



**RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA DE
NEMATÓIDES GASTROINTESTINAIS EM
OVINOS NA REGIÃO SEMIÁRIDA DE
MINAS GERAIS**

LEANDRO FARIAS BATISTA

2018

LEANDRO FARIAS BATISTA

**RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA DE NEMATÓIDES
GASTROINTESTINAIS EM OVINOS NA REGIÃO SEMIÁRIDA DE
MINAS GERAIS**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual de Montes Claros, como parte das exigências do Programa de Pós-graduação em Zootecnia, área de concentração em Produção Animal, para obtenção do título de “Mestre em Zootecnia”.

Orientadora
Profa. Dra. Laura Lúcia dos Santos Oliveira

UNIMONTES
MINAS GERAIS – BRASIL
2018

Batista, Leandro Farias

B333r Resistência anti-helmíntica de nematoides gastrointestinais em ovinos na região semiárida de Minas Gerais [manuscrito] / Leandro Farias Batista. – 2018.
49 p.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Universidade Estadual de Montes Claros – Janaúba, 2018.

Orientadora: Prof^a. D. Sc. Laura Lúcia dos Santos Oliveira.

1. Helminto. 2. Ivermectina. 3. Nematóide. 4. Ovino Criação. I. Oliveira, Laura Lúcia dos Santos. II. Universidade Estadual de Montes Claros. III. Título.

CDD. 636.311

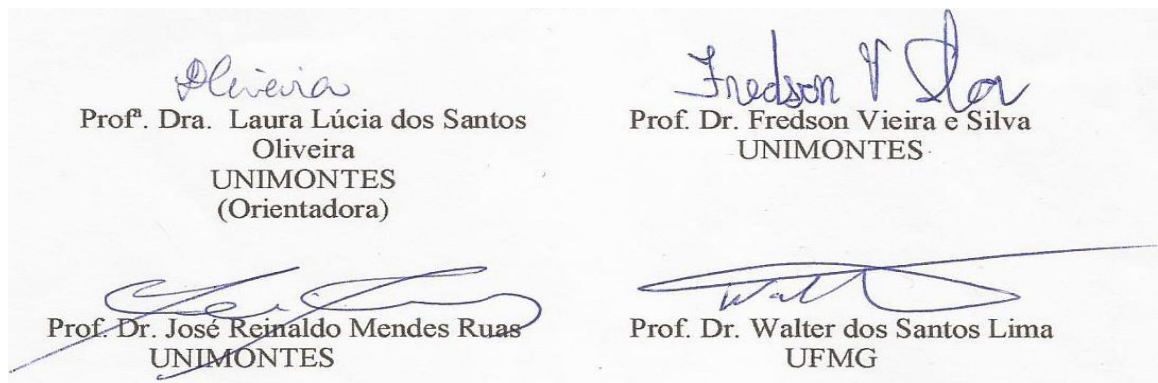
Catálogo: Joyce Aparecida Rodrigues de Castro Bibliotecária CRB6/2445

LEANDRO FARIAS BATISTA

**RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA DE NEMATÓIDES
GASTROINTESTINAIS EM OVINOS NA REGIÃO SEMIÁRIDA DE
MINAS GERAIS**

Dissertação apresentada à
Universidade Estadual de Montes
Claros, como parte das exigências do
Programa de Pós-Graduação em
Zootecnia, área de concentração em
Produção Animal, para obtenção do
título de Mestre em Zootecnia.

APROVADA em 27 de FEVEREIRO de 2018.



**JANAÚBA
MINAS GERAIS – BRASIL
2018**

DEDICO

A Deus, pela promessa de vitória e por sempre guiar os meus passos.

AGRADECIMENTOS

Ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia da UNIMONTES;

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoa de Nível Superior – CAPES, pela concessão de bolsa.

À Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais – FAPEMIG, pelo apoio financeiro.

AGRADECIMENTOS

A Deus, quem se faz constante, e é o meu bálsamo consolador;

Aos professores Laura Lúcia dos Santos Oliveira e Fredson Vieira e Silva, pela orientação, pelos conhecimentos transmitidos e por terem se doado a mais do que só como orientadores;

Aos demais membros da banca, José Reinaldo Mendes Ruas e Walter dos Santos Lima, por terem contribuído com este trabalho.

Aos produtores que disponibilizaram tempo, suas fazendas e seus animais em prol deste estudo.

Aos colegas do Laboratório de Parasitologia da UNIMONTES, que se empenharam em suas tarefas, contribuindo com esta pesquisa;

Aos meus pais, Zilda e João, pelo incentivo, pelo orgulho e pela confiança que depositaram em mim;

Aos meus irmãos, Ana Paula, Carla Jeane e Júnior, e a minha prima Hellen pelo companheirismo e apoio;

A minha esposa, Bárbara Lorrany, e a minha filha, Anna Livia, pelo amor e incentivo;

Agradeço também a minha Sogra, Valéria, e seu esposo, Ailton, minhas cunhadas Bruna, Geovana, Geórgia, meu concunhado, João Pedro, e a minha sobrinha, Anna Sophia, meu Sogro Diógenes e sua companheira, Grazielle, que sempre me apoiaram e torcem por mim.

A todos o meu sincero obrigado.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	ii
RESUMO	iv
ABSTRACT	v
1. INTRODUÇÃO GERAL	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1 Ovinocultura	3
2.2 Principais nematoides gastrointestinais de ovinos.....	4
2.3 Nematodioses na ovinocultura.....	6
2.4 Grupos anti-helmínticos	7
2.5 Resistência anti-helmíntica.....	8
2.6 Controle de nematoides	11
REFERÊNCIAS	15
3. INTRODUÇÃO	23
4. MATERIAL E MÉTODOS	25
4.1 Escolha dos animais e local onde foi realizado o experimento	25
4.2 Divisões dos tratamentos	26
4.3 Análises dos dados	27
5. RESULTADOS	29
6. DISCUSSÃO	36
7. CONCLUSÃO	39
REFERÊNCIAS	40
10. ANEXO	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

- Bhs = Classificação de Köppen para o semiárido
- CEEBEA = Comitê de Ética e Experimentação Animal
- DNA = Ácido desoxirribonucleico
- FAO = Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura
- h = horas
- IBGE = Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
- Kg = Quilograma
- L1 = Larva de primeiro estágio
- L2 = Larvas de segundo estágio
- L3 = Larvas de terceiro estágio
- L4 = Larvas de quarto estágio
- L5 = Larvas de quinto estágio
- LCL = Limite inferior de confiança
- m = Metros
- mg = Miligrama
- OPG = Ovos por grama de fezes
- P-gp = Glicoproteína-P
- pH = Potencial hidrogeniônico
- PR = Paraná
- RCOF = Teste de redução de ovos por grama de fezes
- RS = Rio Grande do Sul
- S = Sul
- W = Oeste
- WAAVP = World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology
- ° = Graus
- ´ = Minutos

'' = Segundos

°C = Graus Celsius

% = Porcentagem

® =Marca Registrada

RESUMO

BATISTA, Leandro Farias. **Resistência anti-helmíntica de nematoides gastrointestinais em ovinos na região semiárida de Minas Gerais**. 2018. 49 p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Estadual de Montes Claros, Janaúba-MG.¹

Objetivou-se detectar a ocorrência de resistência anti-helmíntica a ivermectina, albendazol e levamisol em nematoides gastrointestinais de ovinos em propriedades da microrregião da Serra Geral no Norte de Minas Gerais. Foram utilizados 846 ovinos de idades e raças variadas, pertencentes a 17 propriedades em que os animais não receberam anti-helmíntico num período anterior de 90 dias. Dentre as propriedades onde foram coletadas as amostras de fezes, em 12 foram identificados animais com contagens iguais ou superiores a 200 ovos por grama de fezes (OPG), totalizando 38,42% de ovinos em que foram testados os anti-helmínticos. Realizou-se o teste de redução da contagem de ovos por grama de fezes (RCOF) a partir dos resultados obtidos nas contagens de OPG. Foi calculado o limite inferior de confiança (LCL 95%) para cada propriedade. Determinou-se como ponto de corte para determinar a resistência valores do RCOF < 95%, e o limite inferior de confiança (LCL) < 90% foi utilizado como apoio para uma avaliação mais precisa dos resultados, confirmando ou não a resistência anti-helmíntica em nematoides gastrointestinais. Quando o percentual de RCOF e o LCL foram abaixo dos pontos de corte designados, confirmou-se resistência anti-helmíntica. Se o percentual de RCOF ou LCL foi abaixo do ponto de corte, foi sugerida a resistência. Quando o LCL não foi calculado, RCOF foi abaixo do ponto de corte, confirmou-se resistência. Em cinco das 17 propriedades, os produtores alegaram não realizar vermifugação dos animais. Em 41,18% das propriedades utilizavam ivermectina e 17,65% utilizavam albendazol, isso justifica os 33,3 % de propriedades em que a resistência foi apenas sugerida ao levamisol. Nas propriedades houve resistência múltipla às bases testadas. Em apenas uma propriedade não foi detectada resistência múltipla, apresentando resistência apenas ao albendazol. O gênero *Haemochus contortus* foi o mais prevalente antes e após a vermifugação.

Palavras-chave: Ivermectina, Albendazol, Levamisol, Helmintos, Ovelhas.

¹ **Comitê Orientador:** Profa. Dra. Laura Lúcia dos Santos Oliveira – DCA/UNIMONTES (Orientadora); Dr. Fredson Vieira e Silva - DCA/UNIMONTES (Coorientador).

ABSTRACT

BATISTA, Leandro Farias. **Anti-helminth resistance of gastrointestinal nematodes in sheep in the semi-arid region of Minas Gerais.** 2018. 49 p. Dissertation (Master's degree in Animal Science) – Universidade Estadual de Montes Claros, Janaúba-MG.²

This study was carried out to detect an anthelmintic resistance to ivermectin, albendazole and levamisole in gastrointestinal nematodes of sheep in the properties of the Serra Geral microregion in the North of Minas Gerais. A total of 846 sheep of different ages and breeds belonging to 17 properties where the animals were not treated with anthelmintic in the previous 90 days. Amongst the properties where were collected the feces samples, in 12 were found animals with or equal to 200 eggs per gram of feces (EPG), totaling 38.42% of sheep in which anthelmintics were tested. The fecal egg count reduction test (FECRT) was performed from results gotten in EPG counts. The lower confidence limit (LCL 95%) was calculated for each property. It was determined the FECRT cut-off <95%, and the lower confidence limit (LCL) <90% was used as a more accurate evaluation of the results, confirming or not an anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes. When the percentage of FECRT and LCL were lower than designated cut-off points, anthelmintic resistance was confirmed. If the percentage of FECRT or LCL was below the cut-off point, resistance was suggested. When the LCL was not calculated, the FECRT was below the cut-off point, resistance was confirmed. In five of the 17 properties, the producers claimed not to carry out the vermifugation of the animals. In 41.18% of the properties ivermectin was used and in 17.65% albendazole was used, that justified because 33.3% of the properties in which a resistance was only suggested to levamisol. There was multiple resistance to tested bases. In just one propriety there was not multiple, presenting resistance only to albendazole. The *Haemochus* sp. genus was the most prevalent before and after vermifugation.

