

UNIVERSIDADE VILA VELHA - ES
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

LUIZA GUILHERME DALEPRANI

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE LARVICIDA DOS FUNGOS
***Duddingtonia flagrans* E *Monacrosporium sinense* ASSOCIADOS**
OU NÃO A IVERMECTINA E SULFÓXIDO DE ALBENDAZOL
SOBRE LARVAS DE *Heterakis gallinarum*

VILA VELHA

2025

UNIVERSIDADE VILA VELHA - ES
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE LARVICIDA DOS FUNGOS
***Duddingtonia flagrans* E *Monacrosporium sinense* ASSOCIADOS**
OU NÃO A IVERMECTINA E SULFÓXIDO DE ALBENDAZOL
SOBRE LARVAS DE *Heterakis gallinarum*

Dissertação apresentada à Universidade Vila Velha como pré-requisito do Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, para obtenção do grau de Mestra em Ciência Animal.

LUIZA GUILHERME ALEPRANI

VILA VELHA

2025

Catálogo na publicação elaborada pela Biblioteca Central / UVV-ES

D139a Daleprani, Luiza Guilherme.

Avaliação da atividade larvicida dos fungos *Duddingtonia*
flagrans e *Monacrosporium sinense* associados ou não a ivermectina
e sulfóxido de albendazol sobre larvas de *Heterakis gallinarum*.

/ Luiza Guilherme Daleprani. – 2025.

50 f.: il.

Orientador: Fabio Ribeiro Braga.

Dissertação (mestrado em Ciência Animal) - Universidade
Vila Velha, 2025.

Inclui bibliografias.

1. Medicina veterinária. 2. Aves – Criação. 3. Fungos.
4. Pragas – Controle biológicos. I. Braga, Fabio Ribeiro.
II. Universidade Vila Velha. III. Título.

CDD 636.89

LUIZA GUILHERME DALEPRANI

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE LARVICIDA DOS FUNGOS *Duddingtonia flagrans* E
Monacrosporium sinense ASSOCIADOS OU NÃO A IVERMECTINA E SULFÓXIDO
DE ALBENDAZOL SOBRE LARVAS DE *Heterakis gallinarum***

Dissertação apresentada à Universidade
Vila Velha como pré-requisito do Programa
de Pós-graduação em Ciência Animal,
para obtenção do grau de Mestra em
Ciência Animal.

Aprovada em 25 de julho de 2025.

COMISSÃO EXAMINADORA



Prof. Dr. Fábio Ribeiro Braga

Universidade Vila Velha

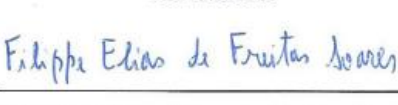
Orientador



Prof. Dr. Gabriel Augusto Marques Rossi

Universidade Vila Velha

Convidado



Prof. Dr. Filippe Elias de Freitas Soares

Universidade Federal de Lavras

Convidado

AGRADECIMENTOS

Gostaria de dedicar este trabalho as seguintes pessoas:

A minha família, meu pai, minha mãe, minha irmã e minha tia, obrigada pela paciência e dedicação,

Ao meu orientador Fábio Ribeiro Braga por me abrir portas para a pós-graduação e ao universo das pesquisas,

A Carolina Magri Ferraz por todo o auxílio durante a criação deste estudo,

Ao meu noivo por me aguentar,

E a Fapes pela bolsa de Apoio Técnico.

“A ciência nunca resolve um problema sem criar pelo menos outros dez”.

George Bernard Shaw

RESUMO

DALEPRANI, LUIZA GUILHERME, M.Sc, Universidade Vila Velha – ES, julho de 2025. **Avaliação da Atividade Larvícida dos Fungos *Duddingtonia flagrans* e *Monacrosporium sinense* Associados ou não a Ivermectina e Sulfóxido de Albendazol Sobre Larvas de *Heterakis gallinarum*.** Orientador: Fábio Ribeiro Braga.

O nematoide *Heterakis gallinarum* parasita o ceco de aves e possui grande importância na avicultura pela sua participação na disseminação da histomoníase. O principal tratamento atualmente é feito através do uso de anti-helmínticos de amplo espectro, principalmente o fenbendazol, entretanto, o uso excessivo destes produtos associado ao manejo incorreto tem ocasionado o surgimento da resistência parasitária. O controle biológico vem demonstrando ser uma alternativa promissora, principalmente através do uso de fungos helmintófagos, mas não existem trabalhos determinando a eficácia destes fungos sobre nematoides do gênero *H. gallinarum*. Portanto o objetivo desta pesquisa foi avaliar a atividade larvícida dos fungos *Duddingtonia flagrans* e *Monacrosporium sinense* associados ou não com Ivermectina a 1% e o Sulfóxido de albendazol a 15% e controle de *H.gallinarum*. Ovos de *H. gallinarum* foram recuperados diretamente de fêmeas adultas localizadas no intestino de galinhas domésticas por meio de necropsias, em uma granja comercial localizada no Espírito Santo e, a seguir por meio do rompimento das cascas dos ovos foram obtidas as larvas. Os grupos experimentais foram montados da seguinte forma: Grupo G1 (nematoides + *D. flagrans*); Grupo G2 (nematoides + *M. sinense*); Grupo G3 (nematoides + *M. sinense* + *D. flagrans*); Grupo G4 (nematoides + *D. flagrans* + ivermectina 1%); Grupo G5 (nematoides + *D. flagrans* + Sulfóxido de albendazol 15%); Grupo G6 (nematoides + *M. sinense* + ivermectina 1%); Grupo G7 (nematoides + *M. sinense* + Sulfóxido de albendazol 15%); Grupo G8 (nematoides + ivermectina 1% + Sulfóxido de albendazol); Grupo G9 (nematoides + ivermectina 1%) e no grupo G10 (nematoides + Sulfóxido de albendazol 15%). O grupo G11 foi o controle negativo, composto por nematoides + H₂O. Os resultados demonstraram que os grupos G1 (AC001) e G2 (SF53), tratados apenas com conídios, apresentaram uma redução média de 88,9% e 30,9% no número de larvas, respectivamente com diferença significativa ($P < 0,05$) do G1 em relação ao grupo G11. Foi observada também por meio de microscopia de luz uma maior atividade predatória sobre as larvas no grupo G1. Observou-se ainda que a

combinação dos conídios de AC001 e SF53 no grupo G3 apresentou uma redução de 80,2% no número das L₃ ao final do período experimental. Nos grupos G4 e G5, a incorporação da ivermectina 1% e do Sulfóxido de albendazol a 15% resultou em uma redução de 100% no número das larvas em ambos os grupos, o mesmo resultado foi obtido nos grupos G6 e G7, onde os conídios de SF53 recebem a incorporação de ivermectina 1% e Sulfóxido de Sulfóxido de albendazol 15%. Nos grupos G8, G9 e G10, formados apenas por ivermectina 1%, Sulfóxido de Sulfóxido de albendazol 15% ou a associação de ambos, foi observada uma redução de 100%. No Grupo controle negativo (G11) foi observada a presença de *H. gallinarum* vivos ao longo de todo o período experimental. Conclui-se por meio dos resultados observados que os fungos AC001 e SF53 apresentaram atividade associados ou não a ivermectina e sulfóxido de albendazol.

Palavras-chave: fungos helmintófagos; controle biológico; histomoníase; fungos nematófagos; avicultura.

ABSTRACT

DALEPRANI, LUIZA GUILHERME, M.Sc, University of Vila Velha – ES, July 2025. **Evaluation of the Larvicidal Activity of the Fungi *Duddingtonia flagrans* and *Monacrosporium sinense*, Associated or Not with Ivermectin and Albendazole Sulfoxide, Against *Heterakis gallinarum* Larvae.** Advisor: Fábio Ribeiro Braga.

The nematode *Heterakis gallinarum* parasitizes the cecum of birds and holds significant importance in poultry farming due to its role in the transmission of histomoniasis. The principal current treatment employs broad-spectrum anthelmintics, especially fenbendazole; however, their excessive use combined with improper management has led to the emergence of parasitic resistance. Biological control has shown promise, particularly through the use of helminthophagous fungi, but there are no studies determining the efficacy of these fungi against nematodes of the genus *H. gallinarum*. Therefore, the objective of this research was to evaluate the larvicidal activity of the fungi *Duddingtonia flagrans* and *Monacrosporium sinense*, either alone or in combination with 1% ivermectin and 15% albendazole sulfoxide, against *H. gallinarum*. Eggs of *H. gallinarum* were recovered directly from adult females located in the intestines of domestic hens by means of necropsy, in a commercial farm located in Espírito Santo; subsequently, larvae were obtained by rupturing the eggshells. The experimental groups were established as follows: Group G1 (nematodes + *D. flagrans*); Group G2 (nematodes + *M. sinense*); Group G3 (nematodes + *M. sinense* + *D. flagrans*); Group G4 (nematodes + *D. flagrans* + 1% ivermectin); Group G5 (nematodes + *D. flagrans* + 15% albendazole sulfoxide); Group G6 (nematodes + *M. sinense* + 1% ivermectin); Group G7 (nematodes + *M. sinense* + 15% albendazole sulfoxide); Group G8 (nematodes + 1% ivermectin + albendazole sulfoxide); Group G9 (nematodes + 1% ivermectin); and Group G10 (nematodes + 15% albendazole sulfoxide). Group G11 served as the negative control, comprising nematodes + H₂O. The results demonstrated that Groups G1 (AC001) and G2 (SF53), treated solely with conidia, exhibited a mean reduction of 88.9% and 30.9% in larval numbers, respectively, with a significant difference ($P < 0.05$) for G1 compared to G11. Light microscopy also revealed greater predatory activity on larvae in Group G1. It was further observed that the combination of AC001 and SF53 conidia in

Group G3 resulted in an 80.2% reduction in L3 numbers at the end of the experimental period. In Groups G4 and G5, the incorporation of 1% ivermectin and 15% albendazole sulfoxide resulted in a 100% reduction in larval numbers in both groups; the same result was obtained in Groups G6 and G7, where SF53 conidia received the incorporation of 1% ivermectin and 15% albendazole sulfoxide. In Groups G8, G9, and G10, composed solely of 1% ivermectin, 15% albendazole sulfoxide, or their combination, a 100% reduction was observed. In the negative control group (G11), live *H. gallinarum* were observed throughout the entire experimental period. It is concluded from the observed results that the fungi AC001 and SF53 exhibited activity both in association with and without ivermectin and albendazole sulfoxide.

Keywords: helminthophagous fungi; biological control; histomoniasis; nematophagous fungi; poultry farming.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Ciclo de vida do <i>Heterakis gallinarum</i>	25
Figura 2 - Estrutura química da Ivermectina	27
Figura 3 - Estrutura química do Albendazol	27

LISTA DE SIGLAS

OIE	Organização Mundial de Saúde Animal
BDA	Ágar-Batata-Dextrose

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	JUSTIFICATIVA.....	15
3	OBJETIVO GERAL.....	16
4	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
5.1	FUNGOS HELMINTOFAGOS.....	18
5.1.1	<i>Duddingtonia flagrans</i>	20
5.1.2	<i>Monacrosporium sinense</i>	22
5.2	<i>Heterakis gallinarum</i>	22
5.3	CONTROLE QUÍMICO DO <i>Heterakis gallinarum</i>	26
5.3.1	Resistência parasitária.....	28
5.4	CONTROLE BIOLÓGICO	28
6	MATERIAL E MÉTODOS.....	30
6.1	FUNGOS HELMINTOFAGOS.....	30
6.2	CONTROLE QUÍMICO	30
6.3	<i>Heterakis gallinarum</i>	30
6.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	32
7	RESULTADOS.....	33
8	DISCUSSÃO	35
9	CONCLUSÃO	39
10	REFERÊNCIAS.....	40

1 INTRODUÇÃO

Segundo a Associação Brasileira de Proteína Animal (ABPA, 2024), o Brasil é o segundo maior produtor e o maior exportador de carne de frango no ranking mundial, além de ser a proteína animal mais consumida do país. Com uma produção altamente tecnificada, a avicultura brasileira vem sofrendo mudanças no sistema de criação de frangos, galinhas, perus, dentre outras aves domésticas, como galinhas livres de gaiolas ou a criação semi-intensiva, que permite a presença de piquetes para que as aves possam ciscar, demonstrando um comportamento natural da espécie (Feitosa *et al.*, 2021; Valadão, 2018). Focando em uma perspectiva estadual, no ano de 2023 o Espírito Santo foi o terceiro maior produtor de ovos e possui a maior produção de ovos de codorna do país, além de localizar o maior município produtor de ovos do Brasil, Santa Maria de Jetibá. A produção de frangos de corte vem crescendo no estado, focando tanto no mercado interno quanto externo e chegando a quase 11 toneladas por mês (AVES, 2024).

