos, tornando-os excelentes alvos para parasiticidas (SOJKA, 2018).



Figura 1: Esquema de receptores para isoxazolinas.
Fonte: adaptado por Rodrigues (2022).

Os inseticidas GABAérgicos podem ser divididos em primeira e segunda geração: A primeira geração de receptores antagonistas não competitivos foi denominada de ANC-I e tem como exemplo o Fipronil; a segunda geração, designada como ANC-II, iniciou-se a partir das pesquisas com as diamidas ftálicas e antranílicas, que são ativadores de receptores de Rianodina nos insetos, ocasionando o surgimento das Isoxazolinas, cujo modo de ação era completamente diferente dos demais ativos químicos. Desta forma a descoberta da classe das Isoxazolinas permitiu a identificação de um composto comercial com grande poder no controle de ectoparasitas nos animais domésticos e de produção, o Fluralaner (Figura 2).

Antagonistas não competitivos de Primeira Geração (ANC-I)



Antagonistas não competitivos de Segunda Geração (ANC-II)



Figura 2: Antagonistas não competitivos de Primeira e Segunda Geração mostrando exemplos de radioligantes.

No Brasil, a MSD Saúde Animal possui amplo portfólio de produtos comercializados tendo como base o Fluralaner (Quadro 1). Esses são comercializados como produtos orais e tópicos, apresentando eficácia experimental e clínica no tratamento de infestações por ectoparasitos em vários animais (CARITHERS et al., 2016; SIX et al., 2016).

QUADRO 1: Produtos pertencentes à classe das Isoxazolinias comercializados no Brasil.

Princípio Ativo	Nome comercial	Via aplicação	Espécie
Fluralaner	Bravecto	Oral	Cão
Fluralaner	Bravecto Transdermal	Tópico	Cão e Gatos
Fluralaner	Exzolt®	Oral	Aves
Fluralaner + Moxidectina	Bravecto Plus Gatos	Tópico	Gatos

Fluralaner para bovinos - Exzolt®5%

Na pecuária a inovação no controle de ectoparasitos ocorre a partir da disponibilização do Fluralaner (Carbanil-benzamida-fenil-isoxazolina). É uma molécula inovadora, capaz de driblar a resistência parasitária e trazer ao pecuarista, procedente de países tropicais, a possibilidade de ganhos com uma tecnologia disruptiva e cada vez mais intensiva e precoce. O Fluralaner é membro do novo componente da classe de produtos químicos com uma estrutura isoxazolina como característica essencial, sendo uma mistura racêmica de enantiômeros S e R, com a atividade expressante do enantiômero S (quantidades iguais de enantiômeros esquerdo e direito da molécula quiral). Utilizando o Fluralaner como base, foi elaborada uma nova formulação que se apresenta com o nome de Exzolt®5%. Esse é um parasiticida de administração tópica, via *Pour-on*, exclusivo para bovinos e que proporciona uma eficácia potente contra ectoparasitos.

O Exzolt®5% é uma solução aquosa de Fluralaner a 5% (50 mg/mL) destinada ao controle da infestação de ectoparasitos em bovinos, tais como os carrapatos *Rhipicephalus microplus*, *Amblyomma sculptum*, a mosca *Haematobia irritans* e as larvas das moscas *Dermatobia hominis* e *Cochliomyia hominivorax*. A eficácia é demonstrada quando administrado por via *Pour-on* na dose de 2,5 mg de Fluralaner/kg de peso corporal (equivalente a 1 mL Exzolt®5%/20kg de peso corporal). É a primeira Isoxazolina aprovada para uso em bovinos. Este desenvolvimento é notável, pois ao longo das últimas décadas não foram licenciadas novas moléculas farmacêuticas, para controle de ectoparasitos (Figura 3).

O aparecimento de cepas multirresistentes é um desafio econômico, que impacta na produção de carne e leite. O Exzolt®5% surge como um tratamento inovador para a saúde e lucratividade do rebanho bovino.

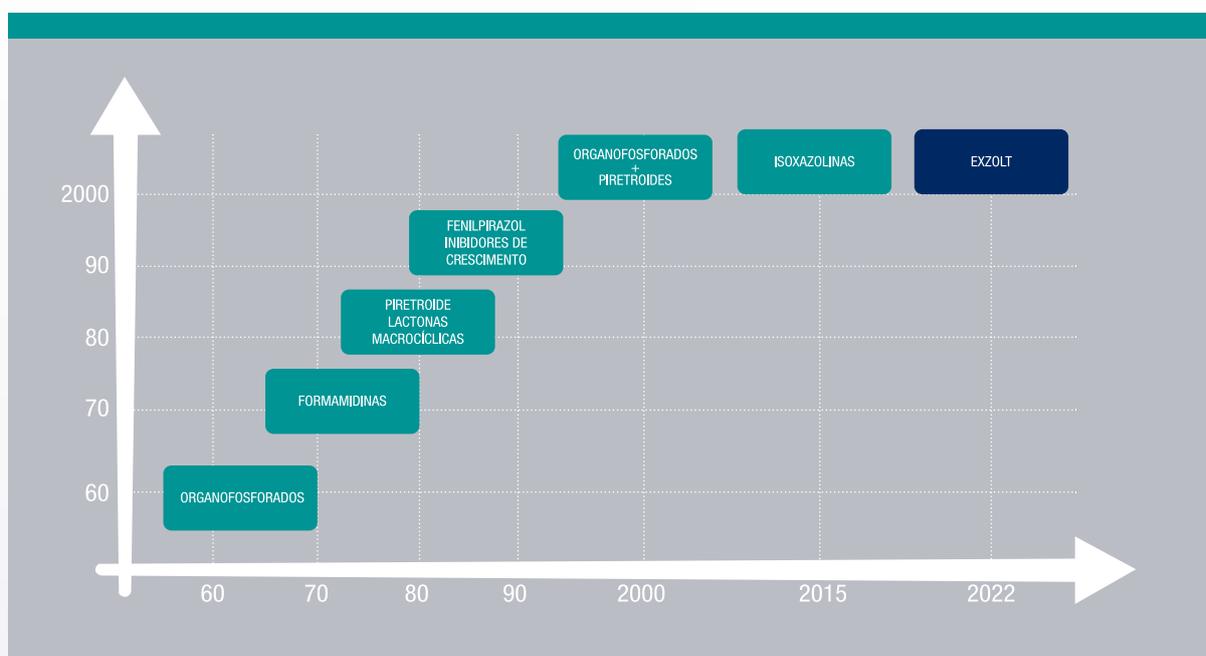


Figura 3: Cronograma de licenciamento de novas moléculas para controle parasitário.

Fonte: Lopes, W, Z, D., (2020) adaptado por Rodrigues, D. C.

Propriedades químicas do Fluralaner

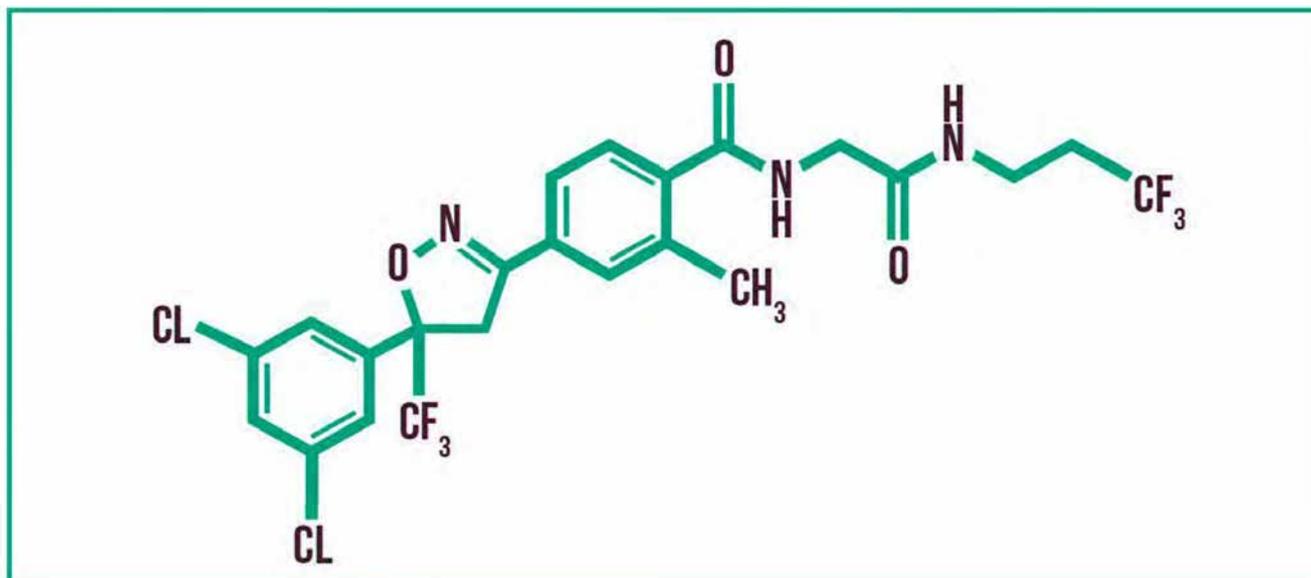


Figura 4: Estrutura química do Fluralaner.

NOME GENÉRICO: Fluralaner

NOME QUÍMICO: Di-hidroisoxazol benzamida (±)-4-[5(RS)-(3,5-diclorofenil)-5-(trifluorometil)-4,5-3-y]-2-metil-N-[2-oxo-2-(2,2,2-trifluoroetilamino) etil]

FÓRMULA MOLECULAR: C₂₂H₁₇Cl₂F₆N₃O₃

PESO MOLECULAR: 556.3 g/mol

GRUPO FARMACOTERAPÊUTICO: ectoparasiticida para uso sistêmico

Farmacologia do Exzolt[®]5%

Farmacodinâmica:

O Exzolt[®]5% (Fluralaner) é acaricida e inseticida contra vários ectoparasitos. É um potente inibidor dos canais de cloreto dependentes (canais de cloreto dependentes de ácido γ -aminobutírico (GABA) e L-glutamato) nos neurônios, com mais seletividade significativa para neurônios de artrópodos do que para neurônios de mamíferos. Demonstrou, *in vitro*, alta seletividade a receptores GABA de invertebrados sobre os receptores GABA de mamíferos. Testes *in vitro* confirmaram que Fluralaner, também, é altamente eficaz em cepas de *R. Microplus* que são resistentes a compostos antiparasitários comumente usados, tais como Lactonas macrocíclicas (Ivermectina) e Fenilpirazol (Fipronil), pois atua em um receptor específico (Figura 5).

Adicionalmente ao efeito acaricida demonstrado pelo Fluralaner, há fortes evidências da redução na fecundidade dos carrapatos. Isso foi demonstrado pela diferença estatística observada no peso das fêmeas de carrapatos ingurgitadas, na quantidade de ovos no momento da postura e na porcentagem de eclosão destes ovos.