Key words: Ivermectin, Albendazole, Levamisole, Helminths, Sheep

²Advisor Committee: Prof. Dr. Laura Lúcia dos Santos Oliveira– DCA/UNIMONTES (Advisor); Dr. Fredson Vieira e Silva - DCA/UNIMONTES (Coadvisor).

1. INTRODUÇÃO GERAL

Um dos principais problemas de sanidade na ovinocultura em todo o mundo são os nematoides gastrintestinais, que causam grandes perdas econômicas devido à alta morbidade e mortalidade do rebanho(OLIVEIRA, 2014).

O fenômeno da resistência anti-helmíntica em nematoides de ovinos está ligada à consequências econômicas negativas na produção,causando prejuízo no crescimento, redução de ganho em peso ou perda em peso, produção de leite reduzida e, em casos mais graves, a morte (MARTINS *et al.*, 2017).

Entende-se por resistência anti-helmíntica o aumento do número de nematoides gastrintestinais em um rebanho que, após um controle químico, foram capazes de suportar doses que provaram ser letais a indivíduos da mesma espécie (KELLY e HALL, 1979;HOLSBACK*et al.*, 2013). A dependência deste tipo de controle aumentou a pressão de seleção destes nematoides resistentes aos anti-helmínticos utilizados na ovinocultura (AMARILHO-SILVEIRA *et al.*, 2015).

Os anti-helmínticos mais utilizados em ovinos classificam-se, principalmente, nos grupos das avermectinas, benzimidazóis, imidotiazóis (HOLSBACK *et al.*, 2016).

A utilização de modo supressivo e indiscriminado dos anti-helmínticos, aliada às falhas de manejo, contribui para a seleção de nematoides resistentes a esses produtos (SPRENGER *et al.*, 2013), provocando uma condição de resistência anti-helmíntica múltipla (RAM), que ocorre quando um nematoide se torna resistente a mais de duas bases químicas (MARTÍNEZ-VALLADARES *et al.*, 2015; ZVINOROVA *et al.*, 2016).

Os parasitos adultos que estão dentro dos animais e que não recebem tratamento químico assim como a carga de nematoides presentes no ambiente

são chamados de população refugia. O tamanho desta população tem papel fundamental na manutenção da eficácia das drogas, retardando o processo de seleção (COSTA; SIMÕES; RIET-CORREA, 2011).

A variação da contagem de ovos por grama de fezes (OPG) inicial de ovinos criados na região semiárida tem sido observada entre rebanhos, que está relacionadaa diferenças no manejo e instalações existentes em cada criação (BASTOS *et al.*, 2017).

Entre as pessoas envolvidas na indústria de ovinos, há um consenso de que as infecções por nematoides gastrointestinais são o principal obstáculo para o desenvolvimento dos rebanhos ovinos na América do Sul. No Brasil, o *Haemonchus contortus* é o principal parasita seguido pelo *Trichostrongylus Colubriformis* encontrados na ovinocultura (AMARANTE, 2014), apontando a importância de testes de eficácia e controles alternativos para estes nematoides gastrointestinais (BASTOS *et al.*, 2017).

Objetivou-se avaliar a situação da resistência anti-helmíntica a ivermectina, albendazol e levamisol em nematoides de ovinos em propriedades na região semiárida do Norte de Minas Gerais.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Ovinocultura

O rebanho mundial de ovinos em 2016 alcançou a ordem de aproximadamente 1,2 bilhão de cabeças (FAO, 2017).

A ovinocultura é uma atividade explorada em praticamente todos os continentes, principalmente por seu poder de adaptação a diferentes climas, relevos e vegetações. A criação de ovinos está ligada tanto à exploração econômica como à subsistência das famílias de zonas rurais. A China é o país com maior número de animais, e na Austrália e Nova Zelândia apresentam sistemas de alta produção em carne e lã (VIANA, 2008).

A Produção de ovinos na Argentina, Uruguai e Sul Brasil (Estado do Rio Grande do Sul) testemunhou um declínio no número de animais. Parte desse declínio pode ser atribuída à redução dos preços da lã na década de 90. Em relação o ano de 2016, observou-se uma redução da produção de lã no Brasil, desde 2014, o que é um reflexo direto da redução da produção do Rio Grande do Sul, o qual deteve 91,4% da produção em 2016 (DIEGO *et al.*, 2016).

Por essa razão e por causa da forte demanda por carne de cordeiro, um número considerável de fazendeiros mudou seu foco para produção de carne. Todavia, existem dois grandes desafios: A aceitabilidade da carne ovina e os problemas sanitários, como infecções gastrointestinais de nematoides (AMARANTE, 2014).

No Brasil, o número de ovinos chega a 18 milhões de cabeças (IBGE, 2016b), concentrando o 18º maior rebanho ovino do mundo. Esse efetivo corresponde a um aumento de 4,5% em relação ao ano de 2014. Minas Gerais detém rebanho de 209,5 mil cabeças, sendo 17% (35,3 mil) pertencentes ao Norte de Minas (IBGE, 2015).

A produção de carne se tornou o principal objetivo da ovinocultura no Brasil. Os preços pagos ao produtor elevaram-se na última década, tornando a atividade atraente e rentável. O estímulo para a maior produção de cordeiros resultou no aumento do número de animais abatidos(VIANA, 2008).

O foco produtivo da ovinocultura varia conforme a região do país. Enquanto a produção nordestina é predominantemente voltada para a produção de carne, a produção sulista, com dupla aptidão, também inclui a produção de lã. A produção de leite e derivados ainda é pequena no Brasil. Já nas regiões Centro-Oeste e Sudeste, a produção de ovinos caracteriza-se por ser mais empresarial, utilizando-se áreas produtivas em conjunto com outras espécies e associando o produto a um mercado consumidor específico e bastante exigente (DIEGO *et al.*, 2016).

Em Minas Gerais, as regiões Norte e Nordeste são as mais tradicionais na criação de pequenos ruminantes para corte (ALMEIDA *et al.*, 2010). O norte de Minas Gerais possui condições para o cultivo da espécie ovina e apresenta grande potencial para se tornar um importante polo produtor de pequenos ruminantes, pois estes são animais de fácil adaptação em regiões de clima quente, característico da região em questão(DUARTE *et al.*, 2012).

2.2 Principais nematoides gastrointestinais de ovinos

Nematoides gastrointestinais são os parasitos patógenos em ruminantes em todo o mundo. O impacto da infecção em ovinos está ligado aos sinais clínicos associados à infecção com diarreia, anemia e apatia, mas também a perdas econômicas subclínicas relacionadas com a diminuição do crescimento e da produção de leite e os custos dos tratamentos anti-helmínticos(MARTÍNEZ-VALLADARES *et al.*, 2015).

População refugia é o grupo de larvas que permanecem na pastagem e no trato gastrointestinal dos animais, e que não tiveram contato com as bases anti-helmínticas, sendo consideradas como um estoque de larvas susceptíveis (SOTOMAIOR; TANGLEICA; KAIBER, 2007).

Os principais nematoides que afetam a ovinocultura no Nordeste são *Haemonchus contortus* e *Trichostrongylus axei*, que se localizam no abomaso, *Trichostrongylus colubriformis*, *Strongyloides papillosus*, *Cooperia punctata*, *Cooperia pectinata* e *Bunostomum trigonocephalum*, que parasitam o intestino delgado, e *Oesophagostomum columbianum*, *Trichuris ovis*, *Trichuris globulosa* e *Skrjabinema* sp., que vivem no intestino grosso (COSTA;SIMÕESeRIET-CORREA, 2011).

O *Haemonchus contortus* é um dos nematoides mais encontrados em criação de ovinos do mundo, com alta prevalência na América do Sul (ALMEIDA *et al.*, 2010).

Durante o ciclo de vida, o nematoide passa por cinco estádios larvais. Durante a fase de vida livre, os ovos presentes no bolo fecal eclodem e dão origem às larvas de primeiro estágio (L1). Estas se alimentam de bactérias presentes no ambiente e se desenvolvem em larvas de segundo estágio (L2) e em poucos dias se transformam em larvas de terceiro estágio (L3) ou larvas infectantes. As larvas infectantes, ao serem ingeridas no pasto pelos animais, se fixam no órgão de predileção, mudam para larva de quarto e quinto estádios (L4 e L5) sucessivamente, e em alguns dias se tornam adultos. Durante a fase parasitária, os adultos presentes nos animais se reproduzem e as fêmeas ovipõem seus ovos junto com as fezes na pastagem, iniciando novamente o ciclo (ARAÚJO, 2017).

O ciclo dos Strongilídeos pode ser influenciado por diversos fatores inter-relacionados, tais como: temperatura, umidade, luminosidade (fototropismo), altura e densidade da vegetação, presença do hospedeiro e

chuva. Divide-se na fase de vida no ambiente e outra no hospedeiro. O período de vida livre corresponde aos estágios de ovo até a L3 e varia de 2,5 a 15 dias, e a fase no hospedeiro equivale aos estágios de L3 ingerida até adulto, com duração entre 20 e 25 dias aproximadamente (SILVA, 2014).

2.3 Nematodioses na ovinocultura

As nematodioses são especialmente prevalentes onde as práticas de manejo são deficientes e as medidas de controle inadequadas (CORDEIRO *et al.*, 2010).

A alta prevalência de infecções parasitárias de nematoides gastrointestinais e a dificuldade de realizar um controle efetivo em criações de pequenos ruminantes têm grande importância devido aos prejuízos causados ao desempenho zootécnico e ao bem-estar animal (FORTES e MOLENTO, 2013).