O estado vem crescendo neste setor, aumentando em quase 5% a produção de ovos em 2023 em comparação ao ano de 2022, além disso o setor também vem se adequando às exigências de segmentos sociais crescentes que exigem o sistema *free-range* ou *cage-free*, possuindo 3% da produção ocorrendo nestes sistemas (AVES, 2024). A economia do Espírito Santo baseia-se fortemente na avicultura e na produção de ovos, representando 10,38% do Valor Bruto de Produção (VBP) agropecuário do estado em 2022 (Incaper, 2024).

A avicultura intensiva e tecnificada não está livre da ocorrência de endoparasitas (Boroviec, 2020), entretanto, o sistema de produção influencia diretamente na prevalência destes parasitos, aves criadas em sistemas extensivos e semi-intensivos, como citado anteriormente, são mais afetadas por parasitoses gastrointestinais pelo menor controle sanitário (Feitosa *et al.*, 2021; Valadão, 2018), ocasionando perdas econômicas através da diminuição do desempenho dos animais, aumento do gasto com administração de anti-helmínticos e fármacos para o tratamento clínico de aves parasitadas, além do aumento do número de óbitos de animais (Fernandes, 2008). Barros *et al.* (2023) demonstraram que apenas a coccidiose pode causar perdas

econômicas aproximadas de 6,5 bilhões de reais ao ano no Brasil, portanto estas perdas podem impactar significativamente tanto a economia brasileira quanto a economia do Espírito Santo.

Um dos principais parasitos de aves de criação é o *Heterakis gallinarum*, presentes tanto em criações extensivas quanto intensivas (Feitosa *et al.*, 2021, Fernandes, 2008). Em estudo elaborado por Valadão (2018), de 140 aves parasitadas por nematoides, o *H. gallinarum* estava presente em aproximadamente 87 destes animais, correspondendo a 4.345 exemplares dos 5.562 encontrados nas necropsias dos frangos utilizados na pesquisa. Este nematóide pode afetar uma gama de aves como galinhas, perus, patos, gansos, codornas e faisões e possui predileção pelo ceco e sua infestação é denominada de Heterakiose (Mattos *et al.*, 2019). Apesar de causar poucas complicações a maioria dos animais parasitados, *H. gallinarum* é de grande importância para a avicultura pela sua participação na disseminação do protozoário *Histomonas meleagridis*, causador da histomoníase, doença que afeta principalmente perus (*Meleagris gallopavo*), causando alta mortalidade em indivíduos jovens (McDougald *et al.*, 2008; Silva *et al.*, 2014).

O principal tratamento atualmente é feito através do uso de anti-helmínticos de amplo espectro, principalmente o fenbendazol (Mattos *et al.*, 2019), entretanto, a avicultura vem enfrentando uma grande problemática em relação ao tratamento eficiente de helmintos, pois, o longo período de uso indiscriminado e incorreto destes fármacos provocaram o aparecimento de cepas resistentes, além da possível presença de resíduos nos produtos de origem animal e nas excreções e nos produtos consumíveis derivados da avicultura (Sobral, 2010). Esta resistência leva ao uso de maiores concentrações destes anti-helmínticos, aumentando os custos do tratamento.

Não existem dados médios dos gastos causados no tratamento e controle de nematoides de aves, mas podemos estimar que estes números sejam altos através da observação dos gastos em bovinos, que chegam a 13,96 bilhões de dólares anualmente. (Grisi *et al.*, 2014). Por isso o manejo integrado e sustentável das helmintoses deve ser implementado, os anti-helmínticos devem ser utilizados de forma reduzida e estratégica em conjunto com práticas não farmacológicas

(Mphahlele *et al.*, 2020).

O controle biológico vem demonstrando grandes avanços experimentais, sendo visto como uma ferramenta importante no controle de parasitos em grandes culturas de animais domésticos (Bittencourt e Araújo, 2017). Uma das formas de controle mais promissoras atualmente é o uso de fungos nematófagos, pois estudos demonstram que este é um manejo eficiente para o controle de helmintos no ambiente (Liu e Zhang, 1994; Mendoza-de-Gives *et al.*, 2022).

2 JUSTIFICATIVA

Estudos recentes comprovaram a eficácia de fungos helmintófagos sobre nematoides *in vitro*, além de demonstrarem implementações bem-sucedidas diretamente em sistemas de produção animal, principalmente em ruminantes (Araújo *et al.*, 2021). Entretanto, existem poucos estudos que demonstram a ação destes fungos sobre parasitos de aves

3 OBJETIVO GERAL

Este estudo teve como objetivo buscar novos meios de controle do *H. gallinarum* através do uso dos fungos helmintófagos *Duddingtonia flagrans* e *Monacrosporium sinense*, associados ou não aos antiparasitários utilizados atualmente, a Ivermectina a 1% e o Sulfóxido de albendazol a 15%.

4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o fungo *D. flagrans* no controle in vitro de *H. gallinarum*.
- Avaliar o fungo *M. sinense* no controle in vitro de *H. gallinarum*.
- Comparar a associação dos fungos *D. flagrans* e *M. sinense* e dos fármacos Ivermectina 1% e Sulfóxido de albendazol 15%.

5 REVISÃO DE LITERATURA

5.1 FUNGOS HELMINTOFAGOS

Os fungos nematófagos ou helmintófagos compreendem uma gama de espécies taxonomicamente diversas que atuam como predadores naturais dos nematoides, estudos atuais variam consideravelmente em relação a quantidade de espécies, indo de 160 (Carmo *et al.*, 2025; Barbosa *et al.*, 2019) a 700 (Braga e Araujo, 2014). Estes fungos possuem a capacidade de predação parasitos helmintos e usá-los como fonte nutricional e são, em sua maioria, saprófitas facultativos (Al-Ani *et al.*, 2022; Barbosa, 2018). Esta habilidade dos fungos helmintófagos é reconhecida desde o fim do século XIX (Braga e Araújo, 2014).

Estes fungos estão presentes em boa parte dos grupos taxonômicos do Reino Fungi e podem coexistir no ambiente tanto como agente saprofítico como parasita (Al-Ani *et al.*, 2022). São classificados em dois grandes grupos a partir da forma em que afetam os nematoides: efeitos diretos e efeitos indiretos (Soares *et al.*, 2024). Também são classificados de acordo com o modo de ação em cinco grupos: predadores, ovicidas ou oportunistas, endoparasitas, produtores de toxinas e produtores de armadilhas ou dispositivos especiais de ataque (Carmo *et al.*, 2025; Soares *et al.*, 2024; Li *et al.*, 2022).

Os fungos predadores produzem hifas modificadas denominadas de armadilhas, prendendo e digerindo as larvas de nematoides através de processos mecânicos e enzimáticos (Araújo *et al.*, 2021). O desenvolvimento destas estruturas especializadas pode ter formato de rede adesivas, botões adesivos, anéis constritores e não constritores (Al-Ani *et al.*, 2022). Estas armadilhas são formadas dentro de 24 horas após o contato do fungo com o parasita, mais especificamente de 30 minutos a 4 horas. Nota-se que quanto maior a motilidade das larvas, maior a produção de hifas modificadas (Carmo *et al.*, 2025; Barbosa, 2018).

Este grupo inclui as principais espécies de fungos helmintófagos, os gêneros *Arthrobotrys*, *Duddingtonia* e *Monacrosporium* (Braga e Araújo, 2014). Este grupo é o mais utilizado e estudado para o controle biológico de nematoides, principalmente o isolado AC001 da espécie *D. flagrans* (Barbosa, 2018). Diversos estudos demonstraram redução efetiva dos parasitos tanto em aplicações *in vitro* quanto a campo, além da capacidade de se manterem viáveis mesmo após a passagem pelo trato gastrointestinal de diversas espécies de animais (Carmo *et al.*, 2025; Araújo, 2021). Estes fungos são, em sua maioria, mais dependentes dos nematoides para adquirir nutrientes do que os outros três grupos (Soares *et al.*, 2018; Azevedo, 2015; Nordbring-Hertz *et al.*, 2006).

Os fungos oportunistas, também denominados ovicidas, colonizam e destroem o conteúdo interno de ovos de nematoides pela penetração de hifas e apressórios através de poros da camada vitelínica e pela produção de enzimas quitinase (EC 3.2.1.14) e protease (EC 3.4.21.40), consumindo o embrião (Li *et al.*, 2022; Mota *et al.*, 2003). Os principais exemplares e mais estudados deste grupo de fungos são o *Purpureocillium spp.*, *Mucor circinelloides* e *Pochonia chlamydosporia* (Carmo *et al.*, 2025).

Os fungos produtores de toxinas imobilizam os nematoides através da ação de uma toxina produzida por eles, antes de iniciar o processo infeccioso através da penetração das hifas em sua cutícula (Al-Ani *et al.*, 2022; Zhang *et al.*, 2020; Lopez-Llorca *et al.*, 2007). Essa classificação de fungos nematófagos compreende gêneros dos Filos *Basidiomycota* e *Ascomycota*. As toxinas são compostos derivados de metabólitos secundários e agem sobre ovos e larvas de nematoides (Carneiro *et al.*, 2020).

O processo de penetração das hifas e a interação dos fungos com os nematoides ocorre através da adesão do nematoide ao fungo por meio de uma substância fibrilar adesiva rica em fosfatase ácida (EC 3.1.3.2) (Cruz *et al.*, 2009), que auxilia na degradação e penetração do nematoide, estas estruturas atuam como peroxissomos, identificados apenas em armadilhas (Nordbring-Hertz *et al.*, 2006). A penetração completa da cutícula não foi completamente elucidada, alguns autores como Mota *et*

al. (2003) sugerem que pode ser realizada através de força mecânica, já outros, como Zhang *et al.* (2020) sugerem que os fungos apresentam enzimas hidrolíticas extracelulares, como quitinases, colagenases (EC 3.4.24.3) e proteases. Estas enzimas são liberadas por uma estrutura denominada bulbo de infecção, desenvolvido por alterações no micélio e são consideradas essenciais para a penetração na cutícula do nematoide, pois são capazes de solubilizar macromoléculas da cutícula (Yang *et al.*, 2013).

5.1.1 *Duddingtonia flagrans*

O gênero *Duddingtonia*, pertencente ao filo Ascomycota, agrupa fungos nematófagos predadores que produzem diversos conídios na extremidade dos conidióforos, com formato cilíndrico a ovóide e são pertencentes ao grupo dos fungos formadores de armadilha (Mauad, 2008; Mots *et al.*, 2003). A espécie mais estudada deste gênero é o fungo *D. flagrans*, considerado o principal fungo predador de larvas de nematoides (MA *et al.*, 2025; Braga *et al.*, 2020).

Este fungo a capacidade de produzir grande quantidade de clamidósporos em matéria orgânica seca, sendo estes altamente resistentes em condições adversas, facilitando sua manutenção e perpetuação no meio ambiente (Mota *et al.*, 2003), além de poder coexistir tanto na forma saprófita quanto como parasita (Minguetto, 2018).

O mecanismo de predação de *D. flagrans* compreende a criação de hifas e redes adesivas tridimensionais com formato de armadilha (Balbino *et al.*, 2021; Wernet *et al.*, 2022; Monteiro *et al.*, 2020; Mauad, 2008), além de produzirem metabólitos nematotóxicos que diminuem a motilidade das larvas jovens (Balbino *et al.*, 2021). Após capturar o nematoide, as hifas penetram sua estrutura e liberam enzimas líticas que degradam o conteúdo interno do parasito (Youssar *et al.*, 2019).