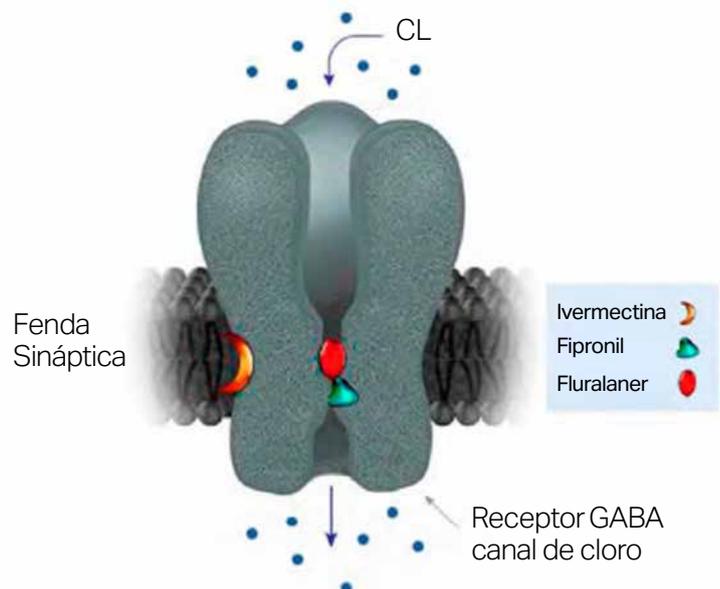
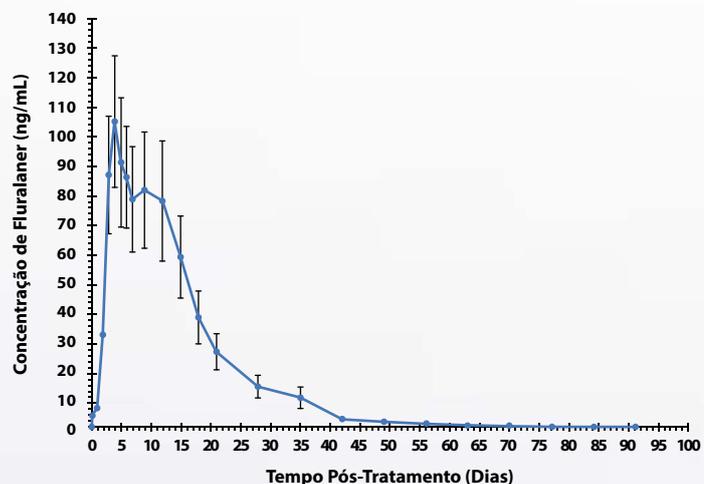


Figura 5: Receptores dos canais de cloreto.
Fonte: adaptado de <https://www.exzolt.com/prevention-and-treatment/product-profile.aspx>

Figura 6: concentração plasmática média (+/- desvio padrão) de Fluralaner administrada na dose de 2,5mg/kg, via *pour-on*, em bovinos.

Farmacocinética

Fluralaner se liga fortemente às proteínas plasmáticas em bovinos e a absorção do produto não é substancialmente influenciada pela temperatura. Após a administração tópica, o Fluralaner é absorvido sistematicamente e atinge as mais altas concentrações no fígado e na gordura, seguidas pelos rins e músculos do bovino. (Figura 6)



Modo de ação - Exzolt®5%

Uma vez que os ectoparasitos tenham se alimentado de um bovino tratado, o Fluralaner atuará como potente inibidor de partes do sistema nervoso dos artrópodes, atuando antagonisticamente na abertura e fechamento dos canais de cloreto (receptor GABA e glutamato). O composto demonstrou alta atividade em vários receptores de GABA heterólogos de artrópodes, como o *Rhipicephalus microplus*, *Ctenocephalides felis* e *Drosophila melanogaster*, mas não mostrou atividade no receptor de GABA dos mamíferos. Pesquisas mostraram que a atividade do Fluralaner não foi afetada pela resistência à Dieldrina (RDL), utilizando as variantes do receptor RDL-GABA de *C. felis* e *D. melanogaster*. Estas variantes do receptor RDL-GABA apresentam resistência contra a Dieldrina e em parte contra o Fipronil.

Ensaio biológico *in vitro* mostraram que o Fluralaner é eficaz contra resistência parasitária comprovada no campo, incluindo organofosforados (carrapatos, ácaros), piretroides (carrapatos, ácaros) e carbamatos (ácaros).

Resultados de eficácias - Exzolt®5%

Eficácia contra o carrapato *Rhipicephalus microplus*

Os experimentos de tratamento com o Exzolt®5% contra o carrapato *Rhipicephalus microplus* demonstraram rápido efeito "Knockdown" a partir do terceiro dia, com completa limpeza dos bovinos entre o terceiro ao sétimo dia pós tratamento (Figura 7).

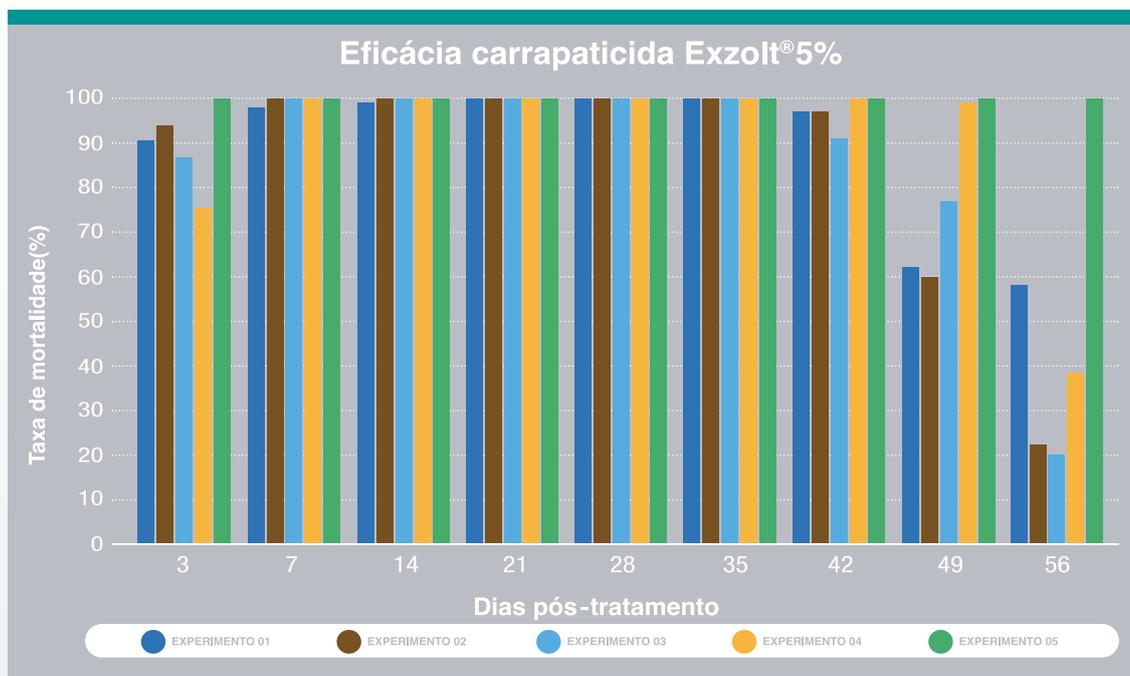


Figura 7: Eficácia carrapaticida do Exzolt®5% em cinco diferentes experimentos de campo.

Em relação à avaliação dos testes em campo (de estábulo), os resultados da formulação Exzolt®5% atendeu às principais normas mundiais para registro de um produto carrapaticida contra *Rhipicephalus microplus*. De acordo com o Guideline of World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP – Holdsworth et al., 2022), para estudos controlados contra o carrapato bovino (pen studies), a eficácia terapêutica desejável de um produto deverá ser em torno de 90%, com testes realizados em um período de 22 dias. Para o European Medicines Agency Veterinary Medicines and Inspections, (EMA, 2022) a eficácia desejável está entre 90% e 100%. O Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento do Brasil (Brasil, 1997) recomenda uma eficácia $\geq 95\%$ nos primeiros 23 dias.

O que torna o Exzolt®5% uma ferramenta revolucionária no combate ao carrapato *Rhipicephalus microplus*, conforme pode-se verificar na Figura 8.

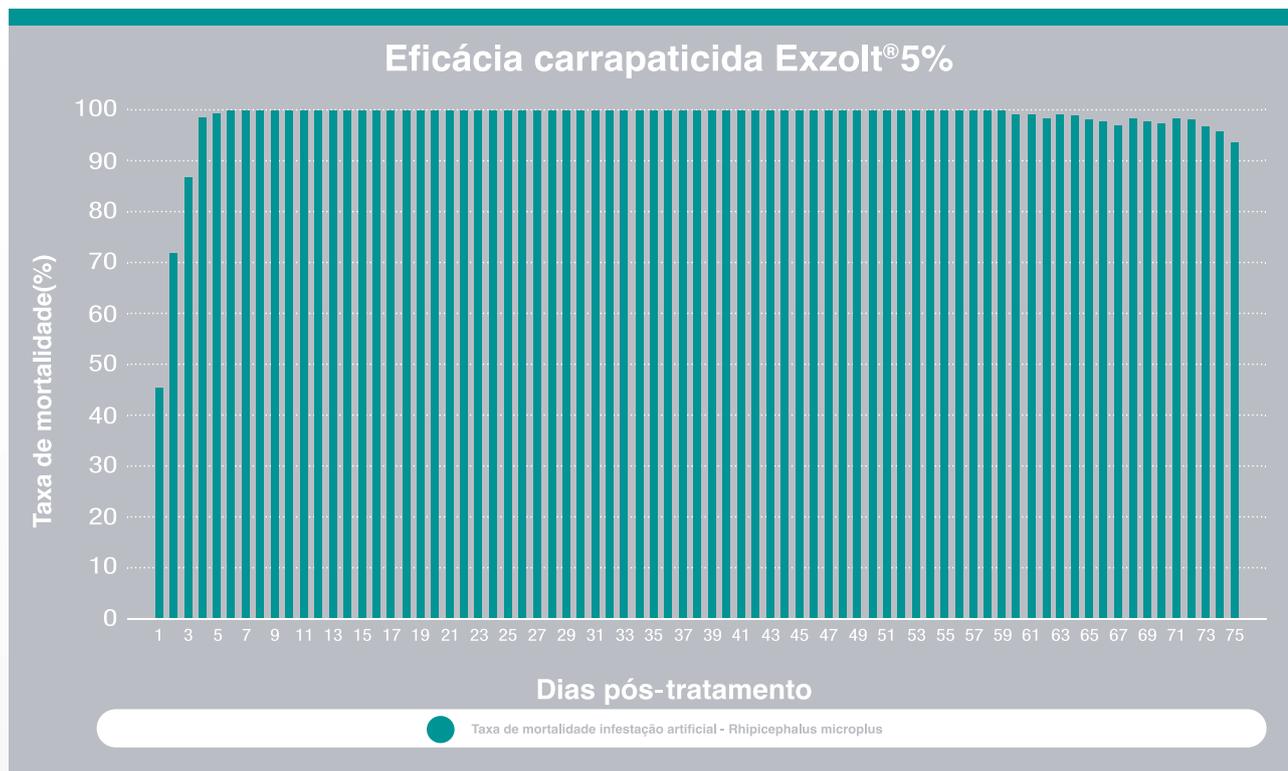


Figura 8: Eficácia carrapaticida do Exzolt®5% em teste de estábulo.