Haemonchus contortus é o helminto responsável pela enfermidade denominada de hemoncose. São nematoides hematófagos com predileção abomasal. Os adultos constantemente desprendem provocando hemorragias devido à ação de suas substâncias anticoagulantes e à destruição do epitélio gástrico. As lesões na mucosa gástrica causam inflamação e diminuem a secreção de ácido clorídrico e pepsinogênio, alterando o pH gástrico (2,0 para 7,0); com isso ocorre a inibição da pepsina (pH >4,5), levando a um quadro de dispepsia anaeróbica causadora de diarreia (SILVA, 2014).

A susceptibilidade à verminose é muito maior em animais jovens de até 8 meses de idade aproximadamente do que nos adultos, devido, principalmente à baixa resposta imunológica contra o ataque dos nematoides (MOLENTO *et al.*, 2013).

Os principais sinais clínicos da hemoncose são debilidade, apatia, anorexia, emagrecimento, palidez de mucosas, edema submandibular também

conhecido como papeira, pelos eriçados e decúbito esternal (ALMEIDA *et al.*, 2013).

2.4 Grupos anti-helmínticos

Anti-helmínticos compreendem o principal método de controle, e vários princípios ativos de anti-helmínticos vêm sendo utilizados no tratamento de nematoides, principalmente os grupos das avermectinas (Ivermectina); dos benzimidazóis (Albendazole, Fenbendazole e Oxfendazole), dos imidazotiazóis (Cloridrato de levamisole) e das tetrahidropirimidinas (Pirantel)(STRATFORD *et al.*, 2014).

A ivermectina é um anti-helmíntico do grupo das avermectinas, pertencente ao grupo das lactonas macrocíclicas (avermectinas/milbemicinas). As lactonas macrocíclicas são responsáveis pela expressão da glicoproteína-P (P-gp), que causam uma hiperpolarização das células neuromusculares e paralisia faringiana em nematoides gastrointestinais, abrindo irreversivelmente os canais de cloro através do glutamato em cepas resistentes (MOLENTO *et al.*, 2013).

Os nematoides, assim como outros helmintos, fungos e alguns protozoários, têm locais de ligação com alta afinidade pelo benzimidazol hidrofóbico. Esses locais de alta afinidade foram localizados na porção N-terminal da b-tubulina. O albendazol tem como mecanismo de ação principal a inibição da formação de microtúbulos do parasito, causando alterações estruturais nas células intestinais de nematoides, podendo também inibir a enzima fumarato redutase no transporte de glicose, alterando, assim, os mecanismos energéticos do parasito (RAMÜNKE *et al.*, 2016;MOLENTO *et al.*, 2013).

Quanto ao levamisol, este é um fármaco do grupo dos imidotiazóis e atua sobre a membrana da musculatura somática dos nematoides gastrointestinais, provocando paralisia espástica, o que facilita a eliminação do parasito (MELO e BEVILAQUA, 2002).

2.5 Resistência anti-helmíntica

Suspeita-se de resistência anti-helmíntica quando se obtém uma baixa resposta após um tratamento anti-helmíntico. Quando ocorre a resistência entre anti-helmínticos do mesmo grupo químico, esta é chamada de resistência lateral. Quando são envolvidas duas drogas, de grupos diferentes, este fenômeno é chamado de Resistência cruzada (COSTA; SIMÕES; RIET-CORREA, 2011).

A resistência anti-helmíntica ao benzimidazol tem sido apontada na maioria dos países que exploram a indústria ovina. A resistência foi encontrada em 10 (90,9%) das 11 propriedades examinadas no Noroeste do estado de São Paulo. Entre os anti-helmínticos utilizados, Levamisole e Moxidectina apresentaram os melhores resultados, e ainda com resistência apontada em 54,5% e 50,0% das propriedades, respectivamente (KANETO *et al.*, 2016). Quanto aos princípios ativos, o resultado para imidazotiazol se assimila àqueles reportados por outros autores (CEZAR *et al.*, 2010; MOLENTO *et al.*, 2013).

A tentativa de controle dos prejuízos ocasionados pelas verminoses gastrointestinais por meio de tratamentos múltiplos como o uso intensivo de anti-helmínticos pertencentes às lactonas macrocíclicas, benzimidazóis e imidotiazóis, muitas vezes a intervalos mensais e quinzenais, ao longo dos anos, resultou no surgimento de cepas de nematoides resistentes a vários princípios ativos de anti-helmínticos (ROSALINSKI-MORAES *et al.*, 2007; FORTES E MOLENTO, 2013; MARTÍNEZ-VALLADARES *et al.*, 2015).

O fato de alguns destes nematoides terem desenvolvido progressivamente resistência, limita severamente a capacidade destes agentes anti-helmínticos para controlar a infecção (MILLER; HOROHOV, 2014).

Skuce *et al.* (2010) e Molento *et al.* (2013) destacaram mecanismos de resistência de nematoides gastrointestinais como sendo a modificação do receptor no local de ação da molécula; o aumento do efluxo da droga na parede celular através da glicoproteína de permeabilidade (P-gp); caminhos alternativos de inibição da ação da droga; aumento na concentração substratos nos sítios de ação e falha na ação da base. Chagas *et al.* (2016) detectaram uma alteração no codon 200 do gene do isotipo 1 da β -tubulina em *Haemonchus contortus* de ovelhas vermifugadas com anti-helmíntico do grupo dos benzimidazóis na região amazônica do Brasil.

O controle destes parasitos e o diagnóstico precoce da resistência anti-helmíntica devem ser preconizados a fim de viabilizar economicamente a criação de ovinos (RAMALHO *et al.*, 2008).

Pereira-Junior *et al.* (2017) constataram que, nos animais tratados com ivermectina, a redução dos ovos nas fezes (RCOF) começou a ocorrer apenas após 14 dias da aplicação, quando foi observado redução de 49,81% de ovos nas fezes, obtendo-se eliminação de 100% aos 21 dias ao tratamento. O RCOF para o grupo tratado com albendazol mostrou-se eficaz a partir do 14º dia mostrando que a partir do sétimo dia após o tratamento já há uma redução significativa de ovos (81,92%), chegando à redução de 100% na contagem de ovos depois de 21 dias pós-tratamento.

Holsback *et al.* (2016) verificaram que, além da doramectina e fenbendazol utilizados individualmente, os nematoides também eram resistentes à combinação de doramectina e fenbendazol; Nitroxinil e fenbendazol; doramectina, nitroxinil e fenbendazol, com taxas de redução de ovos (RCOF) variando de 62-83%. Os nematoides mostraram possível resistência a nitroxinil,

mas apresentaram baixa resistência quando o fármaco foi administrado em combinação com doramectina.

Toro *et al.* (2014), no Chile, constataram que num grupo de animais tratados com ivermetina foi obtida uma percentagem de eficácia de 34% no 7º dia, o que aumentou para 77% no 15º. Além disso, no grupo tratado com febendazol, as percentagens semelhantes de 41% e 74% foram obtidas para 7 e 15 dias, respectivamente.

Sczesny-Moraes *et al.* (2010) observaram que nos rebanhos testados, as formulações contendo albendazol e ivermectina apresentaram resultados considerados como resistentes, com médias de redução de 0,7 e -19,6%, respectivamente. Closantel foi eficiente no rebanho de uma propriedade com 97,4%. No entanto, nos demais não apresentou eficácia, com média geral de redução na contagem de OPG de 49,8%. As formulações contendo levamisol, moxidectina e triclorfon apresentaram eficácia em dois rebanhos, com médias de redução de 28,7; 26,8 e 65,1%, respectivamente. A associação de albendazol, ivermectina e levamisol foi eficaz na redução de OPG em três rebanhos de um total de 12 testados, com redução média de 55,8%. Essa associação apresentou a maior média de eficácia das formulações, com 25% dos rebanhos testados apresentando populações sensíveis. Em oito rebanhos foi constatada resistência múltipla a todas as formulações testadas.

Rosalinski-Moraes *et al.* (2007) observaram que, de nove rebanhos avaliados, todos foram resistentes à ivermectina 0,2 mg/kg; 66,7% à moxidectina 0,2 mg/kg; 55,6% ao closantel 7,5 mg/kg; 44,4% ao levamisol 7,5 mg/kg; 75% ao albendazol 10mg/kg, e 100% ao albendazol 5mg/kg.

Em Santa Catarina, cerca de 60% dos 65 rebanhos ovinos testados não respondem às ivermectinas e quase 90% são resistentes aos benzimidazóis (RAMOS *et al.*, 2002).

Segundo Costa *et al.* (2017), todas as análises realizadas após a administração dos fármacos caracterizaram o fenbendazol como uma droga insuficientemente ativa. Os grupos que apresentaram melhores resultados em todo o período de avaliação foram os tratados com nitroxinil e closantel, os quais demonstraram eficácias de 98,31% e 96,93%, 92,36% e 95,50%. Embora os animais tratados com cloridrato de levamisol tenham apresentado 84,73% de eficácia no 7º dia pós-tratamento, e com o decorrer das coletas este princípio apresentou um gradual aumento na eficiência, atingindo 95,80% no 28º dia. Os resultados observados indicaram que os princípios nitroxinil, closantel e cloridrato de levamisol foram eficientes na eliminação de nematoides gastrointestinais neste experimento.

Conforme Melo *et al.* (2003), o levantamento da resistência anti-helmíntica foi realizado em criações de ovinos e caprinos no Ceará, nas regiões litorânea, serrana e semiárida do estado e obteve percentual de resistência ao oxfendazol de 20,6% e ao levamisol de 17,6%. O closantel, comparado à ivermectina e ao oxfendazole, foi o anti-helmíntico mais eficaz (85%).

Em situações críticas de resistência a parasitos, nas quais não estão comercialmente disponíveis opções de fármacos eficazes, combinações de dois compostos anti-helmínticos com diferentes mecanismos de ação e eficácia insatisfatória como fármacos individuais podem controlar eficazmente nematoides gastrointestinais resistentes a múltiplos fármacos (RAMOS *et al.*, 2016).

2.6 Controle de nematoides

O controle de nematoides gastrointestinais em todo o mundo é baseado na utilização de anti-helmínticos, e isto tem causado a resistência de parasitos a

múltiplas bases, principalmente em fazendas de pequenos ruminantes (ZVINOROVA *et al.*, 2016).

Segundo Coles *et al.* (2006), a ivermectina deve ser avaliada com 14 a 17 dias após a vermifugação; o levamisol de 3 a 7 dias, e o albendazol de 8 a 10 dias, porém, quando forem testadas todas as bases anti-helmínticas no mesmo rebanho, estas devem ser avaliadas aos 14 dias após a vermifugação.