Um importante fator que chama atenção para o uso deste fungo no controle de parasitas gastrointestinais é a sua capacidade de produzir conídios altamente resistentes, denominados clamidósporos (Rodrigues *et al.*, 2021), que se administrados oralmente a animais, possuem a capacidade de passar pelo sistema

digestório e são eliminados nas fezes sem sofrerem danos pelo processo digestório de ruminantes e herbívoros, além de manter sua capacidade germinativa e predatória (Silva *et al.*, 2015).

Atualmente, *D. flagrans* vem sendo aplicado na pecuária como agente de controle biológico de helmintos gastrointestinais. Formulações comerciais com clamidósporos, como o Bioverm®, têm sido utilizadas principalmente para o controle de parasitos de ruminantes, promovendo a redução de larvas infectantes nas pastagens e ovos fecais, além de não deixar resíduo em leite e carne (Rodrigues *et al.*, 2021). Outra formulação comercial que utiliza o *D. flagrans* para o controle de nematoides gastrointestinais de ruminantes e equinos é o BioWorma®, produzido na Austrália, este composto se mostrou eficaz em reduzir o número de nematoides presentes no pasto (Bampidis *et al.*, 2020). Estes produtos demonstram o potencial deste fungo em aplicações biotecnológicas sustentáveis no controle de helmintos.

Além das armadilhas, *D. flagrans* se utiliza de compostos bioativos e produz nanopartículas para sua predação. Ferraz *et al.* (2024), demonstraram um grande potencial de aplicação terapêutica no uso de nanopartículas de prata (AgNP's) produzidas por este fungo para o controle de estrongilídeos equinos e Barbosa *et al.* (2019) demonstraram que estas nanopartículas podem ser o único tratamento capaz de penetrar a cutícula da larva, causando sua morte.

Fungos nematófagos produzem enzimas extracelulares que desempenham papel importante no processo de infecção. Proteases estão presentes no processo de penetração do *D. flagrans*, apresentando atividade nematocida. As quitinases são caracterizadas como catalizadoras da indução da degradação de quitina em invertebrados e estão presentes na infecção, mas sua produção pelo *D. flagrans* não foi completamente elucidada (Souza *et al.*, 2024; Braga *et al.*, 2015).

5.1.2 *Monacrosporium sinense*

Os fungos do gênero *Monacrosporium* são classificados como pertencentes ao táxon Deuteromycetes (Campos *et al.*, 2007), possuem diversas espécies pertencentes ao grupo de fungos predadores de nematoides. São organismos saprófitas amplamente distribuídos na natureza (Campos *et al.*, 2004).

A espécie *M. sinense* produz conídios que medem entre 25µm e 30µm de comprimento por 15µm a 18µm de largura, com um a três septos e clamidósporos esféricos e elipsoidais com 20µm a 24µm de comprimento por 17µm a 27µm de largura (Oliveira *et al.*, 2021). A extremidade do conidióforo apresenta um único conídio (Xue *et al.*, 2018). Este fungo foi inicialmente identificado e isolado por Liu e Zhang (1994) na China.

Este fungo realiza a predação de nematoides através de redes adesivas tridimensionais, após a identificação do parasito, *M. sinense* se adere ao nematoide através de proteínas adesivas e, entre 18 e 24 horas ocorre a penetração das larvas pelas hifas (Xue *et al.*, 2018). Evidências atuais sugerem que esta penetração está relacionada a combinação de força mecânica e enzimas hidrolíticas extracelulares, incluindo proteases e quitinases, que também são importantes na digestão interna do nematoide (Li *et al.*, 2015).

M. sinense vem sendo utilizado em diversos estudos, demonstrando sua eficácia em predação de larvas infectantes de parasitas gastrointestinais de animais domésticos. Braga *et al.* (2011) demonstraram que este fungo possui capacidade *in vitro* de capturar larvas infectantes (L3) de *Strongyloides venezuelensis*. Esta espécie demonstra um potencial promissor no seu uso para o controle de helmintos de animais domésticos, sendo necessários novos estudos para aprofundar esta possibilidade.

3.2 *Heterakis gallinarum*

Os animais podem ser parasitados por diversos helmintos que afetam, principalmente, o ganho de peso, nutrição e reprodução, podendo levá-los a óbito em casos graves. O gênero *Heterakis* foi definido por Dujardin (1845), contendo 47 espécies extremamente semelhantes entre si e, por isso, dificilmente diferenciáveis

(Smales, 2023). As principais características usadas para distinção são o tamanho e a morfologia dos espículos e o número e posição das papilas caudais dos machos (Abdel-Gaber *et al.*, 2023).

H. gallinarum é um dos componentes da família Heterakidae. Além do filo Nematoda, classe Secernentea e ordem Ascaridida (Sharma *et al.*, 2023; Ribeiro, 2017). Estes nematoides são parasitos pequenos e esbranquiçados, com anatomia bucal cilíndrica trirradiada, cutícula e cauda pontiaguda alongada (Mattos *et al.*, 2019). Seu esôfago é dividido em três partes, possui duas asas caudais bem desenvolvidas nos machos e medem entre 4 e 13 milímetros (Cupo e Beckstead, 2019a). As fêmeas são maiores, medem entre 8 e 15 milímetros e possuem a vulva localizada na bifurcação do útero (Abdel-Gaber *et al.*, 2023; Ribeiro, 2017). Os ovos possuem formato ovoide, casca lisa espessa e cápsula ovígena dupla, se assemelhando muito aos ovos de *Ascaridia galli* (Boroviec *et al.*, 2020; Mattos *et al.*, 2019).

O nematoide *H. gallinarum* parasita cecos de diversas aves galináceas, incluindo perus e aves silvestres, que se alimentam no solo. É o segundo endoparasito mais prevalente na avicultura brasileiras, além de ser relatado como o mais frequentemente encontrado em aves necropsiadas em estudos realizados nos EUA, Dinamarca e Alemanha (Abdel-Gaber *et al.*, 2023; Valadão, 2018). Sua enfermidade, denominada Heterakiose, geralmente passa despercebida em aviculturas e não é considerada de grande importância, pois os principais sinais clínicos são perda de peso e queda da produção (Collins *et al.*, 2022; Mattos *et al.*, 2019), em casos mais graves e de infecção intensa, podem ocorrer hemorragias petequiais e exsudato sanguinolento no ceco, entretanto são raros (Biswas *et al.*, 2021; Cupo e Beckstead, 2019a). Estudos recentes mostraram que tanto perus quanto galinhas podem demonstrar sinais clínicos como apatia, penas eriçadas, diminuição da ingestão de água e alimento e depressão (Collins *et al.*, 2022).

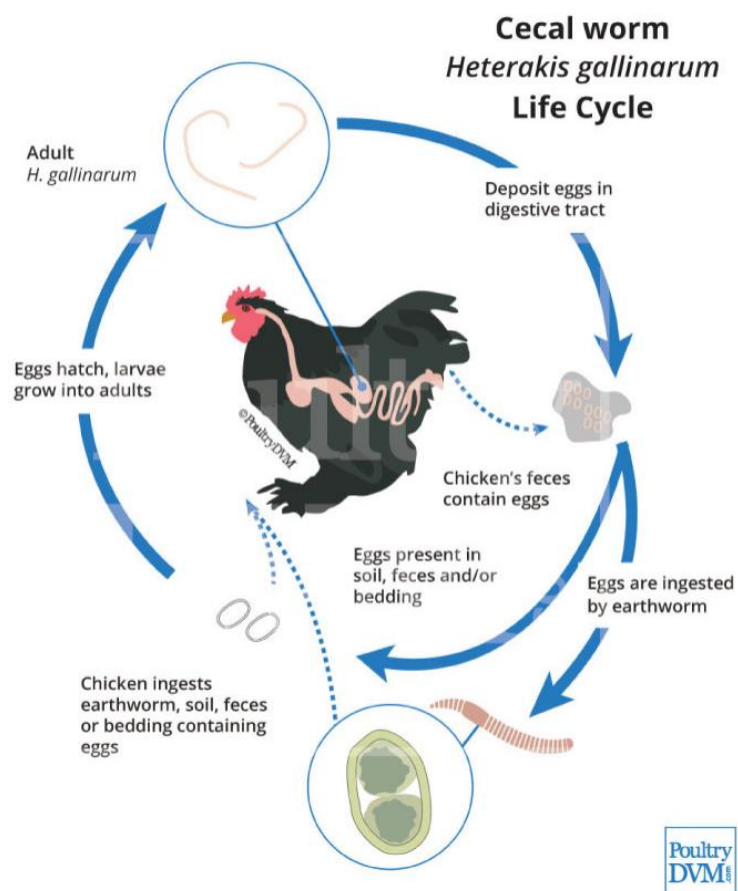
A resposta humoral desencadeada pelo *H. gallinarum* é relativamente forte, desencadeando a produção de anticorpos e possivelmente possuem reação cruzada com *Ascaridia galli*. Entretanto estas imunoglobulinas não aparentam desempenhar um papel satisfatório na eliminação destes nematoides do organismo de aves (Stehr

et al., 2018).

A principal importância do nematoide *H. gallinarum* reside no seu papel como vetor do *H. meleagridis*, protozoário causador da histomoníase ou cabeça negra e responsável por surtos importantes em perus filhotes, sendo frequentemente fatal, mas frangos geralmente são reservatórios assintomáticos (Cupo e Beckstead, 2019b; Mattos *et al.*, 2019). Ovos de *H. gallinarum* podem permanecer viáveis no ambiente por 3 anos enquanto abrigam histomonas, contaminam o ambiente (Beckmann *et al.*, 2021) e, ao serem ingeridos, são liberados no intestino quando as larvas eclodem. Os principais sinais clínicos são necrose do tecido mucoso do ceco e do fígado e escurecimento da cabeça, por isso a histomoníase também é chamada de cabeça negra (Collins *et al.*, 2022).

O ciclo de vida do *H. gallinarum* se inicia com a eliminação dos ovos no ambiente através de excretas de aves infectadas, esta é a única fase de vida que ocorre fora do hospedeiro. Quando o ovo é consumido por um hospedeiro definitivo, aves domésticas e silvestres, ou por uma minhoca, hospedeiro paratênico, ele eclode no intestino após a ingestão da minhoca pela ave (Cupo e Beckstead, 2019a). As larvas eclodidas são levadas até o ceco algumas horas após a ingestão dos ovos e se desenvolvem até a forma adulta, se diferenciando sexualmente e, a partir do vigésimo quinto dia, as fêmeas começam a produzir ovos (Mattos *et al.*, 2024).

Figura 1 - Ciclo de vida do *Heterakis gallinarum*



Fonte: PoultryDVM.

Os principais meios de tratamento da heterakiose são definidos através do uso de Febendazole e Metronidazol, administrado através de bebedouros em um período de 3 a 6 dias (Mattos *et al.*, 2019). O controle do vetor também é uma forma importante de prevenção e diminuição da ocorrência, entretanto diversos desinfetantes são usados nos galpões avícolas como forma de descontaminação e eliminação dos ovos de nematoides, mas não existem muitos estudos comprovando a eficácia destes produtos sobre ovos de *H. gallinarum* e não existem vacinas disponíveis atualmente (Beckmann *et al.*, 2021; Cupo e Beckstead, 2019b).

Nos últimos anos observou-se um aumento da criação extensiva ou semi-intensiva de frangos, buscando atender a demanda de públicos específicos. Esta mudança facilitou o aumento da ocorrência de endoparasitoses através do contato mais frequente com o solo e com vetores, como minhocas. Estes ambientes também proporcionam uma maior sobrevivência aos ovos em comparação ao piso de granjas

intensivas (Stehr *et al.*, 2018).