Ao avaliar a eficácia do Exzolt®5% em uma cepa multirresistente a seis classes de acaricidas (Amidina, Avermectina, Benzoilfenilureia, Fenilpirazol, Organofosforado e Piretroide sintético), observou-se que a partir do terceiro dia após o tratamento, os bovinos estavam livres do carrapato (Figura 9). Esses testes vieram confirmar os resultados de bioensaios *in vitro* e ensaios em campo realizados anteriormente nesse estudo.



Figura 9: Bovino avaliado no dia do tratamento (D0) e três dias após o tratamento (D3) com Exzolt®5%

Os animais sem tratamento (grupo-controle), permaneceram com alta carga parasitária durante todo o período de análise, demonstrando o alto potencial de eficácia carrapaticida do produto (Figura 10).

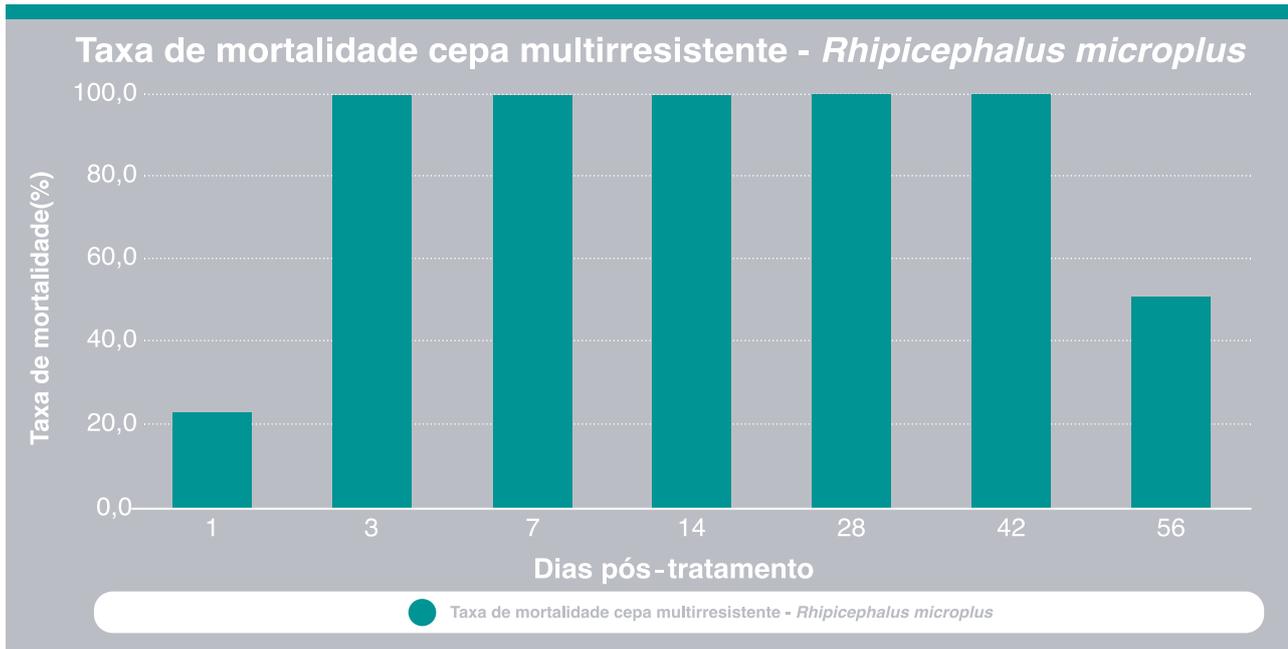


Figura 10: Eficácia carrapaticida do Exzolt®5% em teste a campo contra uma cepa multirresistente.

Eficácia contra a mosca-dos-chifres *Haematobia irritans*

Em estudo de campo avaliando a eficácia do Exzolt®5% contra a mosca-dos-chifres, observou-se uma eficácia acima de 90% por 21 dias, sendo considerado esse resultado, para as agências de registro (WAAVP, EMEA e MAPA), como um produto de alta performance, conforme Figura 11.

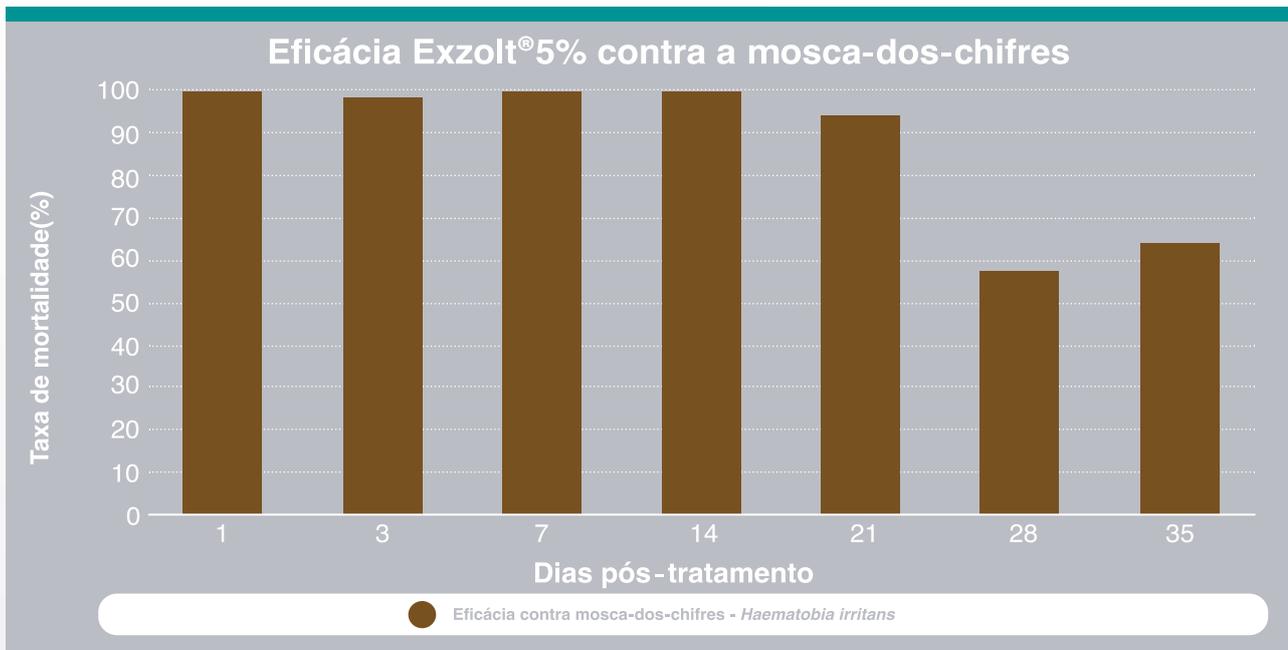


Figura 11: Eficácia mosquicida do Exzolt®5% em teste contra a mosca *Haematobia irritans*.

Eficácia contra o Berne, larva da mosca *Dermatobia hominis*

Na avaliação do Exzolt®5% contra a larva da mosca *Dermatobia hominis*, observou-se eficácia acima de 90% por 70 dias, sendo esse resultado considerado, para as agências de registro, como um produto de alta performance (Figura 12).

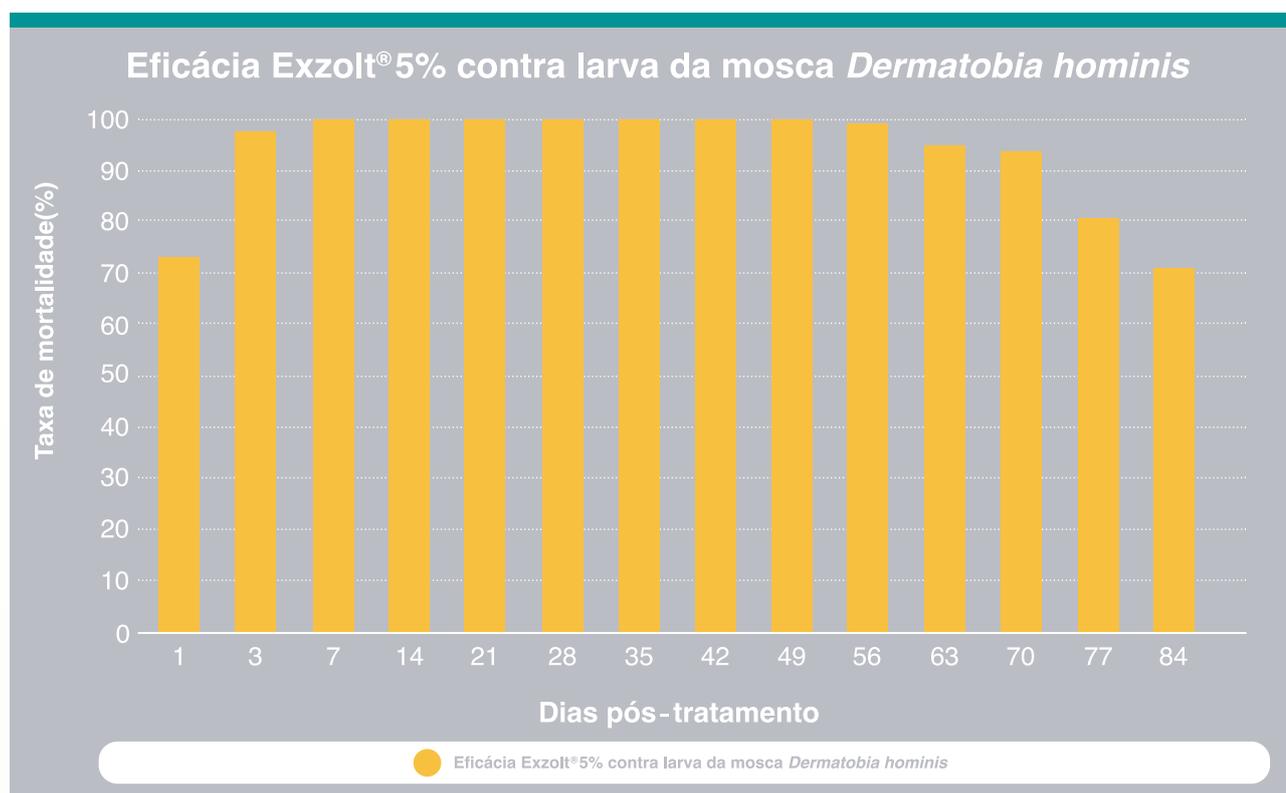


Figura 12: Eficácia do Exzolt®5% em teste a campo contra a larva da mosca *Dermatobia hominis*.