Com a implantação de programas de nutrição e melhoramento genético, é possível que a criação de pequenos ruminantes no Brasil se torne progressivamente menos dependente da utilização de drogas antiparasitárias para o controle das infecções helmínticas. Com isso, a utilização de animais geneticamente resistentes pode permitir a redução na frequência dos tratamentos anti-helmínticos que, além de propiciar economia para o criador, permite reduzir a velocidade do surgimento de populações de nematoides resistentes aos anti-helmínticos(SOTOMAIOR; TANGLEICA; KAIBER, 2007).

Existem métodos de tratamento e controle de nematoides gastrointestinais como o preventivo, que é feito em períodos regulares, de forma planejada, em todo o rebanho. Este tem o objetivo de evitar infecções clínicas ou subclínicas (MOLENTO, 2005). O tratamento curativo, que é realizado somente quando ocorrem sinais clínicos evidentes (COSTA; SIMÕES; RIET-CORREA, 2011) e o tratamento supressivo, que consta em vermifugar os animais em intervalos curtos de tempo, com drogas de curta persistência, objetivando uma quase total eliminação de vermes no ambiente. Este tratamento diminui a população refugia e favorece o aparecimento de resistência(MOLENTO, 2009).

O método FAMACHA consiste em um cartão que apresenta cinco cores, correspondentes ao grau de coloração da mucosa ocular. O objetivo desse método é identificar animais anêmicos que não estão aptos a tolerar a hemoncose (doença causada pelo *Haemonchus contortus*, o verme que se alimenta de sangue e que por isso pode causar anemia que, dependendo da gravi-

dade, pode levar o animal à morte). Aqueles que se encontram com os graus 3, 4 ou 5 receberão o vermífugo, permitindo que o restante do rebanho permaneça sem tratamento (MOLENTO *et al.*, 2013).

O método FAMACHA pode ser utilizado para avaliações de animais com anemia e a resposta individual de cada indivíduo torna as avaliações com este método uma técnica popularmente utilizada (KAPLAN, 2004). A possibilidade de realizar as avaliações no campo tem enormes vantagens para todos os tamanhos de propriedades como a seleção de animais resistentes e a redução de tratamentos por bases anti-helmínticas em todo rebanho (MOLENTO, 2009).

A administração de fungos nematófagos deve ser feita em longos períodos, e deve ter como alvo as formas dos parasitos presentes no bolo fecal. Por isso deve ser aplicado deixando o ambiente com alta quantidade de estruturas fúngicas (MOLENTO, *et al.*, 2013). Após a fixação, o fungo penetra no interior do nematoide ou do ovo, matando-o por destruição dos seus órgãos internos (ARAÚJO *et al.*, 2007).

Quanto à fitoterapia, Oliveira (2014) relatou que o extrato de *Momordica charantia* apresentou ação ovicida e larvicida sobre *Haemonchus contortus* nos testes *in vitro*, sendo uma promissora alternativa para o controle das helmintoses. Ferreira *et al.*(2013), trabalhando com a *A. Muricata*, verificaram que o extrato pode contribuir para o desenvolvimento de fitoterápicos, produtos que possam ser mais rentáveis, mais seguros e mais acessíveis, e oferecem menor risco de resistência. Segundo Carvalho *et al.* (2012), pesquisa no campo das plantas medicinais é uma boa fonte de conhecimento sobre a ação potencial de extratos de plantas sobre certas doenças e pragas.

Há relatórios indicando efeitos antiparasitários de algumas espécies de plantas, como *Piper tuberculatum*, *Lippia sidoides*, *Mentha piperita*, *Hura*

crepitans e *Carapa guianensis*. Embora existam atualmente métodos que permitam o monitoramento dos extratos vegetais, a possibilidade de variabilidade dos princípios ativos e, conseqüentemente, da reprodutibilidade das pesquisas, dificulta o desenvolvimento e o registro de fitoterápicos para o controle parasitário. Acredita-se que, com a intensificação de estudos fitoquímicos de espécies de interesse, exista mais conhecimento disponível com relação aos fatores de influência de produção das substâncias ativas vegetais (MOLENTO *et al.*, 2013).

O uso de estratégias que não necessitem de desverminações massivas faz-se necessário na tentativa de retardar o aparecimento da resistência parasitária (SOTOMAIOR; TANGLEICA; KAIBER, 2007).

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A. C. DE *et al.* Perfil sanitário dos rebanhos caprinos e ovinos no Norte de Minas Gerais. **Comunicata Scientiae**, v. 1, n. 2, p. 161–166, 2010.

ALMEIDA, T. L. *et al.* Doenças de ovinos diagnosticadas no Laboratório de Anatomia Patológica Animal da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (1996-2010). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 1, p. 21–29, 2013.

AMARANTE, A. F. T. Sustainable worm control practices in South America. **Small Ruminant Research**, v. 118, n. 1-3, p. 56–62, 2014.

AMARILHO-SILVEIRA, F. *et al.* Resistência ovina frente a nematóides gastrintestinais. **Archivos de zootecnia**, v. 64, p. 1–12, 2015.

ARAÚJO, J. V. DE *et al.* Controle biológico de nematóides gastrintestinais de caprinos em clima semi-árido pelo fungo *Monacrosporium thaumasium*. Biological control of gastrointestinal nematodes of goats in semiarid climate. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 42, n. 8, p. 1177–1181, 2007.

ARAÚJO, S. A. DE. **Potencial anti-helmíntico de extratos proteicos de *Leucaena leucocephala* (Linn .) (*Fabaceae*) e *Spigelia anthelmia* (Linn .) (*Loganiaceae*) contra *Haemonchus contortus* (Rudolphi , 1803)**. [s.l: s.n.], 2017.

BASTOS, G. A. *et al.* Helminthiasis characterization and anthelmintic efficacy for ewes and lambs raised in tropical semiarid region. **Trop Anim Health Prod**, v. 49, p. 937–943, 2017.

BATISTA, E. K. F.; NEVES, C. A.; MENDONÇA, I. L. DE. Resistência Anti-Helmíntica Em Ovinos E Caprinos – Uma Revisão. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, n. 86, p. 1–15, 2016.

BORGES, S. L. *et al.* Resistência anti-helmíntica em rebanhos caprinos nos biomas Caatinga e Mata Atlântica. **Pesquisa Veterinaria Brasileira**, v. 35, n. 7, p. 643–648, 2015.

CARVALHO, C. O. *et al.* Veterinary Parasitology The anthelmintic effect of plant extracts on *Haemonchus contortus* and *Strongyloides venezuelensis*. **Veterinary Parasitology**, v. 183, n. 3-4, p. 260–268, 2012.

CEZAR, A. S. *et al.* Ação anti-helmíntica de diferentes formulações de lactonas macrocíclicas em cepas resistentes de nematódeos de bovinos1. **Pesquisa Veterinaria Brasileira**, v. 30, n. 7, p. 523–528, 2010.

CHAGAS, A. M. *et al.* F200Y polymorphism of the β -tubulin isotype 1 gene in *Haemonchus contortus* and sheep flock management practices related to anthelmintic resistance in eastern Amazon. **Veterinary Parasitology**, v. 226, p. 104–108, 2016.

COELHO, W. A. C. *et al.* Resistência anti-helmíntica em caprinos no município de mossoró , RN. **Ci. Anim. Bras.**, v. 11, n. 3, p. 589–599, 2010.

COLES, G. C. *et al.* World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W . A . A . V . P .) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. v. 44, p. 35–44, 1992a.

COLES, G. C. *et al.* World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**, v. 44, n. 1-2, p. 35–44, 1992b.

COLES, G. C. *et al.* The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**, v. 136, n. 3-4, p. 167–185, 2006.

CORDEIRO, L. N. *et al.* Efeito in vitro do extrato etanólico das folhas do melão-de-são-caetano (*Momordica charantia* L.) sobre ovos e larvas de

nematóides gastrintestinais de caprinos. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 12, n. 4, p. 421–426, 2010.

COSTA, P. T. *et al.* Eficácia anti-helmíntica comparativa do nitroxinil, levamisol, closantel, moxidectina e fenbendazole no controle parasitário em ovinos 1 p. t. c. **Boletim de Indústria Animal**, v. 74, n. 1, p. 72–78, 2017.

COSTA, V. M. M.; SIMÕES, S. V. D.; RIET-CORREA, F. Controle das parasitoses gastrintestinais em ovinos e caprinos na região semiárida do Nordeste do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 1, p. 65–71, 2011.

DIEGO, J. *et al.* Evolução do rebanho ovino entre 2007 e 2016. **Boletim do Centro de Inteligência e Mercado de Caprinos e Ovinos**, p. 5–9, 2016.

DUARTE, E. R. *et al.* Diagnóstico do controle e perfil de sensibilidade de nematódeos de ovinos ao albendazol e ao levamisol no norte de Minas Gerais. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 2, p. 147–152, 2012.

FAO. FAO STATISTICAL PROGRAMME OF WORK. **Food and Agriculture Organization of the United Nations**, p. 69, 2017.

FERREIRA, L. E. *et al.* Experimental Parasitology In vitro anthelmintic activity of aqueous leaf extract of *Annona muricata* L. (*Annonaceae*) against *Haemonchus contortus* from sheep. **Experimental Parasitology**, v. 134, n. 3, p. 327–332, 2013.

FORTES, F. S.; MOLENTO, M. B. Anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of small ruminants: advances and limitations for diagnosis. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 12, p. 1391–1402, 2013a.

FORTES, F. S.; MOLENTO, M. B. Resistência anti-helmíntica em nematóides gastrintestinais de pequenos ruminantes : avanços e limitações para seu diagnóstico 1. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 12, p. 1391–1402, 2013b.

GORDON, H. M.; WHITLOCK, H. V. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. **Reprint from the Journal of the Council for Scientific and Industrial Research**, v. 12, n. 1, p. 50–52, 1939.

HOLSBACK, L. *et al.* Anthelmintic efficiency of doramectin, fenbendazole, and nitroxynil, in combination or individually, in sheep worm control. **Braz. J. Vet. Parasitol**, v. 2961, 2016a.

HOLSBACK, L. *et al.* Anthelmintic efficiency of doramectin, fenbendazole, and nitroxynil, in combination or individually, in sheep worm control. **Braz. J. Vet. Parasitol.**, 2016b.

HOLSBACK, L.; MARQUES, E. DE S.; MENEGHEL, P. P. Resistência parasitária de helmintos gastrointestinais e avaliação dos parâmetros hematológicos de ovinos no norte do paraná. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 35, n. 1, p. 85–92, 2013.