Portanto o controle ambiental e diminuição da incidência de nematoides do gênero *H. gallinarum* é um processo desafiador, principalmente pela longevidade dos ovos no ambiente e pela baixa sintomatologia da Heterakiose, mantendo aves hospedeiras eliminando ovos no ambiente, levando a infecção de outros animais (Beckmann *et al.*, 2021; Mattos *et al.*, 2019).

5.3 CONTROLE QUÍMICO DO *Heterakis gallinarum*

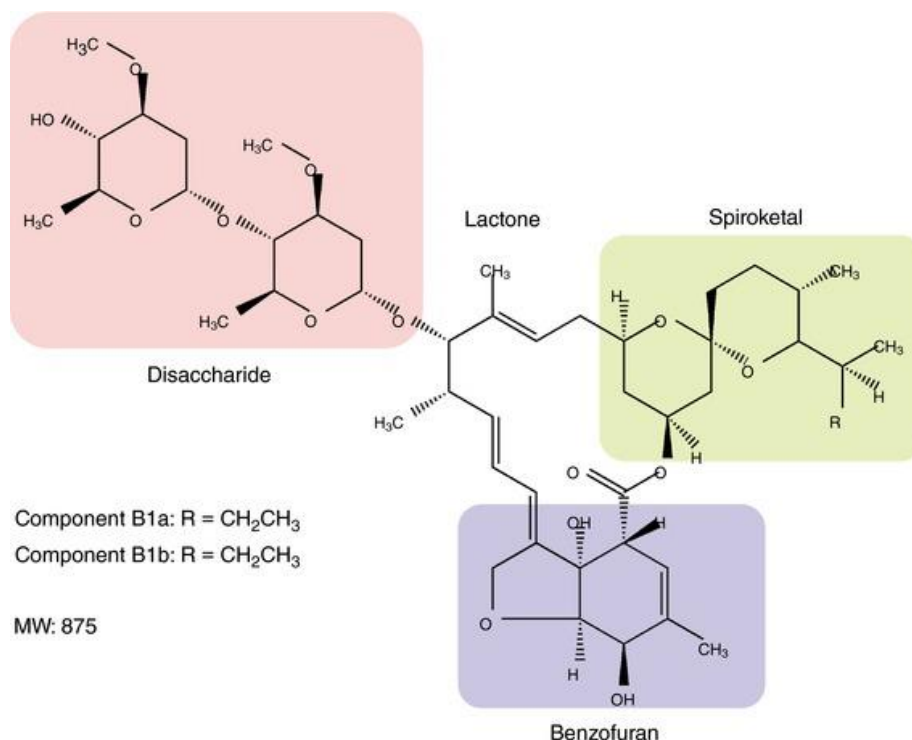
Plantéis de aves possuem, em média, 63,1% de prevalência de helmintos (Feitosa, *et al.*, 2021), devido a este dado, o controle e tratamento das helmintoses é um tópico extremamente importante para o aprimoramento da produção avícola mundial e a redução de custos com perdas. A principal forma de controle atual se baseia no uso de antimicrobianos, em 2020 o Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal (Sindan, 2020) declarou que os antiparasitários são a classe de produtos mais utilizados na avicultura, administrados na ração ou na água de beber dos animais, sendo os principais anti-helmínticos utilizados atualmente derivam de três classes: benzimidazóis, avermectinas e organofosforados (Krabbe *et al.*, 2022).

Estes compostos possuem efeito terapêutico e anti-helmíntico comprovado, amplo espectro de ação e baixa toxicidade nos animais tratados. O tratamento mais indicado para casos de Heterakiose é realizado através do uso do febendazole em associação ao metronidazol, apresentando de 90 a 100% de eficácia e administrada na água de beber por 3 a 6 dias (Mattos *et al.*, 2019). Entretanto, aves de granja são facilmente reinfectadas pelo *H. gallinarum* através da ingestão de ovos presentes no ambiente liberados de forma frequente por indivíduos e, mesmo desencadeando resposta imune, não parece causar o desenvolvimento de imunidade verdadeiramente protetora, portanto muitos produtores fazem o uso do tratamento de forma constante e repetida (Thapa *et al.*, 2015).

A Ivermectina é uma lactona macrocíclica e atua como agonista de canais de cloro ativados pelo glutamato, presentes em nematoides e artrópodes, inibindo a

movimentação e sucção faríngea. As lactonas macrocíclicas também são antagonistas do ácido gama-aminobutírico (GABA), presentes nas células musculares somáticas de nematoides. A ivermectina é amplamente utilizada na veterinária para o controle de parasitoses (Abongwa *et al.*, 2017).

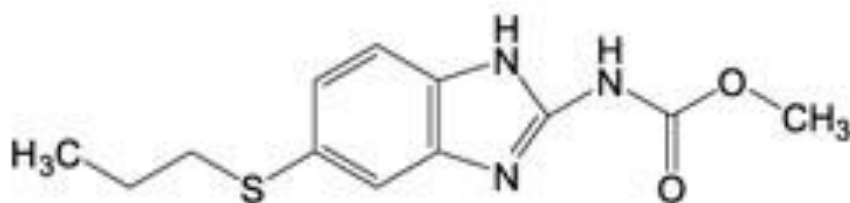
Figura 2 - Estrutura química da Ivermectina.



Fonte: Chen e Kubo, 2018.

Os Benzimidazóis, classe de anti-helmintico que o albendazol pertence, é amplamente utilizada na avicultura, administrado na água de bebida das aves (Zirintunda *et al.*, 2022). Este composto atua se ligando a β -tubulina, inibindo a polimerização dos microtúbulos, causando destruição da estrutura celular e morte do parasita (Abongwa *et al.*, 2017).

Figura 3 - Estrutura química do Albendazol



Fonte: Cavalcanti *et al.*, 2012.

5.3.1 Resistência parasitária

O controle de parasitas gastrointestinais em aves é limitado pela sua reinfecção, principalmente no caso do *H. gallinarum*, levando ao alto gasto com anti-helmínticos, presença de resíduos no alimento e, principalmente atualmente está sendo dificultado pela ocorrência da resistência parasitária, acelerada pelo uso excessivo de um número limitado de medicamentos e administração de doses subterapêuticas (Soudkolaei *et al.*, 2021; Thapa *et al.*, 2015; Valadão *et al.*, 2020; Mwale e Masika, 2014; Feyera *et al.*, 2022). A seleção de helmintos com alelos resistentes representa uma ameaça crescente pela ausência de outras classes farmacológicas eficazes.

Nos últimos anos a resistência anti-helmíntica aumentou drasticamente, tornando o controle helmíntico um problema mundial. Em equinos e ruminantes a resistência a nematoides gastrintestinais foi identificada em todas as principais classes, incluindo os benzimidazóis, principal classe usada no controle do *H. gallinarum* (Tarbiat *et al.*, 2017).

Entretanto, a resistência em parasitas de aves ainda não foi tão explorada, principalmente em relação a resistência parasitária do *H. gallinarum*. Collins *et al* (2021) demonstraram uma importante resistência de *Ascaridia dissimilis* ao febendazole em perus. Em estudo realizado na Turquia por Soudkolaei *et al* (2021) evidenciou-se a ocorrência de resistência ao febendazol e ao levamisol pelos helmintos *Capillaria spp.* e *Trichostrongylus spp.* A resistência destes patógenos pode ter grandes consequências para a indústria avícola, além de indicar um aumento na ocorrência de resistência entre os helmintos de aves, principalmente sobre o febendazole, principal fármaco usado contra infestações de *H. gallinarum*, indicando a necessidade de buscar novas alternativas para o controle destes helmintos.

5.4 CONTROLE BIOLÓGICO

O controle biológico é um fenômeno natural que utiliza as interações desarmônicas naturais entre os seres vivos, predação, parasitismo e competição, para regular a população de uma determinada espécie (Bittencourt e Araújo, 2017).

Devido ao desenvolvimento da resistência parasitária e aos danos ambientais causados pelo uso do controle químico, o controle biológico tem chamado atenção da indústria e de pesquisadores em busca de alternativas ao uso de vermífugos e carrapaticidas químicos, podendo ser utilizado sozinho ou associado ao controle químico (Ediagbonya *et al.*, 2025; Sawangproh *et al.*, 2025).

Atualmente já existem produtos no mercado indicados para o controle biológico de parasitos gastrointestinais de diversos animais, como o Bioverm®, produto utilizado na alimentação que contém clamidósporos de *D. flagrans*, que exercem atividade predatória de larvas e ovos no ambiente e é indicado para galinhas domésticas, demonstrando a eficácia do *D. flagrans* sobre helmintos de aves domésticas (Mendes *et al.*, 2023; Rodrigues *et al.*, 2021; Braga *et al.*, 2020). Valadão *et al* (2020) demonstraram redução de 59,9% e 43,2% dos ovos de *A. galli* e *H. gallinarum* através da ação predatória *in vitro* do fungo *Pochonia chlamydosporia*. Em estudo elaborado por Thapa *et al* (2017) ocorreu uma redução de 75% no número de ovos de *A. galli* e *H. gallinarum* no solo.

Valadão (2018) demonstrou que o fungo ovicida *Pochonia chlamydosporia* possui a capacidade de germinar e preda ovos de *Ascaridia galli* e *H. gallinarum* após a passagem pelo trato gastrointestinal de frangos (*Gallus domesticus*), demonstrando um possível uso no controle biológico de nematoides parasitos de aves domésticas. Thapa *et al* (2015) também demonstraram o potencial de fungos helmintófagos no controle de parasitos intestinais de frangos e aves, apresentando, *in vitro*, o potencial de redução da viabilidade de ovos de *Ascaridia galli*.

Os estudo citados acima demonstram a eficácia e possível ação de fungos helmintófagos sobre ovos e larvas de *H. gallinarum*, e com mais estudos futuros podem ser utilizados de forma comum no controle de nematoides de aves, podendo ser combinado ao controle químico, dificultando e retardando a ocorrência de resistência anti-helmíntica, de contaminação de alimentos por fármacos, diminuindo os gastos com estes produtos químicos e da ocorrência de aves doentes.

6 MATERIAL E MÉTODOS

6.1 FUNGOS HELMINTOFAGOS

Os fungos nematófagos *D. flagrans* (AC001) e *M. sinense* (SF53), ambos presentes em solos brasileiros e fornecidos pelo laboratório de parasitologia e controle biológico da Universidade Vila Velha, foram isolados e mantidos em câmara de incubação do tipo B.O.D a $25 \pm 1^\circ\text{C}$ e $80 \pm 10\%$ de umidade relativa em placas de Petri de, aproximadamente, 9 cm de diâmetro contendo o meio de cultura Ágar-Batata-Dextrose a 2% (BDA2%), com repiques periódicos para manutenção da pureza e do isolamento.

Para obter uma solução de conídios, 5 mL de água destilada foram adicionados em cada placa de Petri e os fragmentos de de conídios e micélios foram transferidos por uma espátula para tubos Falcon de 15 mL (Araújo *et al*, 1993). Os esporos recuperados destes fragmentos foram quantificados em frações de 10 μL através de micropipeta monocal e armazenados em microtubos tipo Eppendorf.

6.2 CONTROLE QUÍMICO

Além dos fungos, foram utilizados Ivermectina 1% (Ivomec®) e Sulfóxido de albendazol 15% (Agebendazol®). Esses compostos foram obtidos de empresas locais pelo Hospital Veterinário da Universidade Vila Velha, Vila Velha, Brasil, para uso em procedimentos clínicos de rotina. Estes anti-helmínticos foram utilizados no estudo devido ao seu emprego comum e frequente na veterinária.

6.3 *Heterakis gallinarum*

H. gallinarum foram recuperados por meio de necropsias de galinhas poedeiras de uma granja comercial localizada no município de Marechal Floriano – ES (Latitude - 20.42038, Longitude -40.67961). A seguir foram obtidas larvas por meio de técnica de rompimento de casca de ovos de acordo com a técnica modificada de Hiura *et al*. (2015).

6.4 ENSAIO EXPERIMENTAL

Onze (11) grupos experimentais foram projetados em microtubos tipo Eppendorf e, para cada grupo, foram feitas 5 (cinco) repetições. Os valores de *H. gallinarum* e dos conídios utilizados nestes grupos foram padronizados por alíquotas, mantendo concentrações aproximadas de 500 nematóides/100 µL, 500 conídios/150 µL de AC001 e 500 conídios/100 µL de SF53. Os grupos experimentais estão descritos na Tabela 1.