Eficácia contra a larva da mosca *Cochliomyia hominivorax* (miíase):

Para avaliar a eficácia do Exzolt®5% contra a larva da mosca *Cochliomyia hominivorax*, causadora da miíase, os estudos foram divididos em duas partes:

Avaliação da eficácia preventiva do tratamento com Exzolt®5%

A avaliação preventiva consiste em mensurar a capacidade do tratamento em impedir o desenvolvimento das lesões causadas pelas larvas da mosca *Cochliomyia hominivorax*. O Exzolt®5%, apresentou eficácia de 100% (Tabela 1).

Tabela 1: Eficácia do Exzolt®5% na prevenção das larvas da mosca *Cochliomyia hominivorax*.

Eficácia preventiva do tratamento com Exzolt®5%				
Grupos experimentais/Total de animais com presença de massa de ovos e míases ativas de <i>C. hominivorax</i> após o processo de orquiectomia				
Estádio: Estádio do Parasito	Dia do estudo	Exzolt®5%	Grupo-controle	Eficácia (%) T01
MASSA DE OVOS	0*	---	---	Não APLICA
	1	0	0	
	2	3	3	
	3	0	3	
	4	3	8	
	5	0	1	
	6	4	0	
	7	5	5	
	8	3	2	
	9	0	0	
	10	2	0	
	11	1	1	
	12	1	0	
	13	0	0	
14	0	0		
LARVAS ATIVAS	0*	---	---	---
	1	0	0	---
	2	0	0	---
	3	0	3	100
	4	0	6	100
	5	0	11	100
	6	0	11	100
	7	0	11	100
	8	0	11	100
	9	0	11	100
	10	0	11	100
	11	0	11	100
	12	0	11	100
	13	0	10	100
14	0	8	100	

* = O processo de orquiectomia e o tratamento ocorreram simultaneamente no Dia 0

Avaliação da eficácia curativa do tratamento com Exzolt®5%

A avaliação curativa consiste em mensurar a capacidade do tratamento em impedir a presença de larvas ativas da mosca *Cochliomyia hominivorax* nas lesões. Como demonstrado na tabela 2 o Exzolt®5% obteve 100% de eficácia (Tabela 2).

Tabela 2: Eficácia Curativa do Exzolt®5% contra as larvas da mosca *Cochliomyia hominivorax*.

Eficácia curativa do tratamento com Exzolt®5%				
Grupos experimentais/Total de animais com presença de massa de ovos e míases ativas de <i>C. hominivorax</i> após o processo de orquiectomia				
Estágio: Estádio do Parasito	Dia do estudo	T01: Fluralaner 2.5 mg/kg	T02; Control	Eficácia (%) T01
MASSA DE OVOS	0*	1	3	
	1	3	2	
	2	1	5	
	3	1	5	
	4	3	3	
	5	2	2	
	6	2	2	
	7	2	0	
LARVAS ATIVAS	0*	6	6	---
	1	2	6	66,7
	2	2	6	66,7
	3	0	6	100
	4	0	6	100
	5	0	6	100
	6	0	6	100
	7	0	6	100

* = Incisão foi realizada no D-3 e o tratamento, após a randomização, foi realizada no Dia 0

6.5 Estudo de controle estratégico utilizando Exzolt®5% contra o carrapato *Rhipicephalus microplus*

O controle estratégico do carrapato *Rhipicephalus microplus* é uma ferramenta difundida entre os pecuaristas do Brasil, apesar de existirem, ainda, alguns desafios, tais como a escolha do momento adequado e um produto que possua excelente eficácia.

Tendo em vista o impacto que o tratamento carrapaticida exerce, vários estudos foram realizados em diferentes regiões do Brasil utilizando Exzolt®5%.

Controle estratégico utilizando Exzolt®5% na Região Sul

O tratamento carrapaticida utilizando Exzolt®5%, com três aplicações nos dias Zero, 42º (D42) e no 84º dias após aplicação (D84), possibilitou ao pecuarista da região Sul passar o final da primeira geração, toda a segunda e a terceira gerações com ausência de carrapatos nos animais (Figura 13). A figura 14 mostra que os animais tratados com Exzolt®5% tiveram ganho médio de peso de 32,8 kg em relação aos não tratados.

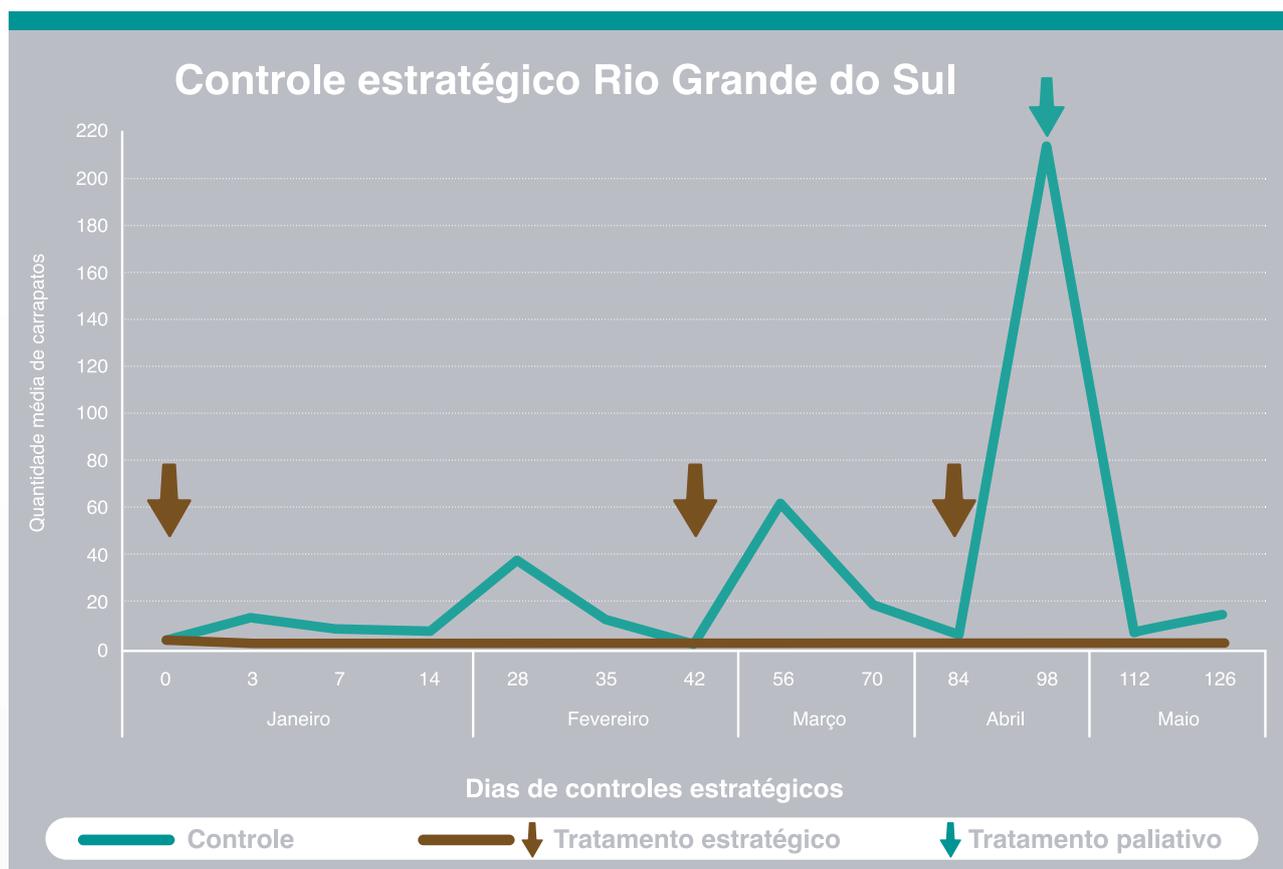


Figura 13: Dinâmica do controle estratégico no Rio Grande do Sul com a aplicação de Exzolt®5%.



Figura 14: Comparação de ganho de peso dos animais do tratamento estratégico com Exzolt[®]5% em relação ao grupo-controle.

Controle estratégico utilizando Exzolt[®]5% na região Sudeste

Na região Sudeste o clima permite a ocorrência de cinco gerações de carrapatos e, ao se avaliar o controle estratégico nessa região, utilizando o Exzolt[®]5%, observou-se que o ativo manteve o nível de infestação de *R. microplus* nos animais e nas pastagens próximos de zero na maior parte do período de avaliação. Isso indica que com seis tratamentos é possível ter ausência de carrapatos nos animais e na pastagem por 11 meses. Vale ressaltar que a avaliação foi realizada em tempo fixo de intervalo de 42 dias, com graus de infestações nos animais variados e realizado entre novembro de 2020 a junho de 2021 (Figuras 15 e 16).

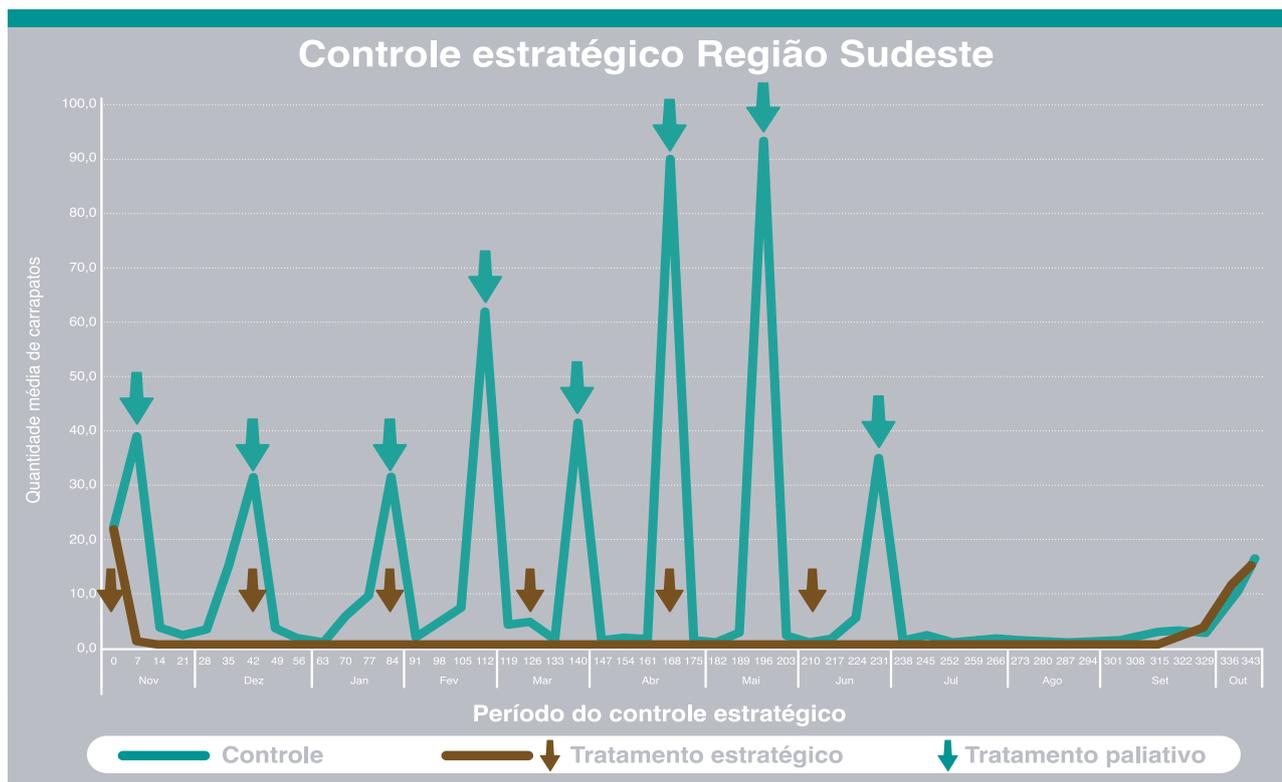


Figura 15: Dinâmica do controle estratégico do carrapato *R. microplus* na região Sudeste com a aplicação de Exzolt®5%.