IBGE. Produção da Pecuária Municipal. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**, v. 43, p. 1–49, 2015.

IBGE. Tabela 85 - Perfil da pecuária municipal - 2016. **IBGE, Diretoria de Pesquisa, Coordenação de Agropecuária, Pesquisa da Pecuária Municipal 2016.**, n. 1, 2016a.

IBGE, I. B. DE G. E E. **Produção da Pecuária Municipal**. 2016b.

KANETO, C. N. *et al.* Anthelmintic Resistance in Sheep Gastrointestinal Nematodes in the Northwest Region São Paulo State. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 10, n. 3, p. 229–232, 2016.

KAPLAN, R. M. Drug resistance in nematodes of veterinary importance: A status report. **Trends in Parasitology**, v. 20, n. 10, p. 477–481, 2004.

KELLY, J. D.; HALL, A. C. Resistance of animal helminths to anthelmintics.

Adv. Pharmacol. Chemother, v. 16, p. 80–128, 1979.

LIMA, M. M. DE *et al.* Eficácia da moxidectina, ivermectina e albendazole contra helmintos gastrintestinais em propriedades de criação caprina e ovina no estado de Pernambuco. **Ci. Anim. Bras.**, v. 11, n. 1, 2010.

LITTLE, P. R. *et al.* Efficacy of a combined oral formulation of derquantel-abamectin against the adult and larval stages of nematodes in sheep, including anthelmintic-resistant strains. **Veterinary Parasitology**, v. 181, n. 2-4, p. 180–193, 2011.

MARTÍNEZ-VALLADARES, M. *et al.* Veterinary Parasitology Resistance of gastrointestinal nematodes to the most commonly used anthelmintics in sheep, cattle and horses in Spain. **Veterinary Parasitology**, v. 211, n. 3-4, p. 228–233, 2015.

MARTINS, A. C. *et al.* *Haemonchus contortus* resistance to monepantel in sheep : fecal egg count reduction tests and randomized controlled trials
Resistência de *Haemonchus contortus* ao monepantel em ovinos : testes de eficácia através de redução de contagem de ovos e controlado. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 38, n. 1, p. 231–238, 2017.

MELO, A. C. F. L. *et al.* Nematódeos resistentes a anti-helmíntico em rebanhos de ovinos e caprinos do estado do Ceará, Brasil. **Ciência Rural**, v. 33, n. 2, p. 339–344, 2003.

MELO, A. C. F. L.; BEVILAQUA, C. M. L. Resistência anti-helmíntica em nematóides de pequenos ruminantes: uma revisão. **Revista Ciência Animal**, v. 12, n. 1, p. 35–45, 2002.

MELO, A. C. F. L.; BEVILAQUA, C. M. L. Abordagem genética da resistência anti-helmíntica em *Haemonchus contortus*. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, p. 141–146, 2005.

MELO, A. C. F. L.; BEVILAQUA, C. M. L.; REIS, I. F. Resistência aos anti-

helmínticos benzimidazóis em nematóides gastrintestinais de pequenos ruminantes do semiárido nordestino brasileiro. **Ci. Anim. Bras.**, v. 10, n. 1, p. 294–300, 2009.

MELO, A. N. A. C. F. L. *et al.* Desenvolvimento da resistência ao oxfendazol em propriedades rurais de ovinos na região do Baixo e Médio Jaguaribe, Ceará, Brasil. **Rev. Bras. Parasitol. Vet.**, v. 13, n. 4, p. 137–141, 2004.

MILLER, J. E.; HOROHOV, D. W. Immunological aspects of nematode parasite control in sheep 1. **Jornal of Animal Science**, p. 124–132, 2014.

MOLENTO, M. B. Resistência parasitária em helmintos de equídeos e propostas de manejo. **Ciência Rural**, v. 35, n. 6, p. 1469–1477, 2005.

MOLENTO, M. B. Uso de medidas alternativas no controle parasitário na era da resistência as drogas. **Veterinary Parasitology**, v. 163, p. 229–234, 2009.

MOLENTO, M. B. *et al.* Alternativas para o controle de Nematoides Gastrintestinais de Pequenos Ruminantes. **Arq. Inst. Biol**, v. 80, n. 2, p. 253–263, 2013a.

MOLENTO, M. B. *et al.* Alternativas para o controle de nematoides. p. 253–263, 2013b.

OLIVEIRA, P. A. DE *et al.* Multiple anthelmintic resistance in Southern Brazil sheep flocks. **Braz. J. Vet. Parasitol.**, v. 29, n. 4, p. 427–432, 2017.

OLIVEIRA, L. L. DOS S. **Dinâmica das infecções helmínticas em ovinos submetidos a diferentes tratamentos anti-helmínticos na região Norte de Minas Gerais, Brasil, e avaliação da atividade dos extratos de Momordica charantia e Calotropis procera como abti-helmíntico.** [s.l: s.n.].

PEREIRA-JUNIOR, R. A. *et al.* REVISTA CIENTÍFICA DE MEDICINA VETERINÁRIA - ISSN 1679-7353 Ano XIV - Número 28 – Janeiro de 2017 –

Periódico Semestral. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, 2017.

RAMALHO, L. *et al.* Resistência do *Haemonchus contortus* e outros parasitas gastrintestinais ao levamisol, closantel e moxidectina em um rebanho no Noroeste do Paraná. IV Mostra Interna de Trabalho de Iniciação Científica do Cesumar. **Anais...**2008

RAMOS, C. I. *et al.* Resistência de parasitos gastrintestinais de ovinos a alguns anti-helmínticos no estado de Santa Catarina, Brasil. **Ciência Rural**, v. 32, n. 3, p. 473–477, 2002.

RAMOS, F. *et al.* Anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of beef cattle in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. **International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance**, v. 6, n. 1, p. 93–101, 2016.

RAMÜNKE, S. *et al.* Benzimidazole resistance survey for *Haemonchus*, *Teladorsagia* and *Trichostrongylus* in three European countries using pyrosequencing including the development of new assays for *Trichostrongylus*. **International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance**, v. 6, n. 3, p. 230–240, 2016.

ROSALINSKI-MORAES, F. *et al.* Resistência anti-helmíntica em rebanhos ovinos da região da associação dos municípios do alto Irani (AMAI), oeste de Santa Catarina. **Ciência Animal Brasileira**, v. 8, n. 3, p. 559–565, 2007.

SCZESNY-MORAES, E. A. *et al.* Resistência anti-helmíntica de nematóides gastrintestinais em ovinos, Mato Grosso do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 3, p. 229–236, 2010.

SILVA, H. M. DA. Nematodioses gastrintestinais de caprinos : uma revisão. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v. 9732, n. 2, p. 199–208, 2014.

SKUCE, P. *et al.* Benzimidazole resistance allele haplotype diversity in United Kingdom isolates of *Teladorsagia circumcincta* supports a hypothesis of multiple origins of resistance by recurrent mutation. **International Journal for**

Parasitology, v. 40, n. 11, p. 1247–1255, 2010.

SOTOMAIOR, C. S.; TANGLEICA, L.; KAIBER, B. K. Identificação de ovinos e caprinos resistentes e susceptíveis aos helmintos gastrointestinais. **Revista Acadêmica**, v. 5, n. 4, p. 397–412, 2007.

SPRENGER, L. K. *et al.* Archives of Veterinary Science eficácia do fosfato de levamisol em nematódeos gastrintestinais de caprinos e ovinos Lew Kan Sprenger¹, Carlos Henrique do Amaral¹, Ronaldo Viana Leite Filho¹, effectiveness of phosphate levamisole in gastrointestinal nem. **Archives of veterinary Science**, v. 18, n. 1, p. 29–39, 2013.

STRATFORD, C. H. *et al.* An investigation of anthelmintic efficacy against strongyles on equine yards in Scotland. **Equine Veterinary Journal**, v. 46, n. 1, p. 17–24, 2014.

TORO, A. *et al.* Resistencia antihelmíntica en nematodos gastrointestinales de ovinos tratados con ivermectina y fenbendazol. **Archivos de Medicina Veterinaria**, v. 46, n. 2, p. 247–252, 2014.

UENO, H. Cultivo quantitativo de larvas de nematóides gastrintestinais de ruminates com tentativa para pré-diagnóstico. **JICA**, p. 138, 1995.

VIANA, J. G. A. Panorama Geral da Ovinocultura no Mundo e no Brasil. **Revista Ovinos**, n. 12, 2008.

ZHANG, Z. *et al.* Two benzimidazole resistance-associated SNPs in the isotype-1 β -tubulin gene predominate in *Haemonchus contortus* populations from eight regions in China. **International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance**, v. 6, n. 3, p. 199–206, 2016.

ZVINOROVA, P. I. *et al.* Veterinary Parasitology Breeding for resistance to gastrointestinal nematodes – the potential in low-input / output small ruminant production systems. **Veterinary Parasitology**, v. 225, p. 19–28, 2016.

3. INTRODUÇÃO

A complexidade no controle de nematoides gastrointestinais em pequenos ruminantes vem aumentando em consequência da resistência aos anti-helmínticos (MILLER; HOROHOV, 2014; BORGES *et al.*, 2015).

O rebanho mundial de ovinos em 2016 alcançou a ordem de aproximadamente 1,2 bilhão de cabeças (FAO, 2017). No Brasil, o número de ovinos chegou a aproximadamente 18,4 milhões de cabeças em 2016 (IBGE, 2016b). A Região Nordeste se destaca na criação de ovinos e concentrou 60,6% do rebanho nacional no último ano e a região Norte 3,6%. Em Minas Gerais, os dados apresentam aproximadamente 209,5 mil cabeças, sendo 17% (35,3 mil) pertencentes à região Norte (IBGE, 2015).

As nematodioses na criação de ovinos constituem fator limitante na produtividade, podendo levar à morte dos animais severamente parasitados (TORO *et al.*, 2014; MARTÍNEZ-VALLADARES *et al.*, 2015).

O *Haemonchus* sp. É o responsável pela enfermidade denominada hemoncose. São hematófagos com predileção abomasal; no entanto, os adultos constantemente se desprendem e provocam hemorragias devido à ação de suas substâncias anticoagulantes e a destruição do epitélio gástrico (SILVA, 2014).

Na tentativa de controlar este problema, anti-helmínticos dos grupos das lactonas macrocíclicas, dos benzimidazóis, e dos imidotiazóis vêm sendo utilizados de forma indiscriminada (FORTES e MOLENTO, 2013; HOLSBACK *et al.*, 2016). Estes anti-helmínticos já estão mundialmente associados a casos de nematoides gastrointestinais com resistência (MARTÍNEZ-VALLADARES *et al.*, 2015; ZVINOROVA *et al.*, 2016).