Após onze (11) dias de interação, o conteúdo de todos os microtubos tipo Eppendorf, de G1 a G11, foi lido em um microscópio óptico em objetiva de 10x e a quantidade de nematoides viáveis foi contabilizada (Braga *et al.*, 2014).

Tabela 1 - Grupos experimentais (G1 a G11) projetados para avaliar o uso isolado de *D. flagrans* (AC001) e *M. sinense* (SF53) e combinado a ivermectina 1% e ao Sulfóxido de albendazol 15% para o controle de *H. gallinarum*.

Grupos	Desenho experimental
G1	500 nematoides + 500 conídios de <i>D. flagrans</i>
G2	500 nematoides + 500 conídios de <i>M. sinense</i>
G3	500 nematoides + 500 conídios de <i>M. sinense</i> + 500 conídios de <i>D. flagrans</i>
G4	500 nematoides + 500 conídios de <i>D. flagrans</i> + 10 µL de ivermectina 1%
G5	500 nematoides + 500 conídios de <i>D. flagrans</i> + 10 µL de Sulfóxido de albendazol 15%
G6	500 nematoides + 500 conídios de <i>M. sinense</i> + 10 µL de ivermectina 1%
G7	500 nematoides + 500 conídios de <i>M. sinense</i> + 10 µL de Sulfóxido de albendazol 15%
G8	500 nematoides + 10 µL de ivermectina 1% + 10 µL de Sulfóxido de albendazol 15%
Continua	

Grupos	Desenho experimental
G9	500 nematoides + 10 µL de ivermectina 1%
G10*	500 nematoides + 10 µL de Sulfóxido de albendazol 15%
G11**	500 nematoides + 10 µL de H ₂ O

conclusão

*Controle positivo

**Controle negativo

6.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados obtidos da contagem de nematoides foram avaliados através da análise de variância (ANOVA) e em seguida foi realizado o teste de Tukey ao nível de 1% de probabilidade, utilizando o software BioEstat 5.0 (Ayres *et al.*, 2007). O percentual de redução foi calculado utilizando a equação:

$$R = \frac{\bar{X}_C - \bar{X}_T}{\bar{X}_C} 100 \quad (1)$$

Onde T é a média de nematoides recuperados do grupo tratado, C é a média de nematoides recuperados do grupo controle e R é a redução em porcentagem (Mendoza-De-Gives e Vazquez-Prats, 1994).

7 RESULTADOS

As médias, desvios padrão (DP) e porcentagem de redução dos *H. gallinarum* recuperados dos grupos experimentais (G1 a G11) estão demonstrados na Tabela 2. Os grupos G1 (AC001) e G2 (SF53), tratados apenas com conídios, apresentaram uma redução média de 88,9% e 30,9% no número de nematoides, respectivamente, demonstrando que o G1 foi mais eficaz que o G2. Em microscopia óptica pôde ser observada a destruição dos nematoides pelos fungos. No G2, houve uma menor porcentagem de morte dos parasitos, por isso puderam ser observados parasitos mortos com sinais de destruição pelo fungo *M. sinense* e parasitos vivos.

A combinação dos conídios de AC001 e SF53 no G3 apresentou uma redução de 80,2% no número de nematoides após os onze (11) dias de exposição. Nos grupos G4 e G5, a incorporação da ivermectina 1% e do Sulfóxido de albendazol a 15% resultou em uma redução de 100% no número de nematoides em ambos os grupos, o mesmo resultado foi obtido nos grupos G6 e G7, onde os conídios de SF53 recebem a incorporação de ivermectina 1% e Sulfóxido de Sulfóxido de albendazol 15%. Os grupos G8, G9 e G10, formados apenas por ivermectina 1%, Sulfóxido de Sulfóxido de albendazol 15% ou a associação de ambos, também apresentaram redução média de 100% no número de helmintos. O Grupo controle negativo (G11) não apresentou mortalidade de *H. gallinarum*.

Tabela 2 - Médias, desvios padrão e porcentagem de redução de L3 de *H. gallinarum* recuperados nos grupos experimentais G1 a G11, após sete (7) dias de exposição.

Grupos experimentais	Média e DP	% Redução
G1 - AC001	9 ^A ± 5,1	88,9%
G2 - SF53	56 ^B ± 19,6	30,9%
G3 - AC001 + SF53	16 ^A ± 8,4	80,2%
G4 - AC001 + ivermectina	0 ^{BC}	100%
G5 - AC001 + Sulfóxido de albendazol	0 ^{BC}	100%

continua

Grupos experimentais	Média e DP	% Redução
G6 - SF53 + ivermectina	0 ^{BC}	100%
G7 - SF53 + Sulfóxido de albendazol	0 ^{BC}	100%
G8 - ivermectina + Sulfóxido de albendazol	0 ^{BC}	100%
G9 - ivermectina (controle positivo)	0 ^{BC}	100%
G10 - Sulfóxido de albendazol	0 ^{BC}	100%
G11 - H ₂ O	81 ^{BCD} ± 14,1	-

conclusão

As diferentes letras entre as linhas (A, B, C e D) denota diferença estatística (p<0.05) - Teste de Turkey.

8 DISCUSSÃO

Durante este ensaio, observou-se a presença de nematoides capturados por armadilhas formadas por hifas modificadas nos grupos tratados 1, 2 e 3, onde só havia a presença dos fungos helmintófagos *D. flagrans* e *M. sinense*, estes achados corroboram com a literatura atual que descreve a formação destas redes adesivas, como publicado por Li *et al.* (2022), Braga e Araújo (2014), Braga *et al.* (2019) e Youssar *et al.* (2019).

Como demonstrado na Tabela 2, a maior taxa de mortalidade dos nematoides, dentre os grupos tratados apenas com fungos, foi encontrada no G1, correspondendo a 88,9%, demonstrando a eficácia do *D. flagrans* no combate a larvas infectantes de *H. gallinarum*. Não existem estudos anteriores que demonstrem ou comprovem a eficácia do *D. flagrans* sobre este nematoide, entretanto a ação desse fungo contra diversos nematódeos de ruminantes, equinos e cães vem sendo demonstrada, indicando grande potencial para seu uso no controle de *H. gallinarum*. Liu *et al* (2020) demonstraram sua eficácia sobre nematoides de ovinos, Carmo *et al.* (2025) demonstraram o papel promissor dos fungos helmintofagos, principalmente o *D. flagrans*, sobre parasitos de equinos e Ferraz *et al.* (2024) comprovaram seu potencial em destruir ovos de *Toxocara canis* através de nanopartículas extraídas deste fungo.

A espécie *M. sinense* apresentou menor redução in vitro do número de nematoides vivos de *H. gallinarum*, 30,9%. Este valor vai de encontro a dados apresentados por outros pesquisadores que utilizaram este fungo no controle biológico de nematoides que parasitam outras espécies. Oliveira *et al.* (2021) demonstrou uma redução de 82,2% no número de nematoides de bovinos após ação do *M. sinense* e Braga *et al* (2009) demonstraram o potencial do *M. sinense* sobre larvas L1 de *Angiostrongylus vasorum*, apresentando redução de 74,2% no número de nematoides. Esta baixa redução pode indicar uma resistência do *H. gallinarum* ao *M. sinense*, mas são necessários novos estudos para observar melhor a interação destas espécies.

Durante este ensaio, observou-se a presença de nematoides capturados por armadilhas formadas por hifas modificadas, principalmente nos grupos tratados 1, 2

e 3, onde só havia a presença dos fungos helmintófagos *D. flagrans* e *M. sinense*, demonstrando a capacidade predatória destas espécies. Estes achados corroboram com a literatura atual que descreve a formação destas redes adesivas, como publicado por Li *et al.* (2022), Braga e Araújo (2014), Braga *et al.* (2019) e Youssar *et al.* (2019).

Como já foi demonstrado em outros trabalhos como Braga e Araújo (2014), Céspedes-Gutiérrez *et al.* (2023), Oliveira *et al.* (2022), Júnior *et al.* (2021), estas duas espécies de fungos possuem a capacidade de passar pelo trato gastrointestinal de diversos animais domésticos como equinos, ovinos, bovinos e cães, mantendo sua viabilidade e potencial helmintóforo.

Além disso outros fungos nematóforos tiveram sua viabilidade observada após a passagem pelo trato gastrointestinal de aves (*Gallus Gallus domesticus*), como visto no estudo elaborado por Valadão *et al.* (2020). Por estes fatores estes fungos possuem grande potencial de se manterem ativos após a passagem pelo trato digestório de aves e ser incorporado à ração e auxiliar no controle do solo, mas necessitando de novas pesquisas para confirmar esta possibilidade.

Os grupos de controle positivo (G9 e G10) e os grupos que apresentavam Ivermectina e Sulfóxido de Albendazol associados aos fungos utilizados (G4, G5, G6, G7 e G8) apresentaram 100% de redução dos nematoides, comprovando a eficácia destes dois compostos contra este nematoide, corroborando com literaturas publicadas, como Tucker *et al.* (2007) que demonstraram eficácia de 96,9% e 92,7% sobre larvas e adultos, respectivamente. Khayatnouri *et al.* (2011) expuseram a eficácia da ivermectina sobre *H. gallinarum*, demonstrando eficácia de 98%.

O controle do nematoide *H. gallinarum* tem se tornado um desafio na avicultura, principalmente na criação de perus pela disseminação de *H. meleagridis* (Brener *et al.*, 2006) e pelo aumento das criações extensivas ou semiextensivas, que permitem uma exposição maior das aves a parasitas através da ingestão ambiental ou através da ingestão de hospedeiros intermediários. Além destes fatores o uso excessivo e desregrado de anti-helmínticos sintéticos desencadeou o surgimento de indivíduos

multirresistentes, diminuindo a eficácia destes fármacos (Lozano *et al.*, 2018). Esta resistência levanta um alerta sobre o crescimento dos custos de tratamento destes animais devido ao aumento das doses terapêuticas para que se alcance um tratamento realmente eficaz na eliminação da patologia, além do aumento da mortalidade de animais devido a maior dificuldade de erradicação de infestações no plantel. O uso de doses maiores também acarreta um aumento da presença de resíduos na carne e produtos derivados destes animais, além da maior eliminação destes compostos químicos no meio ambiente (Sobral, 2010).

Por isso, o uso de fungos helmintófagos vem representando uma alternativa promissora para o controle biológico destes parasitos, podendo, futuramente ser testado *in vivo* através de formulações para serem disponibilizadas na alimentação, como demonstrado no estudo de Braga *et al.* (2020) através da formulação e demonstração da eficácia do Bioverm® na redução de parasitos intestinais de bovinos, tanto no animal quanto no pasto, além do potencial uso das AgNP's como alternativa de tratamento seguro e com baixo impacto ao meio ambiente (Ferraz *et al.*, 2020).

A ivermectina é uma lactona macrocíclica e, por seu amplo espectro e baixos efeitos colaterais, tornou-se o antiparasitário mais utilizado mundialmente (Mello e Franco, 2021). Os benzimidazóis, classe que o Sulfóxido de albendazol faz parte, também é amplamente utilizado, entretanto estes fármacos deixam resíduos nos produtos avícolas e têm sido associados à carcinogênese e a resistência anti-helmíntica (Zirintunda *et al.*, 2022).

A insensibilidade de ectoparasitos e endoparasitos à ivermectina vem sendo identificada a décadas e se tornou uma preocupação atual em animais domésticos (Sharun *et al.*, 2019). A resistência parasitária, principalmente em ancilostomíneos, a benzimidazóis também vem sendo relatada como um fator importante de atenção no tratamento antiparasitário (Tenorio *et al.*, 2024). Atualmente a terapia combinada tem se popularizado no manejo de doenças resistentes aos fármacos convencionais (Sharun *et al.*, 2019). O uso associado de controles químicos e biológicos vem sendo estudada como uma possível estratégia viável no controle de parasitos aviários,

diminuindo a dependência de fármacos anti-helmínticos e, concomitantemente, a chance de resistência, além de reduzir custos e toxicidade (Soares e Monteiro, 2011; Mota *et al.*, 2003).