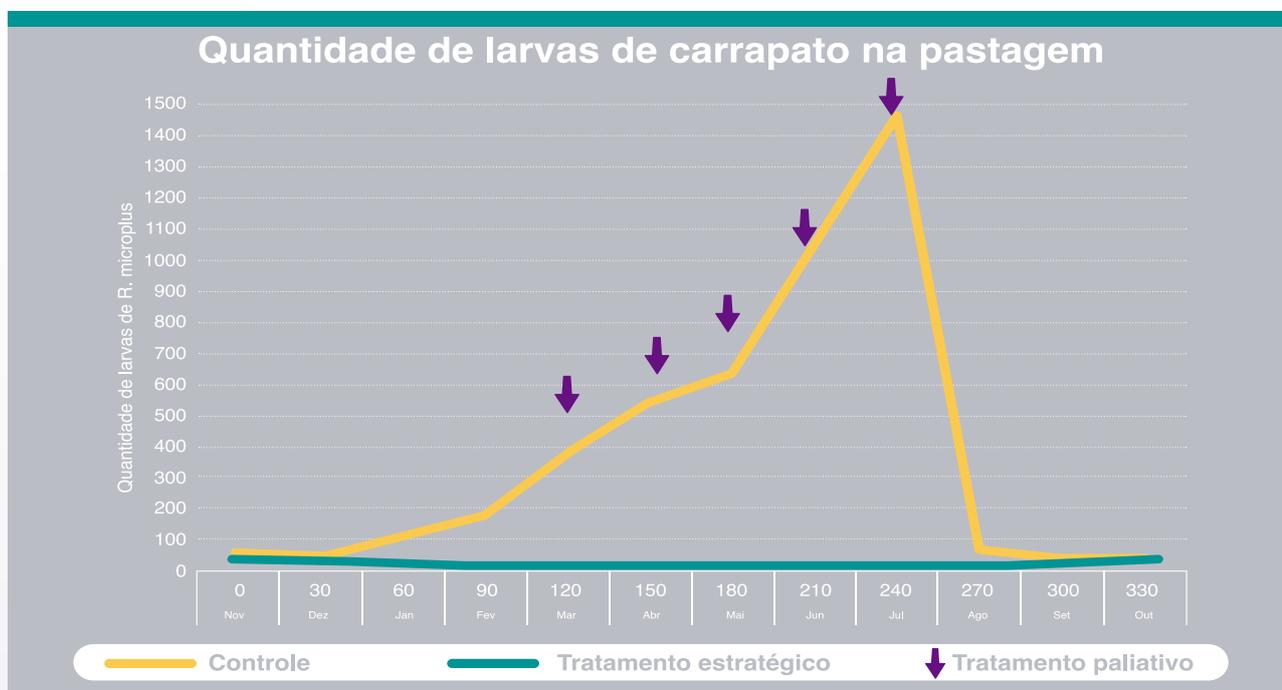


Figura 16: Dinâmica da quantidade de larvas do carrapato *R. microplus* na região Sudeste com a aplicação de Exzolt®5% no controle estratégico.

A avaliação visual foi uma alternativa utilizada na qual considerou-se o tamanho do carrapato no momento do tratamento. Foi estabelecido que o carrapato teria mais de 4mm e que este, com esse tamanho, deveria estar em 30% do lote. Essa alternativa de avaliação foi realizada entre os meses de novembro de 2020 a junho de 2021. Neste modelo foi possível realizar quatro tratamentos e obter ausência de carrapatos nos animais e na pastagem por 11 meses consecutivos, conforme demonstram as Figuras 17 e 18.

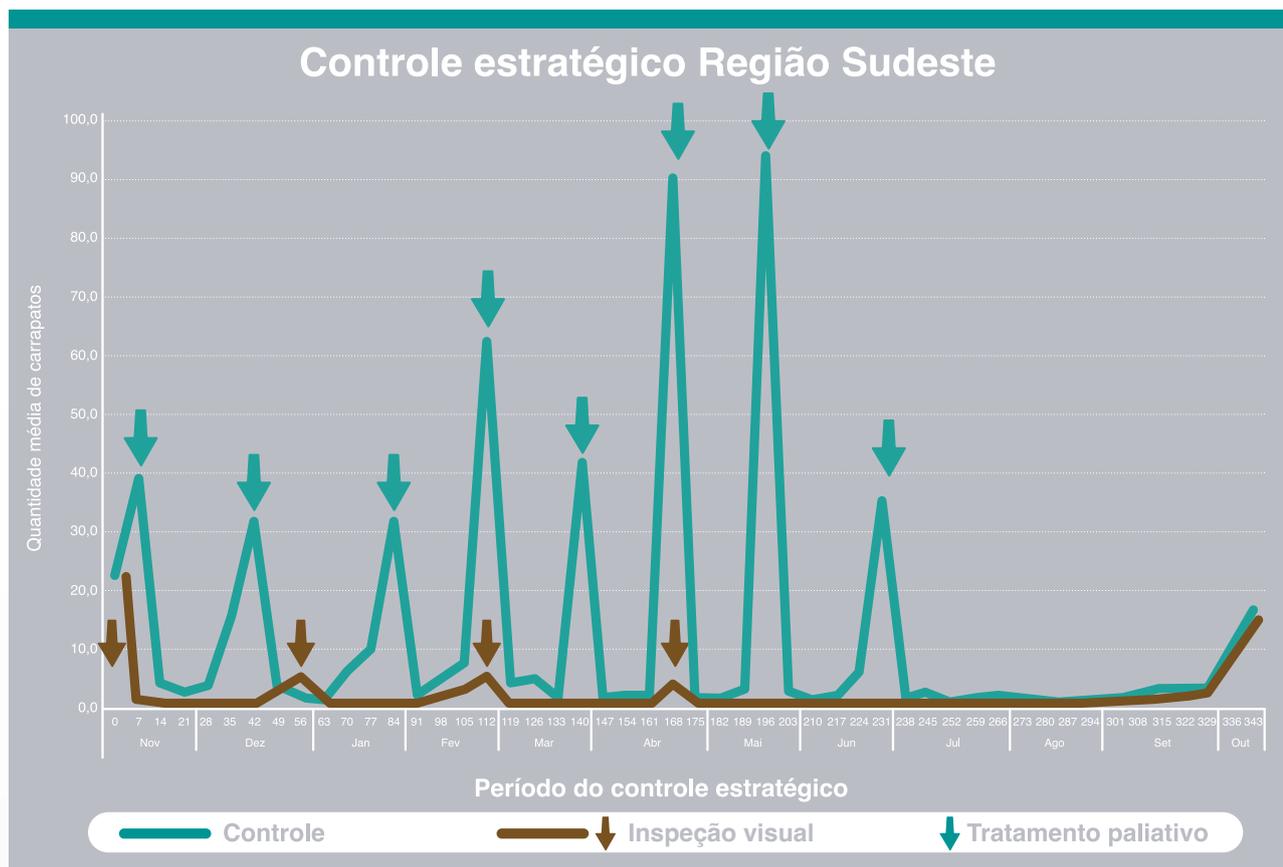


Figura 17: Dinâmica do controle com inspeção visual do carrapato *R. microplus* na região Sudeste com a aplicação de Exzolt®5%.

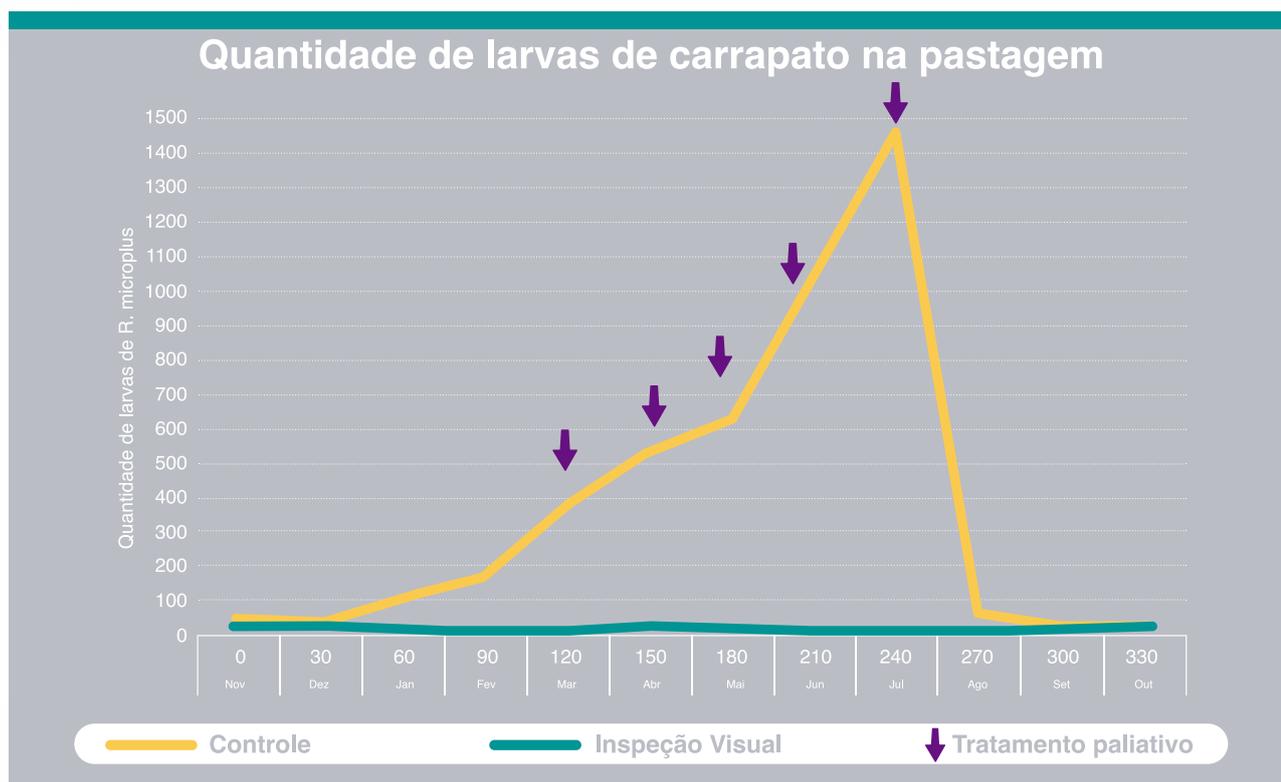


Figura 18: Dinâmica da quantidade de larvas do carrapato *R. microplus* na região Sudeste com a aplicação de Exzolt®5% utilizando o critério de inspeção visual.