A resistência anti-helmíntica provoca aumento no número de nematoides gastrointestinais em um rebanho. Devido a este aumento há uma diminuição na população refugia (SOTOMAIOR; TANGLEICA; KAIBER, 2007). Doses dos

anti-helmínticos que provaram ser letais passam a ser suportadas, provocando mutação para sobrevivência no meio em que as bases estão presentes. Esta habilidade de sobreviver a futuras exposições a um anti-helmíntico pode ser transmitida aos seus descendentes (HOLSBACK *et al.*, 2013). Os gêneros de nematoides gastrointestinais *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus* sp., e *Oesophagostomum* sp. em pequenos ruminantes são identificados como os mais prevalentes e com maiores índices de resistência (KAPLAN, 2004).

Objetivou-se detectar a ocorrência de resistência em nematoides gastrointestinais a ivermectina, albendazol e levamisol em propriedades de ovinos.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Escolha dos animais e local onde foi realizado o experimento

O experimento foi aprovado no Comitê de Ética e Experimentação Animal da UNIMONTES – CEEBEA, protocolo 075/2014.

Utilizaram-se 846 ovinos das raças Santa Inês, Dorper e mestiços de idades variadas, pertencentes a 17 propriedades das cidades de Gameleiras, latitude 15° 04' 56" S, longitude 43° 07' 25" W e altitude 515m; Jaíba, latitude 15° 20' 18" S, longitude 43° 40' 28" W e altitude 0m; Janaúba, latitude 15° 48' 09" S, longitude 43° 18' 32" W, altitude e 533m; Matias Cardoso, latitude 14° 51' 17" S, longitude 43° 55' 19" W e altitude 472m; Mato Verde, Latitude 15° 23' 50" S, longitude 42° 51' 59" W e altitude 541m, e Nova Porteirinha, latitude 15° 48' 09" S, longitude 43° 18' 02" W e altitude 533m, pertencentes ao território Serra Geral no Norte de Minas Gerais, onde, conforme a classificação de Köppen, o clima predominante no “polígono das secas” é o do tipo Bsh (semiárido).

Segundo o IBGE (2016), o município de Gameleiras tem registro de 165 cabeças de ovinos; Jaíba, 1350; Janaúba, 850; Matias Cardoso, 300; Nova Porteirinha, 650; e não apresentou registro de ovinos em Mato Verde, totalizando 3315 cabeças. Neste experimento, o número de cabeças correspondeu a 25,52% dos ovinos registrados nos municípios testados.

O experimento ocorreu entre os meses de março e novembro de 2017. As fazendas foram escolhidas de acordo com o aceite dos proprietários para a realização dos testes, e aquelas que possuíam período de vermifugação anterior ao mínimo de 90 dias.

Nas propriedades avaliadas, os rebanhos são mantidos em pasto durante o dia, soltos por volta das 7h e recolhidos por volta das 17h. Esses animais são criados visando à produção, venda e o consumo de carne.

Aplicou-se um questionário para obter informações sobre instalações e controle parasitário para auxiliar na discussão dos dados (Tabela 2).

Das 17 propriedades avaliadas, em 12 foram constatados animais com contagens iguais e/ou superiores a 200 ovos por grama de fezes (OPG). Em duas propriedades dessas 12, foi testado apenas o albendazol, devido ao baixo número de animais. Os ovinos recrutados totalizaram 325, ou seja, 38,42% nos quais foram testados os anti-helmínticos.

4.2 Divisões dos tratamentos

Os animais foram identificados com colares de corda numerados no momento da primeira coleta de fezes. As amostras de fezes foram retiradas diretamente da ampola retal de cada animal, acondicionadas em sacos plásticos até o laboratório de Parasitologia Animal da UNIMONTES e preparadas em até 48 horas para a contagem de OPG por amostra coletada seguindo a metodologia de Gordon e Whitlock (1939) adaptada por Ueno (1995).

Os animais foram distribuídos em três grupos homogêneos de acordo com as contagens de OPG, e receberam as doses dos anti-helmínticos via oral referentes ao grupo no qual se encontravam, conforme o peso corporal, seguindo as recomendações do fabricante, a saber: Grupo 1: ivermectina (0,2mg/Kg Ivomec® Merial, Grupo 2: albendazol (3,8 mg/Kg Farmazole ® ovinos 1,9% VetoquinolFagra), Grupo 3: levamisol (5 mg/Kg Ripercol L® Zoetis).

Foram realizadas coletas nos dias 7, 14 e 21 após a vermifugação. Em cada coleta eram feitas contagens de OPG e coprocultura.

Para a coprocultura, foram feitos *pools* das amostras de cada grupo em cada propriedade, para identificação dos gêneros das larvas dos nematoides resistentes utilizando a técnica descrita por Roberts O'Sullivan (1950) adaptada por Ueno (1995).

4.3 Análises dos dados

O software Microsoft Office Excel foi utilizado para a disposição, organização e análise dos dados. Os testes de redução das contagens de ovos por grama de fezes (RCOF) seguiram a fórmula descrita por Coleset *al.* (1992).

$$\text{RCOF (\%)} = \frac{(\text{OPG DIA 0} - \text{OPG DIA X}) * 100}{\text{OPG DIA 0}}$$

OPG Dia 0 = Ovos por gramas de fezes das amostras coletadas antes da aplicação do anti-helmíntico

OPG Dia X = Ovos por grama de fezes dos dias 7, 14 ou 21 após a aplicação do anti-helmíntico

Utilizou-se o método não paramétrico Bootstrap para estimar limites de confiança de 95% para cada fazenda, gerando interações de dados do bootstrap por amostragem com a substituição dos RCOF's, na intenção de torná-los uma distribuição normal. A partir da estimativa, calculou-se o intervalo de confiança da média para cada propriedade para a obtenção do limite inferior (LCL 95%).

Adotaram-se como ponto de corte para determinar a resistência valores do RCOF <95% (baseando-se nas instruções do WAAVP) e do LCL < 90% (COLES *et al.*, 1992; MELO; BEVILAQUA e REIS, 2009; COELHO *et al.*, 2010).

Portanto, quando o percentual de RCOF e o LCL foram abaixo dos pontos de corte designados, confirmou-se resistência anti-helmíntica. Sendo o percentual de RCOF ou LCL abaixo do ponto de corte, foi sugerida a resistência. O LCL não foi calculado quando as médias de OPG dos dias 7, 14 ou 21 excederam os valores da contagem do dia zero, não obtendo assim, um valor

significativo. Quando o LCL não foi calculado, RCOF foi sempre abaixo do ponto de corte, podendo ser confirmada a resistência. Quando RCOF foi negativo, o valor foi substituído por zero, para calcular o LCL.

4. RESULTADOS

Os dados da contagem de OPG estão apresentados na Tabela 1, onde as propriedades avaliadas, em sua maioria, apresentaram médias superiores ao dia zero nos dias 7, 14 e 21, sendo notório a não diminuição da carga de nematoides pós-aplicação do anti-helmíntico.

Na tabela 2 os dados mostram que, na maioria das propriedades, o piso das instalações dos animais era de terra batida, realizava-se a limpeza esporadicamente, e as propriedades não recebiam assistência técnica profissional.

Os animais adquiridos foram inseridos no rebanho e não foram submetidos anteriormente a exames parasitológicos. Todos os produtores mantinham seus animais em pasto durante o dia e os recolhiam ao entardecer.

TABELA 1. Médias da contagem de ovos por grama de fezes (OPG) da primeira coleta e dos dias 7, 14 e 21 nas propriedades em seus respectivos municípios

Fazenda	Nº animais	Animais OPG > 200	Ivermectina				Albendazol				Levamisol			
			OPG 0	OPG 7	OPG 14	OPG 21	OPG 0	OPG 7	OPG 14	OPG 21	OPG 0	OPG 7	OPG 14	OPG 21
Janaúba														
A	48	37	500	693	700	254	467	592	417	625	500	125	158	134
B	62	38	831	746	569	1015	792	258	458	383	631	392	231	0
C	26	20	2143	786	400	514	2929	2500	1186	1643	2250	1000	183	217
D	130	22	913	638	712	1000	903	600	757	786	914	71	14	0
E	33	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F	15	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
G	20	5					220	40	60	80				
Nova Porteirinha														
H	39	24	850	913	638	200	850	850	1075	713	725	100	63	0
I	94	58	553	179	226	132	600	100	184	126	721	0	84	16
J	17	6					583	133	233	317				
Jaíba														
K	65	34	1090	60	320	170	1680	140	40	50	1110	80	290	310
L	48	27	2033	267	189	578	2889	244	211	1322	2056	256	400	1789
Matias Cardoso														
M	68	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
N	68	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mato Verde														
O	30	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gameleira														
P	57	30	1163	467	167	133	1044	278	344	278	1369	244	144	167
Q	26	24	1086	586	171	157	1286	329	287	286	1417	171	71	114

TABELA 2. Questionário acerca das características das propriedades

Variáveis	n/N	Frequência (%)
Piso das Instalações		
Terra batida	15/17	88,24
Chão cimento	2/17	11,76
Cobertura das Instalações		
Coberta	9/17	52,94
Descoberta	8/17	47,06
Identificação dos animais		
Sim	12/17	70,59
Não	5/17	29,41
Limpeza das instalações		
Semanalmente	0/17	0,00
Intervalos Maiores	17/17	100,00
Assistência técnica		
Contínua	1/17	5,88
Esporádica	4/17	23,53
Não possui	12/17	70,59
Achados clínicos básicos		
Diarreia	7/17	44,40
Mucosa ocular pálida	1/17	5,55
Edema submandibular	1/17	5,55
Nenhum	8/17	44,5
Faz quarentena		
Sim	4/17	22,22
Não	13/17	77,78
Bases utilizadas		
Ivermectina	7/17	41,18
Albendazol	3/17	17,65
Levamisol	2/17	11,76
Outras	0/17	0
Critério de vermifugação		
Realiza em todo o rebanho	11/17	64,71
Animais com sinais clínicos	1/17	5,88
Não vermífuga	5/17	29,41

Os resultados dos RCOF's estão descritos na tabela 3. No município de Janaúba, nas propriedades onde foram testadas ivermectina e albendazol, os nematoides gastrointestinais apresentaram resistência para ambas as bases. Na propriedade onde se testou apenas o albendazol, a resistência foi sugerida. Quando se utilizou o levamisol, duas propriedades apresentaram resistência, e em duas foram sugerida quando avaliado com 7 dias.