No presente estudo, a atividade predatória de ambos os fungos, *D. flagrans* (AC001) e *M. sinense* (SF53), foi eficiente no controle *in vitro* do nematoide, demonstrando concordância com os estudos citados anteriormente que já demonstravam a eficácia destes fungos em outros parasitos e preenchendo uma lacuna no estudo do controle biológico dos nematoides de aves através de fungos helmintófagos. A partir dos resultados encontrados nos grupos que continham ivermectina e sulfóxido de albedazol, sugere-se que a ação predatória dos fungos não interferiu negativamente na ação anti-helmíntica destes compostos, sugerindo o uso concomitante destes métodos no futuro.

Os resultados encontrados neste estudo indicam uma atividade efetiva do *D. flagrans* na redução de *H. gallinarum*, necessitando de mais estudos sobre a ação destes fungos *in vivo* e um possível uso futuro em rações formuladas para aves domésticas, ampliando o controle e o manejo do nematoide *H. gallinarum*.

9 CONCLUSÃO

Conclui-se por meio dos resultados observados que os fungos AC001 e SF53 apresentaram significativa atividade, estando estes associados ou não a ivermectina e ao sulfóxido de albendazol. Contudo, novas pesquisas devem ser conduzidas a campo para se testar o real poder do controle biológico com estes isolados e sua associação com antiparasitários.

10 REFERÊNCIAS

- ABDEL-GABER, R.; KAMEL, R.; MAHER, S.; FERGANI, Y. A. Estudos morfológicos e moleculares do parasita nematoide *Heterakis gallinarum* (Heterakidae) que infecta a garça-vaqueira *Bubulcus ibis* (Ardeidae). Arq. Bras. Med, Vet. Zootec., v. 75, n. 6, 2023. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-13052>.
- ABONGWA, M.; MARTIN, R. J.; ROBERTSON, A. P. A BRIEF REVIEW ON THE MODE OF ACTION OF ANTINEMATODAL DRUGS. Acta Vet, v. 67, n. 2, p. 137-152, 2017. doi: 10.1515/acve-2017-0013.
- AL-ANI, L. K. T.; SOARES, F. E. F.; SHARMA, A.; SANTOS-VILLALOBOS, S.; VALDIVIA-PADILLA, A. V.; AGUILAR-MARCELINO, L. Strategy of Nematophagous Fungi in Determining the Activity of Plant Parasitic Nematodes and Their Prospective Role in Sustainable Agriculture. Front. Fungal Biol., v. 3, n. 863198, p. 1-9, 2022. doi: 10.3389/ffunb.2022.863198.
- ARAÚJO, J. V.; BRAGA, F. R.; MENDOZA-DE-GIVES, P.; PAZ-SILVA, A.; VILELA, V. L. R. Recent Advances in the Control of Helminths of Domestic Animals by Helminthophagous Fungi. Parasitologia, v. 1, n. 3, p. 168-176, 2021. <https://doi.org/10.3390/parasitologia1030018>.
- ARAÚJO, J. V.; SANTOS, M. A.; FERRAZ, S.; MAIA, A. S. Antagonistic effect of predacious Arthrobotrys fungi on infective *Haemonchus placei* larvae. J. Helminthol., v. 67, n. 2, p. 136-138, 1993. <https://doi.org/10.1017/s0022149x00013018>.
- ASSOCIAÇÃO DOS AVICULTORES DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO - AVES. Perfil da avicultura capixaba 2023 - 2024. Espírito Santo, 2024, 4p. Disponível em: <https://www.associacoes.org.br/perfil-avicultura-capixaba>.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PROTEÍNA ANIMAL - ABPA. Relatório anual 2024. São Paulo, 2025, 150p. Disponível em: https://abpa-br.org/wp-content/uploads/2024/04/ABPA-Relatorio-Anual-2024_capa_frango.pdf.
- AYRES, M.; AYRES Jr, M.; AYRES, D. L.; SANTOS, A. A. S., 2007, Bio Estat 5.0: aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas, quinta edição. Pará.
- AZEVEDO, T. P., AÇÃO DE FUNGOS NEMATÓFAGO NO CONTROLE BIOLÓGICO in vitro DE CARRAPATOS DE ANIMAIS DOMÉSTICOS. 2015. 37 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Vila Velha, Vila Velha.
- BALBINO, H. M.; MONTEIRO, T. S. A.; COUTINHO, R. R.; PACHECO, P. V. M.; FREITAS, L. G. Association of *Duddingtonia flagrans* with microorganisms for management of *Meloidogyne javanica* and acquisition of nutrients in soybean. Biological Control, v. 159, 2021, <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2021.104626>.
- BAMPIDIS, V.; AZIMONTI, G.; BASTOS, M. L.; CHRISTENSEN, H.; DUSEMUND, B.; DURJAVA, M. K.; KOUBA, M.; LÓPEZ-ALONSO, M.; PUENTE, S. L.; MARCON, F.;

MAYO, B.; PECHOVÁ, A.; PETKOVA, M. RAMOS, F.; SANZ, Y.; VILLA, R. E.; WOUTERSEN, R.; CHESSON, A.; COCCONCELLI, P. S.; RYCHEN, G.; WALLACE, J. GALOBART, J.; INNOCENTI, M. L.; BROZZI, R.; SAARELA, M. Safety and efficacy of BioWorma® (*Duddingtonia flagrans* NCIMB 30336) as a feed additive for all grazing animals. EFSA Journal, v. 18, n. 7, 2020. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6208>.

BARBOSA, A. C. M. S.; SILVA, L. P. C.; FERRAZ, C. M.; TOBIAS, F. L.; ARAÚJO, J. V.; LOUREIRO, B.; BRAGA, G. M. A. M.; VELOSO, F. B. R.; SOARES, F. E. F.; FRONZA, M.; BRAGA, F. R. Nematicidal activity of silver nanoparticles from the fungus *Duddingtonia flagrans*. Int J Nanomedicine, v. 2, n. 14, p. 2341-2348, 2019. doi: 10.2147/IJN.S193679.

BARBOSA, A. C. M. S., AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE NEMATICIDA DE NANOPARTÍCULAS DE FUNGOS NEMATÓFAGOS NO CONTROLE IN VITRO DE LARVAS INFECTANTES DE NEMATÓIDES. 2018. 51 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Programa de Pós-Graduação em Ciencia Animal, Universidade Vila Velha, Vila Velha.

BARROS, M. S.; MIRANDA, R. S.; PEROBA, D. E. O.; NASCIMENTO, Z. H.; MONTEIRO, L. F.; BASTOS, I. V. M.; VASCONCELOS, C. C.; LUZ, V. B. Impacto da coccidiose na avicultura industrial. In: IV ENCONTRO INTERNACIONAL DE BIOTECNOLOGIA EM SAÚDE HUMANA E ANIMAL, 4., 2023, Maceió. Anais, PPGBiotec, 2023.

BECKMANN, J. F.; DORMITORIO, T.; OLADIPUPO, S. O.; TERRA, M. T. B.; LAWRENCE, K.; MACKLIN, K. S.; HAUCK, R. *Heterakis gallinarum* and *Histomonas meleagridis* DNA persists in chicken houses years after depopulation, Veterinary Parasitology, v. 298, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2021.109536>.

BISWAS, P. G.; OHARI, Y.; MOHANTA, U. K.; ITAGAKI, T. Development of a multiplex PCR method for discriminating between *Heterakis gallinarum*, *H. beramporia*, and *H. indica* parasites of poultry. Veterinary Parasitology, v. 295, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2021.109463>.

BRAGA, F. R.; FERRAZ, C. M.; SILVA, E. N.; ARAÚJO, J. V. Efficiency of the Bioverm® (*Duddingtonia flagrans*) fungal formulation to control in vivo and in vitro of *Haemonchus contortus* and *Strongyloides papillosus* in sheep. 3 Biotech, v. 10, n. 62, 2020. <https://doi.org/10.1007/s13205-019-2042-8>.

BRAGA, F. R.; SOARES, F. E. F.; GIUBERTI, T. Z.; LOPES, A. D. C. G.; LACERDA, T.; AYUPE, T. H.; QUEIROZ, P. V.; GOUVEIA, A. S.; PINHEIRO, L.; ARAÚJO, A. L.; QUEIROZ, J. H.; ARAÚJO, J. V. Nematocidal activity of extracellular enzymes produced by the nematophagous fungus *Duddingtonia flagrans* on cyathostomin infective larvae. Vet. Parasitol., v. 15, n. 212, p. 214-218, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.08.018>.

BRAGA, F. R.; ARAÚJO, J. V. Nematophagous fungi for biological control of gastrointestinal nematodes in domestic animals. Appl Microbiol Biotechnol., v. 98, n. 1, p. 71-82, 2014. <https://doi.org/10.1007/s00253-013-5366-z>.

BRAGA, F. R.; ARAUJO, J. M.; SILVA, A. R.; ARAÚJO, J. V.; CARVALHO, R. O.; TAVELA, A. O.; SILVA, M. E.; FERNANDES, F. M.; MELO, A. L. Destruição de larvas infectantes de *Strongyloides venezuelensis* pelos fungos *Duddingtonia flagrans*, *Arthrobotrys robusta* e *Monacrosporium sinense*. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., v. 44, n. 3, 2011. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822011000300026>.

BRAGA, F. R.; CARVALHO, R. O.; ARAUJO, J. M.; SILVA, A. R.; ARAÚJO, J. V.; LIMA, W. S.; TAVELA, A. O. FERREIRA, S. R. Predatory activity of the fungi *Duddingtonia flagrans*, *Monacrosporium thaumasium*, *Monacrosporium sinense* and *Arthrobotrys robusta* on *Angiostrongylus vasorum* first-stage larvae. J Helminthol., v. 83, n. 4, p. 303-308, 2009. doi: 10.1017/S0022149X09232342.

BRENER, B.; TORTELLY, R.; MENEZES, R. C.; MUNIZ-PEREIRA, L.C.; PINTO, R. M. Prevalence and pathology of the nematode *Heterakis gallinarum*, the trematode *Paratanaisia bragai*, and the protozoan *Histomonas meleagridis* in the turkey, *Meleagris gallopavo*. Mem Inst Oswaldo Cruz, v. 101, n. 6, p. 677-681, 2006. <https://doi.org/10.1590/S0074-02762006000600017>.

BITTENCOURT, V. R. E. P.; ARAÚJO, J. V. Controle Biológico de Parasitos. In: MONTEIRO, SG. (2. ed.). Parasitologia na Medicina Veterinária. Roca, Rio de Janeiro, 2017. cap. 28, pp. 482-492.

BOROVIEC, B. B.; GASPAROTTO, P. H. G.; FILHO, J. V. D.; PEIXOTO, R. M.; VIANA, G. A.; ROCHA, A. S. C. M.; DAUDT, C.; SILVA, F. R. C. Occurrence of *Ascaridia galli* and *Heterakis gallinarum* in Guinea Fowl (*Numida meleagris*) in the State of Rondônia. Brazil. Acta Scientiae Veterinariae, v. 48, 2020. <https://doi.org/10.22456/1679-9216.100099>.

CAMPOS, A. K.; ARAÚJO, J. V.; ASSIS, R. C. L.; GANDRA, J. R.; GUIMARÃES, M. P. Viability of pellet formulation of *Monacrosporium sinense* as biological control of gastrointestinal nematodes of calves. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v. 59, n. 1, 2007. <https://doi.org/10.1590/S0102-09352007000100003>.

CAMPOS, A. K.; MOTA, M. A.; ARAÚJO, J. V.; CECON, P. R. Atividade predatória, crescimento radial e esporulação de fungos predadores de nematóides *Monacrosporium spp*, submetidos à criopreservação. Ciencia Rural, v. 34, n. 2, p. 465-469, 2004.