Controle estratégico utilizando Exzolt®5% na Região Centro-Oeste

A região Centro-Oeste, possui períodos chuvosos e secos bem definidos, com dinâmica de 5 gerações de carrapatos. Duas opções de controle estratégico, utilizando o Exzolt®5%, foram avaliadas:

- 1- Controle estratégico tradicional de uma estação (início das chuvas);
- 2- Controle estratégico de duas estações (início e término da estação chuvosa).

No controle tradicional o primeiro tratamento foi realizado em novembro de 2021 (início das chuvas), com mais dois tratamentos posteriores com intervalos de 42 dias entre eles. Já no controle de duas estações o Exzolt®5% (início e término da estação chuvosa) foi utilizado em seis tratamentos, sendo três a partir de novembro/2020 com o intervalo de 42 dias e mais três tratamentos, a partir de maio (outono/inverno), intervalados a cada 42 dias.

Como pode ser verificado na Figura 19, o grupo de controle estratégico tradicional (três tratamentos iniciando em novembro/2020) possibilitou aos animais ficarem sem a presença de carrapatos por um período de 7 meses, com ganho de peso adicional, em relação ao grupo-controle, de 22,25 kg (Figura 20).

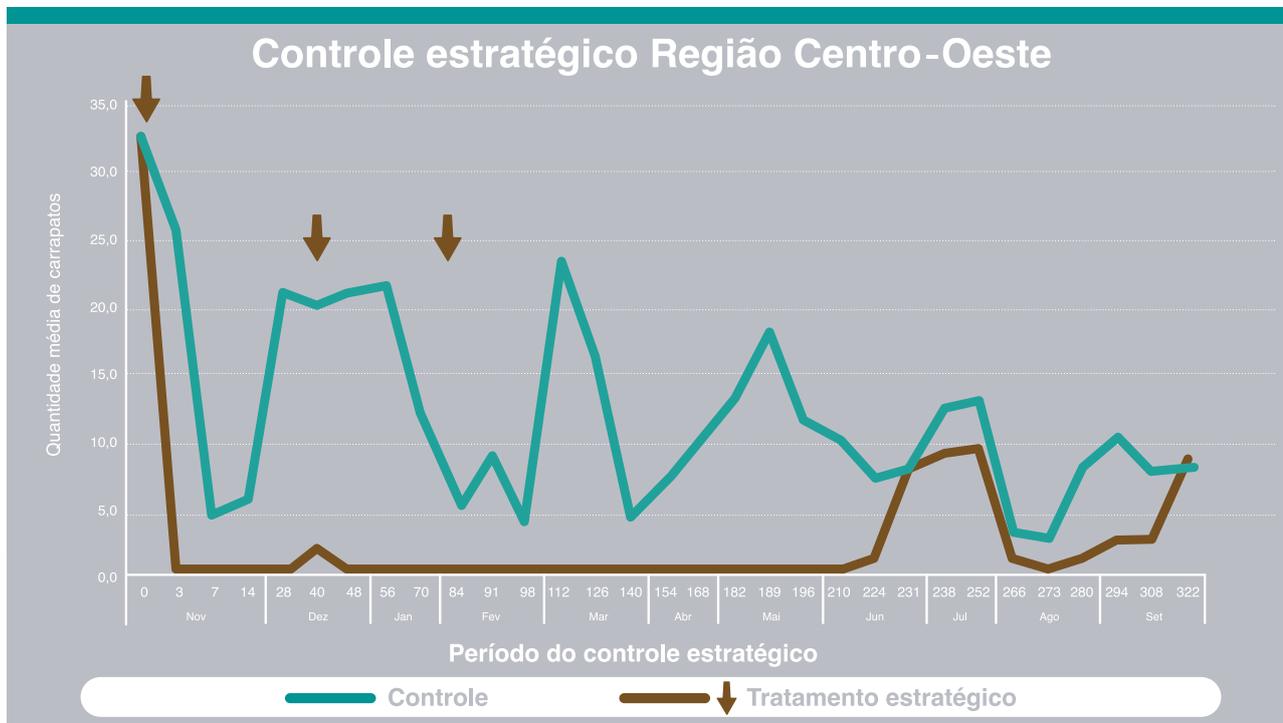


Figura 19: Dinâmica do Tratamento estratégico tradicional do carrapato *R. microplus* na região Centro-Oeste com a aplicação de Exzolt®5%.



Figura 20: Comparação de ganho de peso dos animais do tratamento estratégico tradicional com Exzolt®5% em relação ao grupo-controle.

Em relação ao grupo de controle estratégico em duas estações (Figura 21), as contagens de carrapatos ficaram reduzidas por todo o ano, resultando em animais sem a presença de carrapatos, com ganho de peso adicional, em relação ao grupo-controle, de 39 kg (Figura 22).

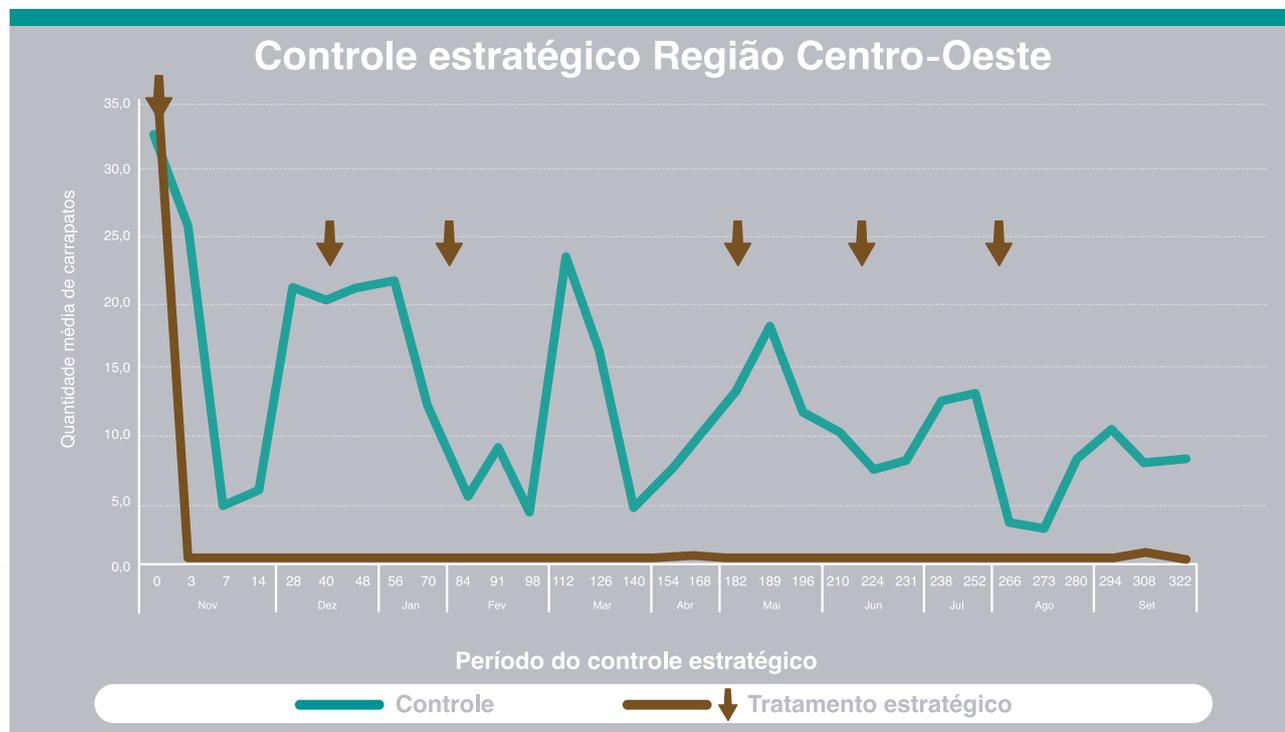


Figura 21: Dinâmica do Tratamento estratégico duas estações do carrapato *R. microplus* na região Centro-Oeste com a aplicação de Exzolt®5%.

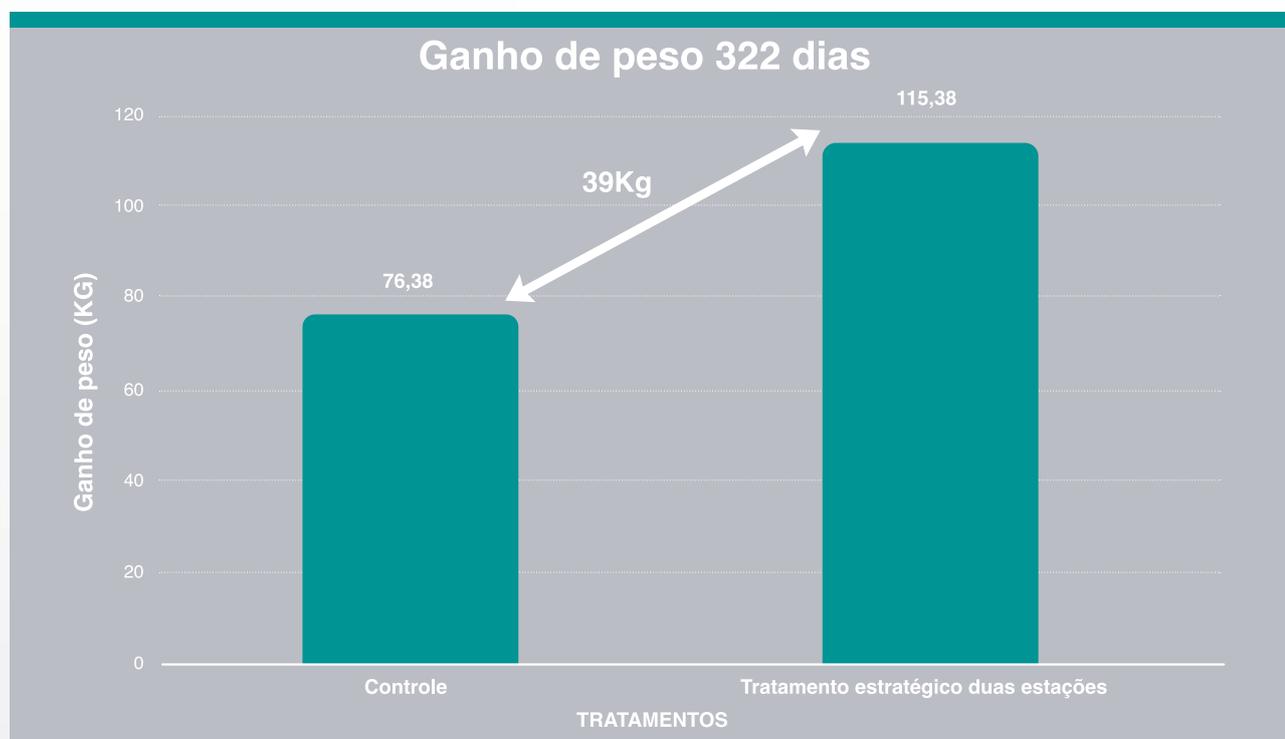


Figura 22: Comparação de ganho de peso dos animais do tratamento estratégico tradicional com Exzolt®5% em relação ao grupo-controle.