Em Nova Porteirinha, onde foram testados a ivermectina e o albendazol, e ambos foram ineficazes. Quando utilizado o levamisol, a resistência foi sugerida em uma das propriedades, enquanto em outra foi 100% eficaz.

No município de Jaíba foram avaliadas duas propriedades sendo confirmada a resistência à ivermectina e sugerida ao albendazol em ambas. Em uma das propriedades, a resistência ao levamisol foi sugerida e em outra foi confirmada.

Em Gameleiras, nas duas propriedades testadas houve nematoides com resistência múltipla a ivermectina, albendazol e levamisol.

Portanto, em 91,7% das propriedades foi constatada resistência à ivermectina. Em 8,3% foi sugerida a resistência ao albendazol e em 91,7% foi confirmada a resistência para esta mesma base. Desse modo, em 33,3% das propriedades a resistência foi sugerida ao levamisol, e em 58,3% foi confirmada.

Quanto aos gêneros de nematoides gastrointestinais, o mais prevalente foi o *Haemonchus* sp. em 91,7% das propriedades, tanto antes como após a vermifugação dos ovinos (Tabela 4). O *Trichostrongylus* sp. foi prevalente em 8,3% das propriedades (Tabela 5). O *Oesophagostomum* sp. foi o gênero menos encontrado e o menos incidente na região (Tabela 6).

TABELA 3. Médias do teste de redução de ovos por grama de fezes (RCOFs) e limite inferior de confiança (LCL) das propriedades

Fazenda	Ivermectina						Albendazol						Levamisol					
	Dia 7		Dia 14		Dia 21		Dia 7		Dia 14		Dia 21		Dia 7		Dia 14		Dia 21	
	RCOF (%)	LCL 95%	RCOF (%)	LCL 95%	RCOF (%)	LCL 95%	RCOF (%)	LCL 95%	RCOF (%)	LCL 95%	RCOF (%)	LCL 95%	RCOF (%)	LCL 95%	RCOF (%)	LCL 95%	RCOF (%)	LCL 95%
Janaúba																		
A	46,	NC	32	NC	62	NC	19	NC	28	NC	32	NC	87	NC	84	NC	88	NC
B	42,	NC	31	NC	23	NC	71	NC	38	NC	55	NC	25	NC	95	97	100	100
C	47	NC	57	NC	51	NC	59	NC	39	NC	32	NC	81	92	70	NC	70	NC
D	26	NC	32	NC	15	NC	34	NC	28	NC	34	NC	83	97	95	97	100	100
G	-	-	-	-	-	-	80	98	80	NC	80	NC	-	-	-	-	-	-
Nova Porteirinha																		
H	24	NC	38	NC	71	NC	43	NC	39	NC	54	NC	85	98	89	98	100	100
I	70	74	64	NC	76	NC	86	88	78	NC	81	NC	100	100	88	NC	97	96
J	-	-	-	-	-	-	83	83	69	NC	58	NC	-	-	-	-	-	-
Jaíba																		
K	87	98	68	NC	69	NC	82	98	70	NC	63	NC	92	97	95	96	86	97
L	70	92	76	84	68	NC	90	91	92	95	55	NC	74	86	71	NC	38	NC
Gameleiras																		
P	63	NC	74	NC	82	NC	66	95	63	NC	65	NC	70	NC	79	NC	78	NC
Q	41	NC	68	NC	80	NC	57	75	58	80	75	NC	71	NC	84	NC	85	NC

NC = Não calculado, pois as médias excederam os valores do dia zero.

TABELA 4. Porcentagens de larvas de *Haemonchus contortus* encontradas nas coproculturas de acordo com a base utilizada

Fazendas	(%) <i>Haemonchus sp.</i>											
	Ivermectina				Albendazol				Levamisol			
	1ª coleta	Dia 7	Dia 14	Dia21	1ª coleta	Dia 7	Dia 14	Dia 21	1ª coleta	Dia 7	Dia 14	Dia 21
A	95	100	93	99	83	100	92	97	100	100	100	100
B	40	66	73	59	39	92	80	71	73	33	68	0
C	100	52	100	100	100	100	100	100	100	30	0	100
D	30	78	60	55	40	92	80	70	64	8	100	0
G	-	-	-	-	4	32	52	76	-	-	-	-
H	100	100	100	100	100	100	100	100	100	90	100	0
I	0	0	0	57	0	0	0	57	0	0	0	38
J	-	-	-	-	95	47	92	100	-	-	-	-
K	98	86	85	83	89	82	80	80	100	0	100	100
L	100	100	100	100	100	100	100	100	99	100	100	100
P	98	100	100	100	98	100	100	100	98	89	70	74
Q	77	82	93	100	80	98	100	100	80	92	80	21

TABELA 5. Porcentagens de larvas de *Trichostrongylus* sp. encontradas nas coproculturas de acordo com a base utilizada

Fazendas	(%) <i>Trichostrongylus</i> sp.											
	Ivermectina				Albendazol				Levamisol			
	1ª coleta	Dia 7	Dia 14	Dia21	1ª coleta	Dia 7	Dia 14	Dia 21	1ª coleta	Dia 7	Dia 14	Dia 21
A	5	0	7	1	17	0	8	3	0	0	0	0
B	53	34	27	41	58	8	20	29	20	66	32	0
C	0	48	0	0	0	0	0	0	0	0	100	0
D	70	22	40	45	60	7	20	30	30	92	0	0
G	-	-	-	-	96	68	48	24	-	-	-	-
H	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	0	0
I	100	100	100	43	100	100	0	43	100	0	100	62
J	-	-	-	-	3	53	8	0	-	-	-	-
K	2	14	15	17	11	12	20	20	0	100	0	0
L	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
P	2	0	0	0	2	0	0	0	2	11	30	26
Q	19	18	7	0	18	2	0	0	17	8	20	73

TABELA 6. Porcentagens de larvas de *Oesophagostomun* spp. encontradas nas coproculturas de acordo com a base utilizada

Fazendas	(%) <i>Oesophagostomum</i> spp.											
	Ivermectina				Albendazol				Levamisol			
	1ª coleta	Dia 7	Dia 14	Dia21	1ª coleta	Dia 7	Dia 14	Dia 21	1ª coleta	Dia 7	Dia 14	Dia 21
B	7	0	0	0	3	0	0	0	7	1	0	0
D	0	0	0	0	0	1	0	0	6	0	0	0
G	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
J	-	-	-	-	2	0	0	0	-	-	-	-
Q	4	0	0	0	2	0	0	0	3	0	0	6

5. DISCUSSÃO

Cada propriedade possui particularidades na criação e manejo de seus rebanhos, com base anti-helmíntica utilizada e os critérios de vermifugação citados na tabela 2. Estas diferenças fazem com que uma mesma região apresente propriedades resistentes a bases anti-helmínticas diferentes.

O aumento das infecções por nematoides gastrointestinais no Norte de Minas se dá pela adoção da criação semiextensiva. Em áreas onde ovinos são mantidos no pasto por períodos quentes do dia, com baixas lotações, de um animal por hectare ou a cada dois hectares, as infecções por nematoides gastrointestinais são raras.

Em 29,41% das propriedades avaliadas, os produtores alegaram não realizar vermifugação e as que realizavam, geralmente faziam à base de ivermectina ou albendazol, o que justifica os melhores índices de eficácia do levamisol (Tabela 2).

Existem relatos de resistência aos benzimidazóis como citado por Costa *et al.* (2017) que trabalharam com 78 ovinos fêmeas no município de Capão do Leão-RS, e em todas as análises realizadas após a administração dos fármacos caracterizaram-nos como uma droga insuficientemente ativa.

Em uma propriedade no município de Janaúba quando aplicado o levamisol após 14 dias da vermifugação, obtiveram-se 94,90% no RCOF e 97,40% no LCL.

Quando um nematoide adquire resistência a uma base anti-helmíntica, a resistência acontece mais rápida para outra base do mesmo grupo (LITTLE *et al.*, 2011), e várias propriedades apresentam resistência aos grupos utilizados neste experimento, sendo benzimidazóis, lactonas macrocíclicas e imidotiazóis (HOLSBACK *et al.*, 2016).

Em Nova Porteirinha, assim como em Janaúba, o uso do albendazol e da ivermectina sem rotação de base explica a maior redução de ovos quando utilizado o levamisol nas propriedades.

No município de Jaíba, a ivermectina não foi eficaz, porém, apresentou redução na contagem de ovos no decorrer de 14 e 21 dias, o que se assemelha ao trabalho de Pereira-Junior *et al.* (2017) que constataram que em animais tratados com ivermectina, a redução na contagem de ovos começou a ocorrer após 14 dias da aplicação.

Em uma das Fazendas, o produtor alegou não ter utilizado vermífugo à base de albendazol nos animais; entretanto, relatou a ineficácia do levamisol na propriedade, devido ao seu uso constante. Raramente foi realizada a limpeza no local onde ficavam os animais, o que favorecia o contato dos animais com fezes contaminadas. A instalação era coberta e impedia a incidência luminosa, o que favorecia o desenvolvimento larvar. O levamisol foi eficaz apenas em uma das propriedades do município em questão.

Em Gameleiras, o produtor da fazenda Q declarou que não administrou anti-helmíntico nos animais da propriedade há um período de, no mínimo, dois anos. O não contato com as bases anti-helmínticas podem ter sido o motivo pela eficácia da ivermectina e do levamisol na propriedade.

Quanto aos gêneros de larvas encontradas nestas propriedades, *Haemonchus* sp. foi o mais prevalente após a administração das três bases. Esse resultado também foi encontrado por Bastos *et al.* (2017) e Melo *et al.* (2004) em Jaguaribe no Ceará. Oliveira *et al.* (2017), na região sul do Rio Grande do Sul, também verificaram o gênero *Haemonchus* sp. como o mais prevalente após a administração de ivermectina, Albendazol e levamisol. O *Haemonchus* sp. é o gênero de nematoide mais importante economicamente no mundo por causar prejuízos na produção de pequenos ruminantes (ZHANG *et al.*, 2016). No Brasil, é o principal parasita seguido pelo *Trichostrongylus* (AMARANTE,

2014). Fortes e Molento (2013) e Zvinorova *et al.* (2016) reportaram que o gênero *Haemonchus* sp. apresenta maior índice de resistência à ivermectina no Brasil, porém, neste trabalho esse gênero apresentou resistência às três bases utilizadas.