CARMO, T. A.; FONSECA, J. S.; BRAGA, F. R.; PAZ-SILVA, A.; SOUTELLO, R. V. G.; ARAÚJO, J. V. . Exploring the Use of Helminthophagous Fungi in the Control of Helminthoses in Horses: A Review. Animals, v. 15, n. 864, 2025. <https://doi.org/10.3390/ani15060864>.

CARNEIRO, R.M.D.G.; MONTEIRO, T.S.A.; ECKSTEIN, B.; FREITAS, L.G. Controle de nematoides fitoparasitas. In: FONTES, E.M.G.; VALADARES-INGLIS, M.C. (orgs.). Controle biológico de pragas da agricultura. Brasília: Embrapa, 2020. Cap. 12, p. 371-411.

CAVALCANTI, N. C. T.; SOUSA, G. D.; TABOSA, M. A. M.; SOARES SOBRINHO, J. L.; LEAL, L. B.; SANTANA, D. B. Assay and physicochemical characterization of the

antiparasitic albendazole. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 48, n. 2, p. 281-290, 2012. <https://doi.org/10.1590/S1984-82502012000200012>.

CECAL Worms. **PoultryDVM**, 2021. Disponível em: [Cecal worms in Chickens: Signs, Treatment & Prevention](#). Acesso em 26 jul. 2025.

CÉSPEDES-GUTIÉRREZ, E.; ARAGÓN, D. M.; GOMEZ-ÁLVAREZ, M. I.; CUBIDES-CÁRDENAS, J. A.; CORTÉS-ROJAS, D. F. Nematode predatory ability of the fungus *Duddingtonia fagrans* affected by in vitro sequential exposure to ovine gastrointestinal tract. *Veterinary Research Communications*, v. 47, p. 1405-1412, 2023. <https://doi.org/10.1007/s11259-023-10089-y>.

CHEN, I. S.; KUBO, Y. Ivermectin and its target molecules: shared and unique modulation mechanisms of ion channels and receptors by ivermectin. *J Physiol.*, v. 596, n. 10, p. 1833-1845, 2018. doi: 10.1113/JP275236.

COLLINS, J. B.; JORDAN, B.; VIDYASHANKAR, A.; BISHOP, A.; KAPLAN, R. M. Fenbendazole resistance in *Heterakis gallinarum*, the vector of *Histomonas meleagridis*, on a broiler breeder farm in South Carolina, *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, v. 36, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2022.100785>.

COLLINS, J. B.; JORDAN, B.; VIDYACHANKAR, A. N.; CASTRO, P. J.; FOWLER, J.; KAPLAN, R. M. Impact of fenbendazole resistance in *Ascaridia dissimilis* on the economics of production in turkeys. *Poultry Science*, v. 100, n. 11, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101435>.

CRUZ, D. G.; SILVA, C. P.; CARNEIRO, C. N. B.; RETAMAL, C. A.; THIÉBAUT, J. T. L.; DAMATTA, R. A.; SANTOS, C. P. Acid phosphatase activity during the interaction of the nematophagous fungus *Duddingtonia flagrans* with the nematode *Panagrellus* sp. *Journal of Invertebrate Pathology*, v. 102, p. 238-244, 2009. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jip.2009.08.003>.

CUPO, K. L.; BECKSTEAD, R. B. *Heterakis gallinarum*, the Cecal Nematode of Gallinaceous Birds: A Critical Review. *Avian Dis.*, v. 63, n. 3, p. 381-388, 2019a. doi: 10.1637/0005-2086-63.3.381.

CUPO, K. L.; BECKSTEAD, R. B. PCR detection of *Heterakis gallinarum* in environmental samples. *Vet Parasitol.*, v. 271, p. 1-6, 2019b. doi: 10.1016/j.vetpar.2019.05.011.

EDIAGBONYA, T. F.; AREO, I. O.; MUPENZI, C.; MIND'JE, R.; KAMUHANDA, J. K.; KABANO, S. Reduced pesticide dependency through crop management. *Discover Applied Sciences*, v. 7, n. 776, 2025.

FEITOSA, L. M. C.; PINTO, P. W. C.; SILVA, E. C.; ARAÚJO, L. R. Helminthoses em aves (*Gallus Gallus*) sob diferentes sistemas de proteção. *ReBraM*, v. 24, n. 3, p. 244-253, 2021. <https://doi.org/10.25061/2527-2675/ReBraM/2021.v24i3.1284>.

FERRAZ, C. M.; COMÉRIO, L. C.; SEGANTINE, V. B. S.; ASSIS, J. P. B.; COSTA-

SILVA, L. P.; BEZERRA, L. D. N. R.; ARAÚJO, J. V.; VILELA, V. L. R.; SOARES, F. E. F.; ROSSE, G. A. M.; *et al.* Silver Nanoparticles from *Duddingtonia flagrans*: Evaluation of Potential Ovicidal Activity on *Toxocara canis* Eggs. *Pathogens*, v. 13, n. 1043, 2024. <https://doi.org/10.3390/pathogens13121043>.

FERNANDES, M. Z. L. C. M., Estudo da atividade anti-helmíntica de extratos de plantas sobre nematoides de aves *Ascaridia galli* (Schrank, 1788) Freeborn 1923 e *Heterakis gallinarum* (Schrank, 1788) Madsen, 1949. 2008. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) - Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, p. 82.

FEYERA, T.; SHARPE, B.; ELLIOTT, T.; SHIFAW, A. Y.; RUHNKE, T.; WALKDEN-BROWN, S. W. Anthelmintic efficacy evaluation against different developmental stages of *Ascaridia galli* following individual or group administration in artificially trickle-infected chickens. *Veterinary Parasitology*, v. 301, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2021.109636>.

GRISI, L.; LEITE, R. C.; MARTINS, J. R. S.; BARROS, A. T. M.; ANDREOTTI, R.; CANÇADO, P. H. D.; LEÓN, A. A. P.; PEREIRA, J. B.; VILLELA, H. S. Reassessment of the potential economic impact of cattle parasites in Brazil. *Braz. J. Vet. Parasitol.*, v. 23, n. 2, p. 150-156, 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/S1984-29612014042>.

GRONVOLD, J.; HENRIKSEN, S. A.; LARSEN, M. NANSEN, P.; WOLSTRUP, J. Biological control. Aspects of biological control--with special reference to arthropods, protozoans and helminths of domesticated animals. *Vet Parasitol.* v. 64, n. 1-2, p. 47-64, 1996. doi: 10.1016/0304-4017(96)00967-3.

HIURA, E.; DEL CARMEN GARCIA LOPES A, DA PAZ JS.; GAVA MG, FLECHER MC, COLARE, M.; DE FREITAS SOARES F.E.; DA FONSECA LA, LACERDA T.; DE ARAÚJO JV.; BRAGA, F.R. Fungi predatory activity on embryonated *Toxocara canis* eggs inoculated in domestic chickens (*Gallus gallus domesticus*) and destruction of second stage larvae. *Parasitol Res.* 2015 Sep;114(9):3301-8. doi: 10.1007/s00436-015-4553-5. Epub 2015 Jun 3. PMID: 26032943.

INCAPER. Desempenho da produção agropecuária no Espírito Santo de 2010 a 2022. Vitória, ES: Incaper, 2024. Disponível em: <https://biblioteca.incaper.es.gov.br/digital/handle/item/4703>.

JÚNIOR, A. D.; FERREIRA, V. M.; CARVALHO, L. M.; ÁLVARES, F. B. V.; VILELA, V. L. R.; FERRAZ, C. M.; VELOSO, F. B. R.; LIMA, T. F.; BRAGA, F. R.; ARAÚJO, J. V. Association of the nematophagous fungi *Arthrobotrys musiformis* and *Monacrosporium sinense* in vitro and in vivo for biological control of equine cyathostomins. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, v. 43, 2021. <https://doi.org/10.29374/2527-2179.bjvm003021>.

KHAYATNOURI, M. H.; GAREDAGHI, Y.; ARBATI, A. R.; KALILI, H. The Effect of Ivermectin Pour-on Administration Against Natural *Heterakis gallinarum* Infestation and its Prevalence in Native Poultry. *American Journal of Animal and Veterinary*

- Sciences, v. 6, n. 1, p. 55-58, 2011. <https://doi.org/10.3844/ajavsp.2011.55.58>.
- KRABBE, E. L.; FEDDEM, V.; MORES, M. A. Z.; MARÇAL, B. V. Parasitos intestinais na avicultura - Helminths. Documentos 236, Embrapa suínos e aves, Concórdia - SC, 2022.
- LI, S.; WANG, D.; GONG, J.; ZHANG, Y. Individual and Combined Application of Nematophagous Fungi as Biological Control Agents against Gastrointestinal Nematodes in Domestic Animals. *Pathogens*. v. 11, n. 172, 2022. <https://doi.org/10.3390/pathogens11020172>.
- LIU, X. Z.; ZHANG, K. G. Nematode-trapping species of *Monacrosporium* with special reference to two new species. *Mycological Research*, v. 98, n. 8, p. 862-868, 1994. [https://doi.org/10.1016/S0953-7562\(09\)80255-4](https://doi.org/10.1016/S0953-7562(09)80255-4).
- LOPEZ-LLORCA, L. V.; MACIÁ-VICENTE, J. G.; JANSSON, H. B. Mode of Action and Interactions of Nematophagous Fungi. In: CIANO, A.; MUKERJI, K. G. Integrated Management and Biocontrol of Vegetable and Grain Crops Nematodes. Integrated Management of Plant Pests and Diseases. vol. 2, Springer 2007, pp. 51-76.
- LOZANO, J.; SALINERO, A. P.; DIAZ, A.; PAZ-SILVA, A.; CARVALHO, L. M. Biological Control of Gastrointestinal Parasites in Extensive Aviculture, *Albeitar*, v. 6, p. 124-128, 2018.
- MATTOS, P. M.; ROSSATO, M. R.; ANTONUCCI, A. M. Principais parasitos em aves industriais (frangos, galinhas e perus) - revisão de literatura. *Revista Científica de Medicina Veterinária*, v. 32, 2019.
- MAUAD, J. R. C. EFICÁCIA DOS FUNGOS NEMATÓFAGOS *Duddingtonia flagrans* E *Arthrobotrys robusta* NA PROFILAXIA DAS INFECÇÕES NATURAIS POR NEMATÓDEOS GASTRINTESTINAIS EM OVINOS. 2008. 100f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária. Universidade Estadual Paulista. Botucatu.
- MCDUGALD, L. R.; YAZWINSKI, T. A.; TUCKER, C. A. Internal Parasites, In: SAIF, Y. M. Diseases of Poultry. 2008. Blackwell Publishing, UK, cap. 26, 12 ed., p. 1025-1066.
- MELLO, A. F.; FRANCO, D. C. Z. Ivermectina: o problema global do mau uso de antiparasitário. *Archives of Health*, v. 2, n. 4, p. 1316-1318, 2021. Disponível em: <https://ojs.latinamericanpublicacoes.com.br/ojs/index.php/ah/article/view/605>.
- MENDES, L. Q.; FERRAZ, C. M.; RIBEIRO, N. R. C.; ULFELDT, K. B.; RIBEIRO, J. C. C.; MERIZIO, M. F.; ROSSI, G. A. M.; AGUIAR, A. A. R. M.; ARAÚJO, J. V.; SOARES, F. E. F.; VILELA, V. L. R.; BRAGA, F. R.. Efficacy of *Duddingtonia flagrans* (Bioverm®) on the biological control of buffalo gastrointestinal nematodes. *Exp Parasitol.*, v. 253, n. 108592, 2023. doi: 10.1016/j.exppara.2023.108592.
- MENDOZA-DE-GIVES, P., BRAGA, FR., ARAÚJO, JV. Nematophagous fungi, an extraordinary tool for controlling ruminant parasitic nematodes and other biotechnological applications. *Biocontrol Science and Technology*. v. 32, p. 777-793, 2022. <https://doi.org/10.1080/09583157.2022.2028725>.