Considerações

Diante dos excelentes resultados apresentados pelo Exzolt®5%, podemos concluir que essa tecnologia pode revolucionar o controle de ectoparasitos no rebanho bovino, o qual tem enfrentado um cenário desafiador de resistência à maioria dos ativos químicos.

Referências bibliográficas

- ADENUBI OT, AHMED AS, FASINA FO, MCGAW LJ, ELOFF JN, NAIDOO V. 2018. Pesticidal plants as a possible alternative to synthetic acaricides in tick control: A systematic review and meta-analysis. *Ind Crops Prod.* 123;779-806 doi:10.1016/j.indcrop.2018.06.075.
- [ALVES-BRANCO, F.P.J.](#); [PINHEIRO, A.C.](#); [SAPPER, M.F.M.](#) Orientação básica para o controle da mosca-dos-chifres "*Haematobia irritans*". 2000. INSTRUÇÃO TÉCNICA PARA O PRODUTOR. EMBRAPA, Pecuária Sul, 9.
- ARAÚJO, A. M. D. 1991. Relatório interno da seção de doenças parasitárias e carenciais. Brasília, DF: SEPAC/SNAD/MARA, 48 p.
- AYRES, M.C.C.; ALMEIDA, M.A. Agentes Antinematódeos. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p.453-465.
- BARROS, A.T.M. 2005. Aspectos do Controle da Mosca-dos-chifres e Manejo de Resistência Caderno técnico Embrapa Pantanal, Corumbá, MS, 77,23p
- BARROS, M. N. D. L.; RIET-CORREA, F.; AZEVEDO, S. S.; LABRUNA, M. B. 2017. Off-host development and survival of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* in the Brazilian semiarid. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, 9, 17-24.
- BEUGNET F, FRANC M. 2012. Insecticide and acaricide molecules and/or combinations to prevent pet infestation by ectoparasites. *Trends Parasitol.* 28,7, 267-279.doi:10.1016/j.pt.2012.04.004.
- BIANCHIN, IVO; ALVES, RAFAEL G.O. et al..2002. Mosca-dos-chifres, *Haematobia irritans*: comportamento e danos em vacas e bezerras Nelore antes da desmama.In: *Pesq. Vet. Bras.*,22, 3.
- BRAGA, AGS, LIMA, RA, CELESTINO, CO, FACUNDO, VA. 2017 Tick *Rhipicephalus microplus* Canestrini: Biological, morphological and biological activity. *Revista Eletrônica em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental (REGET)*, .21,1, 88-96.
- Brasil. Portaria Nº 48, de 12 de Maio de 1997, do ministério da Agricultura e do Abastecimento. Regulamento Técnico para Licenciamento e/ou Renovação de Licença de Produtos Antiparasitários de Uso Veterinário. Disponível em: <http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?me thod=visualizarAtoPortalMapa&chave=72818869>
- BRITO, L.G.; BORJA, G.E.M.; OLIVEIRA, M.C.S.; SILVA NETTO, F.G. 1999. Mosca-dos-chifres: aspectos bio-ecológicos, importância econômica, interações parasito-hospedeiro e controle. Caderno técnico EMBRAPA, Porto Velho, RO. 302.
- BRITO, L.G.; MATOS BENTES-GAMA, M.M.; OLIVEIRA, V.B.V. 2008. Manual de identificação, importância e manutenção de colônias estoque de dípteros de interesse veterinário em laboratório, Porto Velho, RO, Embrapa Rondônia, 25 p.
- CALVANO MPCA, BRUMATTI RC, GARCIA MV, BARROS JC, ANDREOTTI R. 2019. Economic efficiency of *Rhipicephalus microplus* control and effect on beef cattle performance in the Brazilian Cerrado. *Exp Appl Acarol.* 79,3-4, 459-471. doi:10.1007/s10493-019-00446-5.
- CAMPOS PEREIRA, M. C.; LABRUNA, M. B.; SZABÓ, M.P.J.; KLAFKE, G. M. 2008 *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*: biologia, controle e resistência. São Paulo: MedVet, . 169p.
- CARITHERS, D., CRAWFORD, J., DE VOS, C., LOTRIET, A., FOURIE, J. 2016. Assessment of afoxolaner efficacy against *Otodectes cynotis* infestations of dogs. *Parasites & Vectors*, 9, 635. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1924-4>.
- CASIDA, J.E., DURKIN, K.A. 2015. Novel GABA receptor pesticide targets. *Pestic Biochem Physiol.* 121, 22-30. doi:10.1016/j.pestbp.
- CHRISTENSEN C.M.; DOBSON R.C. et al., 1979. Effects of testosterone propionate on the sebaceous glands and subsequent attractiveness of Angus bulls and steers to horn flies, *Haematobia irritans* (Diptera: Muscidae). *J. Kans. Entomol. Soc.* 52:386-391.

- COLE LM, NICHOLSON RA, CASIDA JE. 1993. Action of Phenylpyrazole Insecticides at the GABA-Gated Chloride Channel. *Pestic Biochem Physiol.* 46,1, 47-54. doi:10.1006/pest.1993.1035.
- COSTA-JÚNIOR, L.M.; CHAVES, D.P.; BARROS BRITO, D.; SANTOS, V.A.F.; COSTA-JÚNIOR, H. N.; BARROS, A.T.M. A review on the occurrence of *Cochliomyia hominivorax* (Diptera: Calliphoridae) in Brazil. 2019. *Braz. J. Vet. Parasitol.*, 28, 4, 548-562.
- COLWELL, D. D.; HALL, M. J. R.; SCHOLL, P. J..2006. *The Oestrid flies: Biology, host-parasite relationships, impact and management.* Oxfordshire: CABI International, 359p.
- CORDOVÉS, C.O. 1997. *Carrapato: controle ou erradicação.* 2.ed. Porto Alegre, Agropecuária, 176p.
- CRUZ, B.C., DE LIMA MENDES, A.F., MACIEL, W.G; SANTOS, I.B.; GOMES, L.V.; FELIPELL, G.; TEIXEIRA, W.F.; FERREIRA, L.L.; SOARES, V.E.; LOPES, W.D.Z; COSTA, A.J.; OLIVEIRA, G.P. 2020. Biological parameters for *Rhipicephalus microplus* in the field and laboratory and estimation of its annual number of generations in a tropical region. *Parasitol Res.*, 119, 2421–2430. <https://doi.org/10.1007/s00436-020-06758-5>.
- DOMINGUES, L.N, BRASIL, B.S.A.F.; BELLO, A.C.P.P.; CUNHA, A.P.; BARROS, A.T.M.; LEITE, R.C.; SILAGHI, C.; PFISTER, K.; PASSOS, L. M. F. 2012 Survey of pyrethroid and organophosphate resistance in Brazilian field populations of *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus*: detection of C190a mutation in domain II of the para-type sodium channel gene. *Veterinary Parasitology*, 189, 2-4, 327-332.
- DONG K. 2007. Insect sodium channels and insecticide resistance. *Invert. Neurosci.*, 7, 17- 30.
- EUROPEAN COMMISSION. COMMUNITY register of veterinary medicinal products, Product information, Annex 1 Summary of product characteristics Bravecto spot-on solution for cats. 2016. Acesso: <http://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/html/v158.htm>
- European Public Assessment Report (EPAR) for Exzolt. European Medicines Agency. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/vet_epar_search.jsp&mid=WC0b01ac058008d7a8
- FERNANDES, L.K. Dinâmica sazonal do carrapato do boi em Uberlândia, MG: base para o controle estratégico no Triângulo Mineiro. UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA. Trabalho de Conclusão de Curso, 2020, Uberlândia, MG, 34p.
- FISHER, M.H.; MROZIK, H. CHEMISTRY. IN; CAMPBELL, W.C. (ed.) *Ivermectin and abamectin.* Springer – Verlag, Nova Iorque, p. 1-23, 1989
- FORTES, E. *Parasitologia veterinária.* 4. ed. São Paulo: Ícone, 2004. 608 p.
- FURLONG, J. 1993. Controle do carrapato dos bovinos na região Sudeste do Brasil. *Caderno Técnico da Escola de Veterinária UFMG, Belo Horizonte*, 8, 49-61.
- FURLONG, J. 2005. *Carrapato: problemas e soluções / editor, John Furlong - Juiz de Fora: Embrapa Gado de Leite*, 65 p.
- FURLONG, J., Martins, J.R.S., Prata, M.C.A. 2003 *Carrapato dos bovinos: Controle estratégico nas diferentes regiões brasileiras.* Comunicado técnico EMBRAPA, nº 36, Juiz de Fora.
- GARCIA, M.V.; RODRIGUES, V.S.; KOLLER, W.W.; ANDREOTTI, R. 2019. *Biologia e importância do carrapato Rhipicephalus (Boophilus) microplus.* In: ANDREOTTI, R.; GARCIA, M. V.; KOLLER, W. W. (Ed.). *Carrapatos na cadeia produtiva de bovinos.* Brasília, DF: Embrapa, 2019. 240 p. il. color. Capítulo 1, p. 16-25.
- GODOY, C.R.; SILVA, E.F.P. 2009 *Carrapato Boophilus microplus e impacto na produção animal.* Revisão de literatura. *PUBVET, Londrina*, 3, 22.
- GOMES, A.; KOLLER, W. W.; SILVA, R. L et al. 1998. Ocorrência de *Haematobia irritans* (Diptera: Muscidae) como vetor de *Dermatobia hominis* (Diptera: Cuterebridae) em Campo Grande, MS. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.*, 7, 1, 69-70.
- GRAF JF. The role of insect growth regulators in arthropod control. 1993. *Parasitol Today.* 9, 12, 471-474. doi:10.1016/0169-4758(93)90106-P
- GRISI L, LEITE RC, MARTINS JRS, BARROS ATM, ANDREOTTI R, CANÇADO PHD, LEON AA, Pereira JB, Villela HS (2014) Reassessment of the potential economic impact of cattle parasites in Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet* 23:150–156. <https://doi.org/10.1590/S198429612014042>
- GRISI, L.; MASSARD, C.L.; MOYA BORJA, G.E.; PEREIRA, J.B. 2002. Impacto econômico das principais ectoparasitoses em bovinos no Brasil. *Hora Veterinária*, 21, 11-10, 2002.
- GUGLIELMONE, A. A.; GIMENO, E.; IDIART, J. 1999. Skin lesions and cattle hide damage from *Haematobia irritans* infestations. *J. Med. Entomol.*, 13, 3, 324-329.
- GUIMARÃES, J. H.; PAPAVERO, N. 1999. Myiasis caused by obligatory parasites. VI. *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr.) (Cuterebridae). In: GUIMARÃES, J. H.; PAPAVERO, N. *Myiasis in man and animals in the Neotropical region.* ed. Plêide, São Paulo, cap.11, 257-302.
- HALL, M.; WALL, R. 1995. Myiasis of human and domestic animals. *Advances in Parasitology*, London, 35, 257-334.
- Holdsworth P, Rehbein S, Jonsson NN, Peter R, Vercruyse J, Fourie J. *World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) second edition: Guideline for evaluating the efficacy of parasiticides against ectoparasites of ruminants.* *Vet Parasitol.* 2022 Feb;302:109613. doi: 10.1016/j.vetpar.2021.109613.