MENDONZA-DE-GUIVES, P.; VAZQUEZ-PRATS. Reduction of *Haemonchus contortus* infective larvae by three nematophagous fungi in sheep faecal cultures. *Veterinary Parasitology*. v. 55, n. 3, p. 197-203, 1994. [https://doi.org/10.1016/0304-4017\(93\)00646-G](https://doi.org/10.1016/0304-4017(93)00646-G).

MPHAHLELE, M.; MOLEFE, N.; TSOTETSI-KHAMBULE, A.; ORIEL, T. Anthelmintic Resistance in Livestock. IntechOpen, 2020. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.87124>.

MOTA, M. A.; CAMPOS, A. K.; ARAÚJO, J. V. Controle biológico de helmintos parasitos de animais: estágio atual e perspectivas futuras. *Pesq. Vet. Bras.*, v. 23, n. 3, p. 93-100, 2003. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2003000300001>.

MWALE, M.; MASIKA, P. J. In vivo anthelmintic efficacy of *Aloe ferox*, *Agave sisalana*, and *Gunnera perperna* in village chickens naturally infected with *Heterakis gallinarum*. *Trop Anim Health Prod.*, v. 47, n. 1, p. 131-138, 2015. doi: 10.1007/s11250-014-0696-0.

NORDBRING-HERTZ, B.; JANSSON, H-B.; TUNLID, A. Nematophagous Fungi, 2006. DOI: 10.1038/npg.els.0004293.

OLIVEIRA, I. C.; VIEIRA, I. S.; FREITAS, S. G.; CAMPOS, A. K.; ARAÚJO, J. V. *Monacrosporium sinense* and *Pochonia chlamydosporia* for the biological control of bovine infective larvae in *Brachiaria brizantha* pasture. *Biological Control*, v. 171, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2022.104923>.

OLIVEIRA, I. C.; VIEIRA, I. S.; CAMPOS, A. K.; ARAÚJO, J. V. In vitro compatibility and nematicidal activity of *Monacrosporium sinense* and *Pochonia chlamydosporia* for biological control of bovine parasitic nematodes. *Parasitology*, v. 148, p. 956-961, 2021. <https://doi.org/10.1017/S0031182021000652>.

RIBEIRO, P. F. PERFIL HELMINTICOS INTESTINAL DE FRANGOS CAIPIRAS (*Gallus gallus domesticus*) EM MUNICÍPIOS DA MICROREGIÃO DO ARARI, ILHA DE MARAJÓ, PARÁ. 2017. 66f. Tese (Mestrado em Saúde e Produção Animal na Amazonia) - Universidade Federal Rural, Pará.

RODRIGUES, J. A.; ROQUE, F. L.; ÁLVARES, F. B. V.; SILVA, A. L. P.; LIMA, E. F.; FILHO, G. M. S.; ARAÚJO, J. V.; BRAGA, F. R.; VILELA, V. L. R. Efficacy of a commercial fungal formulation containing *Duddingtonia flagrans* (Bioverm®) for controlling bovine gastrointestinal nematodes. *Braz J Vet Parasitol*, v. 30, n. 2, 2021. <https://doi.org/10.1590/S1984-29612021025>.

SAWANGPROH, W.; PAEJAROEN, P.; AFIFAH, L.; PHAENARK, C. Microbial pesticides: a bibliometric analysis of global research trends (1973–2024). *Egyptian Journal of Biological Pest Control*, v. 35, n. 2, 2025. <https://doi.org/10.1186/s41938-025-00840-9>.

SHARUN, K.; SHYAMKUMAR, T. S.; ANEESHA, V. A.; DHAMA, K.; PAWDE, A. M.;

PAL, A. Current therapeutic applications and pharmacokinetic modulations of ivermectin. *Veterinary World*, v. 12, n. 8, p. 1204-1211, 2019. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2019.1204-1211>.

SILVA, M. E.; BRAGA, F. R.; GIVES, P. M.; MILLÁN-OROZCO, J.; URIOSTEGUI, M. A. M.; MARCELINO, L. A.; SOARES, F. E. F. ARAÚJO, A. L.; VARGAS, T. S.; AGUIAR, A. R.; SENNA, T.; RODRIGUES, M. G.; FROES, F. V.; ARAÚJO, J. V. Fungal Antagonism Assessment of Predatory Species and Producers Metabolites and Their Effectiveness on *Haemonchus contortus* Infective Larvae. *BioMed Research International*, v. 2015, n. 1, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/241582>.

SILVA, T. M.; OKAMOTO, A. S.; SMANIOTTO, B. D.; PAES, A. C.; FILHO, R. L. A. Histomoníase em peru (*Meleagris gallopavo*) - Relato de caso. *Vet. e Zootec.*, v. 21, n. 2, p. 269-274, 2014.

SMALES, L. R. Two New Species of the Genus *Heterakis* (Heterakidae) from the Genera *Echymipera*, *Isoodon* and *Perameles* (Peramelidae), Bandicoots from Papua New Guinea and Australia. *Acta Parasitologica*, v. 68, p. 782-792, 2023. <https://doi.org/10.1007/s11686-023-00706-w>.

SOARES, F. E. F.; AGUILAR-MARCELINO, L.; BRAGA, F. R. Editorial: Nematophagous fungi as nematode control agents. *Front. Fungal Biol.*, v. 4, n. 1353132, 2024. doi: 10.3389/ffunb.2023.1353132.

SOARES, F. E. F. SUFIATE, B.; QUEIROZ, J. Nematophagous fungi: Far beyond the endoparasite, predator and ovicidal groups. *Agriculture and Natural Resource*, v. 52, 2018. 10.1016/j.anres.2018.05.010.

SOARES, F. B.; MONTEIRO, A. C. Compatibilidade de *Metarhizium anisopliae* com carrapaticidas químicos. *Arq. Inst. Biol.*, v. 78, n. 3, p. 385-391, 2011. <https://doi.org/10.1590/1808-1657v78p3852011>.

SOBRAL, F. E. S., Eficácia anti-helmíntica da *Operculina hamiltonii* (G. Don) D. F. Austin & Staples (1983) e *Cucurbita pepo* L. sobre helmintos gastrointestinais de galinhas caipiras, *Gallus domesticus*. Tese (Mestrado em Zootecnia) - Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Universidade Federal de Campina Grande. Paraíba, p. 71. 2010.

STEHR, M.; SCIASCIA, Q.; METGES, C. C.; GAULY, M.; DAS, G. Co-expulsion of *Ascaridia galli* and *Heterakis gallinarum* by chickens, *International Journal for Parasitology*, v. 48, n. 13, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2018.05.014>.

STRYDOM, T.; LAVAN, R. P.; TORRES, S.; HEANEY, K. The Economic Impact of Parasitism from Nematodes, Trematodes and Ticks on Beef Cattle Production. *Animals*, v. 13, n. 10, 2023. <https://doi.org/10.3390/ani13101599>.

SOUKOAIEI, A. S.; KALIDARI, G. A.; BORJI, H. Anthelmintic efficacy of fenbendazole and levamisole in native fowl in northern Iran. *Parasites Vectors*, v. 14, n. 104, 2021. <https://doi.org/10.1186/s13071-021-04605-9>.

SOUZA, D. C.; GOMES, E. H.; PUENTES, L. B. F.; SOARES, D. S.; SILVA, D. V.; ALBUQUERQUE, L. B.; SANTOS, P. H. D.; FACURY, T. M.; BRAGA, F. R.; SOARES, F. E. F. *Duddingtonia flagrans* and its crude proteolytic extract: concomitant action in sheep coprocultures. Vet Res Commun., 2024. <https://doi.org/10.1007/s11259-024-10494-x>.

TARBIAT, B.; JANSSON, D. S.; TYDÉN, E.; HOGLUND, J. Evaluation of benzimidazole resistance status in *Ascaridia galli*. Parasitology. v. 144, n. 10, p. 1338-1345, 2017. doi: 10.1017/S0031182017000531.

TENORIO, J. C. B.; HEIKAL, M. F.; KAFLE, A.; SAICHUA, P.; SUTTIPRAPA, S. Benzimidazole Resistance-Associated Mutations in the β -tubulin Gene of Hookworms: A Systematic Review. Parasitology Research, v. 123, n. 405, p. 1-16, 2024. <https://doi.org/10.1007/s00436-024-08432-6>.

THAPA S, THAMSBORG SM, MEYLING NV, DHAKAL S, MEJER H. Survival and development of chicken ascarid eggs in temperate pastures. Parasitology, v. 144, n. 9, p. 1243-1252, 2017. doi:10.1017/S0031182017000555.

THAPA, S.; MEYLING, N. V.; KATAKAM, K. K.; THAMSBORG, S. M.; MEJER, H. A method to evaluate relative ovicidal effects of soil microfungi on thick-shelled eggs of animal-parasitic nematodes. Biocontrol Science and Technology, v. 25, n. 7, p. 756-767, 2015. <https://doi.org/10.1080/09583157.2015.1016396>.

TUCKER, C.; YAZWINSKI, T.; REYNOLDS, L.; JOHNSON, Z.; KEATING, M. Determination of the Anthelmintic Efficacy of Albendazole in the Treatment of Chickens Naturally Infected with Gastrointestinal Helminths. The Journal of Applied Poultry Research, v. 16, p. 392-396, 2007. doi: 10.1093/japr/16.3.392.

VALADÃO, M. C.; CARVALHO, M. L.; VIEIRA, . S.; NEVES, P. H.; FERREIRA, V. M. CAMPOS, A. K.; SOARES, E. F. S. F.; FERRAZ, C. M.; RIBEIRO, V. L. R.; BRAGA, F. R.; ARAÚJO, J. V. Germination capacity of the *Pochonia chlamydosporia* fungus after its passage through the gastrointestinal tract of domestic chickens (*Gallus gallus domesticus*). Exp Parasitol. v. 216, n. 107936, 2020. doi: 10.1016/j.exppara.2020.107936.

VALADÃO, M. C., Helminhos parasitos gastrointestinais de *Gallus gallus domesticus* Linnaeus, 1758 criados em sistema extensivo - identificação morfológica, molecular e controle biológico. 2018. Tese (Mestrado em Medicina Veterinária) - Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Viçosa. Minas Gerais, p. 57.

XUE, Y-J.; LI, E-L.; JING, C-X.; MA, L.; CAI, K-Z. Isolation, identification and characterization of the nematophagous fungus *Arthrobotrys* (Monacrosporium) *sinense* from China. Acta Parasitologica, v. 63, n. 2, p. 325-332, 2018. doi: 10.1515/ap-2018-0037.

YANG, J.; LIANG, L.; LI, J.; KE-QIN, ZHANG. Nematicidal enzymes from microorganisms and their applications. Appl Microbiol Biotechnol, v. 97, p. 7081-7095, 2013.

YOUSSEF, L.; WERNET, V.; HENSEL, N.; YU, X.; HILDEBRAND, H-G.; SCHRECKENBERGER, B.; KRIEGLER, M.; HETZER, B.; FRANKINO, P.; DILLIN, A.; FISCHER, R. Intercellular communication is required for trap formation in the nematode-trapping fungus *Duddingtonia flagrans*. PLoS Genet, v. 15, n. 3, 2019. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008029>.

ZHANG, Y.; LI, H.; WANG, R.; ZHANG, K. Q.; XU, J. Fungi-Nematode Interactions: Diversity, Ecology, and Biocontrol Prospects in Agriculture. J Fungi (Basel), v. 6, n. 4, p. 206, 2020. doi: 10.3390/jof6040206.

ZIRINTUNDA, G.; BIRYOMUMAISHO, S.; KASOZI, K. I.; BATIHA, G. E. S.; KATEREGGA, J.; VUDRIKO, P.; NALULE, S.; OLILA, D.; KAJOBA, M.; MATAMA, K.; KWIZERA, M. R.; GHONEIM, M. M.; ABDELHAMID, M.; ZAGHOOL, S. S.; ALSHEHRI, S.; ABDELGAWAD, M. A.; ACAI-OKWEE, J. merging Anthelmintic Resistance in Poltry: Can Ethnopharmacological Approaches Offer a Solution?. Frontiers in Pharmacology, v. 12, p. 1-28, 2022. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.774896>.