- HORN, S.C. 1983. Prováveis prejuízos causados pelos carrapatos no Brasil. Boletim de Defesa Sanitária Animal. Brasília: Ministério da Agricultura, 1983. n° especial.
- HONER, M. R.; BIANCHIN, I.; GOMES, A. Moscados-chifres: histórico, biologia e controle. Campo Grande: Embrapa-CNPGC, 1990.
- HONER, M. R.; GOMES, A. 1990. O manejo integrado de mosca-dos-chifres, berne e carrapato em gado de corte. Campo Grande: Embrapa-CNPGC, 60 p. (Embrapa-CNPGC. Circular Técnica, 22).
- JONSSON NN. The productivity effects of cattle tick (*Boophilus microplus*) infestation on cattle, with particular reference to *Bos indicus* cattle and their crosses. 2006. *Vet Parasitol.* 137,21–10.
- LEITE, R.C. 1988. *B. microplus* (Canestrini, 1887) susceptibilidade, uso atual e retrospectivo de carrapaticidas em propriedades das regiões fisiográficas da Baixada do Grande Rio e Rio de Janeiro: uma abordagem epidemiológica. Rio de Janeiro: UFRRJ, 151p. (Tese – Doutorado em Parasitologia Veterinária).
- MACIEL WG, LOPES WZ, GOMES LVC, et al. Susceptibility of *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus* to flouzuron (2.5 mg/kg) and a combination of novaluron (2.0 mg/kg) + eprinomectin (0.36 mg/kg) in field studies in Brazil. 2016 *Prev Vet Med.* 135, 74-86. doi:10.1016/j.pvetmed.2016.10.019.
- MARTINS, J. R; EVANS, D. E; CERESÉR, V.H.; CORRÊA, B.L. 2002. Partial strategic tick control within a herd of European breed cattle in the state of Rio Grande do Sul, southern Brazil. *Experimental and Applied Acarology* 27, 241–251.
- MCKELLAR Q, GOKBULUT C. 2012 Pharmacokinetic Features of the Antiparasitic Macrocyclic Lactones. *Curr Pharm Biotechnol.* 13,6, 888-911. doi:10.2174/138920112800399194.
- MCTIER TL, CHUBB N, CURTIS MP, et al. 2016. Discovery of sarolaner: A novel, Orally administered, broad-spectrum, Isoxazoline ectoparasiticide for dogs. *Vet Parasitol.* 6; 222, 3-11. doi:10.1016/j.vetpar.2016.02.019.
- MEADOWS C, GUERINO F, SUN F. 2017. A randomized, blinded, controlled USA field study to assess the use of Fluralaner topical solution in controlling feline flea infestations. *Parasites and Vectors.* 10,1,1-9. doi:10.1186/s13071-017-1972-4.
- MILLER, TW; CHAIET, L; COLE, DJ, et al. 1979. Avermectins, new family of potent anthelmintic agents: Isolation and chromatographic properties. *Antimicrob Agents Chemother.* 15,3,368-371. doi:10.1128/AAC.15.3.368.
- MONTEIRO, S. G. Parasitologia na medicina veterinária – 2ª ed. – Rio de Janeiro: Roca, 2017. 370 p.
- MURRELLA; BARKER SC. 2003 Synonymy of *Boophilus* Curtice, 1891 with *Rhipicephalus* Koch, 1844 (Acari: Ixodidae). *Syst Parasitol.* 56, 169–72.
- NASCIMENTO, M. F. A. Dissertação de Mestrado. Histopatologia da pele e expressão de leucócitos sanguíneos em ratos reinfestados com larvas de *Dermatobia hominis* (Linnaeu, Jr., 1781). Programa de Pós-Graduação em Parasitologia. ICB/UFMG. Fevereiro de 2010.
- NICARETTA, J.E. Dinâmica Populacional de *Rhipicephalus microplus* em uma região de clima tropical semiúmido. Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. Dissertação (Mestrado), Goiânia, GO, 2018, 46p.
- PALLI S. Chitin and Chitinases. 1999. *Chitin and Chitinases.* 2,99. doi:10.1007/978-3-0348-8757-1
- PINTO, S. B. SOCCOL, V.S. VENDRUSCOLO, E.; ROCHADELLI, R.; RIBEIRO, P.B. FREITAG, A.; HENEMANN, C.; UEMURA, E. 2002. Bioecologia de *Dermatobia hominis* (LINNAEUS Jr., 1781) em Palotina, Paraná, Brasil *Ciência Rural*, Santa Maria, 32, 5, 821-827.
- PRICHARD R, MÉNEZ C, LESPINE A. 2012. Moxidectin and the avermectins: Consanguinity but not identity. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist.* 2,134-153. doi:10.1016/j.ijpddr.2012.04.001.
- PROHACZIK A, MENGE M, HUYGHE B, FLOCHLAY-SIGOGNAULT A, TRAON G L.E. 2017. Safety of fluralaner oral solution, a novel systemic antiparasitic treatment for chickens, in laying hens after oral administration via drinking water. *Parasites and Vectors.* 10,1,1-7. doi:10.1186/s13071-017-2291-5.
- REW, R.S. *Macrocyclic Lactones in Antiparasitic Therapy.*; 2002. Editores Jozef Vercruysse and Robert S. Rew. Editora CABI Pub 2002, 432p. doi:10.1079/9780851996172.0000.
- SARTOR, I.F.; BICUDO, P.L. Agentes empregados no controle de ectoparasitas. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. *Farmacologia aplicada à medicina veterinária.* 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p.480-492.
- SHAKYA M, KUMAR S, FULAR A, et al. 2020. Emergence of fipronil resistant *Rhipicephalus microplus* populations in Indian states. *Exp Appl Acarol.* 80,4, 591-602. doi:10.1007/s10493-020-00481-7.
- SHARIFAH N, HEO CC, EHLERS J, HOUSSAINI J, TAPPE D. 2020. Ticks and tick-borne pathogens in animals and humans in the island nations of Southeast Asia: A review. *Acta Trop.* 209. doi:10.1016/j.actatropica.2020.105527
- MILLER, TW; CHAIET, L; COLE, DJ, et al. 1979. Avermectins, new family of potent anthelmintic agents: Isolation and chromatographic properties. *Antimicrob Agents Chemother.* 15,3,368-371. doi:10.1128/AAC.15.3.368.

- SHOOP WL, HARTLINE EJ, GOULD BR, et al. 2014. Discovery and mode of action of afoxolaner, a new isoxazoline parasiticide for dogs. *Vet Parasitol.* 201,3-4, 179-189. doi:10.1016/j.vetpar.2014.02.020.
- SHOWLLER, A.T.; OSBRINK, W.I.; KIMBERLY, H. I. 2014. Horn Fly, *Haematobia irritans* (L.), Overwintering. *International Journal of Insect Science*, 6, 43–47 doi:10.4137/IJIS.s15246.
- SIX, R. H., EVERETT, W. R., YOUNG, D. R., CARTER, L., MAHABIR, S. P., HONSBERGER, N. A., MYERS, M. R., HOLZMER, S., CHAPIN, S., RUGG, J. J. 2016. Efficacy of a novel oral formulation of sarolaner (Simparica) against five common tick species infesting dogs in the United States. *Veterinary Parasitology*, 222, 28–32. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.12.023>.
- SOJKA PA. Isoxazolines. 2018. *J Exot Pet Med.* 27, 2, 118-122. doi:10.1053/j.jepm.2018.02.038.
- TAYLOR MA. 2001. Recent developments in ectoparasiticides. *Vet J.* 161,3, 253-268. doi:10.1053/tvjl.2000.0549.
- TEIXEIRA, D.G. *Cochliomyia hominivorax* (Coquerel, 1858) (Diptera: Calliphoridae): características e importância na Medicina Veterinária. Dissertação. UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA, 2013, 35p.
- TEMEYER KB, SCHLECHTE KG, MCDONOUGH WP. 2019. Baculoviral Expression of Presumptive OP-Resistance Mutations in BmAChE1 of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Ixodida: Ixodidae) and Biochemical Resistance to OP Inhibition. *J Med Entomol.* 56, 5, 1318-1323. doi:10.1093/jme/tjz062.
- THOMAS, D. B. 1985. The horn fly (*Haematobia serrata*). *Agr. Coll. Exp. Station Bull.*, 62. 19p.
- TOUTAIN, C.E., SEEWALD, W. ; JUNG, M. 2018. Pharmacokinetics of lotilaner following a single oral or intravenous administration in cats. *Parasites Vectors.* 11, 412. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2966-6>.
- VALÉRIO, J.R.; GUIMARÃES, J.H. et al., 1983. Sobre a ocorrência de uma nova praga *Haematobia irritans* (L.) (Diptera: Muscidae) no Brasil. *Revista Brasileira de Zoologia*, 1: 417-418.
- VERISSIMO, C.J. 2015. Resistência e controle do carrapato-do-boi - Nova Odessa: Instituto de Zootecnia, 135p.
- VICH Guideline – Guidelines on specific efficacy requirements for ectoparasiticides in cattle – January of 2022
- WALTHER FM, PAUL AJ, ALLAN MJ, ROEPKE RK, NUERNBERGER MC. 2014. Safety of Fluralaner, a novel systemic antiparasitic drug, in MDR1(-/-) Collies after oral administration. *Parasites and Vectors.* 7;1; 2-4. doi:10.1186/1756-3305-7-86.
- WALTHER, F.M., ALLAN, M.J., ROEPKE, R.K..2014. The effect of food on the pharmacokinetics of oral Fluralaner in dogs. *Parasites Vectors.* 7,84. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-84>.
- WILLIAMS, R. E. Controle químico, prejuízos econômicos e estratégias de controle. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE MOSCA DOS CHIFRES (*Haematobia irritans*), 1. , 1991. Anais... São Paulo: USP, 1991.
- YARZON, R.M.G.B. *Cochliomyia hominivorax* (COQUEREL, 1858): meio alternativo para produção de larvas e testes prospectivos. Dissertação. UNIVERSIDADE FEDERAL DO MATO GROSSO, Campo Grande, MT ,2006,39p.
- ZHOU, X.; ALEXANDRA E.; HOHMAN, A. E.; HSU, W. 2022. Current review of isoxazoline ectoparasiticides used in veterinary medicine *J Vet Pharmacol Therap.*;45,1–15.



Manual elaborado por:

Daniel Rodrigues
Médico Veterinário Gerente Técnico
Tel.: (37) 99943-9754
e-mail: daniel.rodrigues2@merck.com

Professora Dra. Marcia Cristina Cury
Professora da Universidade Federal de Uberlândia/MG
e-mail: marcia.cury@ufu.br