A alta prevalência do *Haemonchus* sp. está associada à capacidade de resistência do gênero (LIMA *et al.*, 2010). Este possui uma taxa de mutação do DNA mitocondrial dez vezes maior que nos vertebrados e o DNA nuclear extremamente diverso, apresentando grande variabilidade genética, tanto em uma população quanto entre populações geograficamente separadas, sendo encontrado em diferentes espécies de ruminantes desde os trópicos úmidos até as áreas de clima com temperaturas mais frias (MELO e BEVILAQUA, 2005).

A avaliação da eficácia dos anti-helmínticos permite identificar rebanhos onde há nematoides resistentes, possibilitando aplicar medidas que prolonguem a vida útil dessas drogas retardando o desenvolvimento da resistência, tais como pastejo rotacionado, horário de pastejo, higienização das instalações, escolha de espécies forrageiras com lâminas foliares que permitam a incidência luminosa, taxa de lotação e a rotação de bases anti-helmínticas, uso de fitoterápicos e manejo nutricional (SILVA, 2014; BATISTA; NEVES; MENDONÇA, 2016; MOLENTO *et al.*, 2013), e quanto mais cedo for diagnosticada, menores serão os prejuízos à atividade (COSTA *et al.*, 2017).

6. CONCLUSÃO

Os Nematoides gastrointestinais de ovinos apresentam resistência a ivermectina, albendazol e levamisol nas propriedades da região semiárida de Minas Gerais em que foram testadas.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A. C. DE *et al.* Perfil sanitário dos rebanhos caprinos e ovinos no Norte de Minas Gerais. **Comunicata Scientiae**, v. 1, n. 2, p. 161–166, 2010.

ALMEIDA, T. L. *et al.* Doenças de ovinos diagnosticadas no Laboratório de Anatomia Patológica Animal da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (1996-2010). **Pesquisa Veterinaria Brasileira**, v. 33, n. 1, p. 21–29, 2013.

AMARANTE, A. F. T. Sustainable worm control practices in South America. **Small Ruminant Research**, v. 118, n. 1-3, p. 56–62, 2014.

AMARILHO-SILVEIRA, F. *et al.* Resistência ovina frente a nematóides gastrintestinais. **Archivos de zootecnia**, v. 64, p. 1–12, 2015.

ARAÚJO, J. V. DE *et al.* Controle biológico de nematóides gastrintestinais de caprinos em clima semi-árido pelo fungo *Monacrosporium thaumasium*. Biological control of gastrointestinal nematodes of goats in semiarid climate. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 42, n. 8, p. 1177–1181, 2007.

ARAÚJO, S. A. DE. **Potencial anti-helmíntico de extratos proteicos de *Leucaena leucocephala* (Linn .) (*Fabaceae*) e *Spigelia anthelmia* (Linn .) (*Loganiaceae*) contra *Haemonchus contortus* (Rudolphi , 1803)**. [s.l: s.n.].

BASTOS, G. A. *et al.* Helminthiasis characterization and anthelmintic efficacy for ewes and lambs raised in tropical semiarid region. **Trop Anim Health Prod**, v. 49, p. 937–943, 2017.

BATISTA, E. K. F.; NEVES, C. A.; MENDONÇA, I. L. DE. Resistência Anti-Helmíntica Em Ovinos E Caprinos – Uma Revisão. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, n. 86, p. 1–15, 2016.

BORGES, S. L. *et al.* Resistência anti-helmíntica em rebanhos caprinos nos biomas Caatinga e Mata Atlântica. **Pesquisa Veterinaria Brasileira**, v. 35, n. 7, p. 643–648, 2015.

CARVALHO, C. O. *et al.* Veterinary Parasitology The anthelmintic effect of plant extracts on *Haemonchus contortus* and *Strongyloides venezuelensis*. **Veterinary Parasitology**, v. 183, n. 3-4, p. 260–268, 2012.

CEZAR, A. S. *et al.* Ação anti-helmíntica de diferentes formulações de lactonas macrocíclicas em cepas resistentes de nematódeos de bovinos I. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 7, p. 523–528, 2010.

CHAGAS, A. M. *et al.* F200Y polymorphism of the β -tubulin isotype 1 gene in *Haemonchus contortus* and sheep flock management practices related to anthelmintic resistance in eastern Amazon. **Veterinary Parasitology**, v. 226, p. 104–108, 2016.

COELHO, W. A. C. *et al.* RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA EM CAPRINOS NO MUNICÍPIO DE MOSSORÓ, RN. **Ci. Anim. Bras.**, v. 11, n. 3, p. 589–599, 2010.

COLES, G. C. *et al.* World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. v. 44, p. 35–44, 1992a.

COLES, G. C. *et al.* World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**, v. 44, n. 1-2, p. 35–44, 1992b.

COLES, G. C. *et al.* The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**, v. 136, n. 3-4, p. 167–185, 2006.

CORDEIRO, L. N. *et al.* Efeito in vitro do extrato etanólico das folhas do melão-de-são-caetano (*Momordica charantia* L.) sobre ovos e larvas de nematóides gastrintestinais de caprinos. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 12, n. 4, p. 421–426, 2010.

COSTA, P. T. *et al.* Eficácia anti-helmíntica comparativa do nitroxinil, levamisol, closantel, moxidectina e fenbendazole no controle parasitário em ovinos 1 p. t. c. **Boletim de Indústria Animal**, v. 74, n. 1, p. 72–78, 2017.

COSTA, V. M. M.; SIMÕES, S. V. D.; RIET-CORREA, F. Controle das parasitoses gastrintestinais em ovinos e caprinos na região semiárida do Nordeste do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 1, p. 65–71, 2011.

DIEGO, J. *et al.* Evolução do rebanho ovino entre 2007 e 2016. **Boletim do Centro de Inteligência e Mercado de Caprinos e Ovinos**, p. 5–9, 2016.

DUARTE, E. R. *et al.* Diagnóstico do controle e perfil de sensibilidade de nematódeos de ovinos ao albendazol e ao levamisol no norte de Minas Gerais. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 2, p. 147–152, 2012.

FAO. FAO STATISTICAL PROGRAMME OF WORK. **Food and Agriculture Organization of the United Nations**, p. 69, 2017.

FERREIRA, L. E. *et al.* Experimental Parasitology In vitro anthelmintic activity of aqueous leaf extract of *Annona muricata* L. (*Annonaceae*) against *Haemonchus contortus* from sheep. **Experimental Parasitology**, v. 134, n. 3, p. 327–332, 2013.

FORTES, F. S.; MOLENTO, M. B. Anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of small ruminants: advances and limitations for diagnosis. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 12, p. 1391–1402, 2013a.

FORTES, F. S.; MOLENTO, M. B. Resistência anti-helmíntica em nematóides gastrintestinais de pequenos ruminantes : avanços e limitações para seu diagnóstico 1. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 12, p. 1391–1402, 2013b.

GORDON, H. M.; WHITLOCK, H. V. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. **Reprint from the Journal of the Council for Scientific**

and Industrial Research, v. 12, n. 1, p. 50–52, 1939.

HOLSBACK, L. *et al.* Anthelmintic efficiency of doramectin , fenbendazole , and nitroxylnil , in combination or individually , in sheep worm control. **Braz. J. Vet. Parasitol**, v. 2961, 2016a.

HOLSBACK, L. *et al.* Anthelmintic efficiency of doramectin, fenbendazole, and nitroxylnil, in combination or individually, in sheep worm control. **Braz. J. Vet. Parasitol.**, 2016b.

HOLSBACK, L.; MARQUES, E. DE S.; MENEGHEL, P. P. Resistência parasitária de helmintos gastrointestinais e avaliação dos parâmetros hematológicos de ovinos no norte do paraná. **Revista Brasileira de Medicina Veterinaria**, v. 35, n. 1, p. 85–92, 2013.

IBGE. Produção da Pecuária Municipal. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**, v. 43, p. 1–49, 2015.

IBGE. Tabela 85 - Perfil da pecuária municipal - 2016. **IBGE, Diretoria de Pesquisa, Coordenação de Agropecuária, Pesquisa da Pecuária Municipal 2016.**, n. 1, 2016a.

IBGE, I. B. DE G. E E. Produção da Pecuária Municipal. 2016b.

KANETO, C. N. *et al.* Anthelmintic Resistance in Sheep Gastrointestinal Nematodes in the Northwest Region São Paulo State. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 10, n. 3, p. 229–232, 2016.

KAPLAN, R. M. Drug resistance in nematodes of veterinary importance: A status report. **Trends in Parasitology**, v. 20, n. 10, p. 477–481, 2004.

KELLY, J. D.; HALL, A. C. Resistance of animal helminths to anthelmintics. **Adv. Pharmacol. Chemother**, v. 16, p. 80–128, 1979.

LIMA, M. M. DE *et al.* Eficácia da moxidectina, ivermectina e albendazole contra helmintos gastrintestinais em propriedades de criação caprina e ovina no estado de Pernambuco. **Ci. Anim. Bras.**, v. 11, n. 1, 2010.

LITTLE, P. R. *et al.* Efficacy of a combined oral formulation of derquantel-abamectin against the adult and larval stages of nematodes in sheep, including anthelmintic-resistant strains. **Veterinary Parasitology**, v. 181, n. 2-4, p. 180–193, 2011.

MARTÍNEZ-VALLADARES, M. *et al.* Veterinary Parasitology Resistance of gastrointestinal nematodes to the most commonly used anthelmintics in sheep, cattle and horses in Spain. **Veterinary Parasitology**, v. 211, n. 3-4, p. 228–233, 2015.

MARTINS, A. C. *et al.* *Haemonchus contortus* resistance to monepantel in sheep : fecal egg count reduction tests and randomized controlled trials
Resistência de *Haemonchus contortus* ao monepantel em ovinos : testes de eficácia através de redução de contagem de ovos e controlado. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 38, n. 1, p. 231–238, 2017.

MELO, A. C. F. L. *et al.* Nematódeos resistentes a anti-helmíntico em rebanhos de ovinos e caprinos do estado do Ceará, Brasil. **Ciência Rural**, v. 33, n. 2, p. 339–344, 2003.

MELO, A. C. F. L.; BEVILAQUA, C. M. L. Resistência anti-helmíntica em nematóides de pequenos ruminantes: uma revisão. **Revista Ciência Animal**, v. 12, n. 1, p. 35–45, 2002.

MELO, A. C. F. L.; BEVILAQUA, C. M. L. Abordagem genética da resistência anti-helmíntica em *Haemonchus contortus*. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, p. 141–146, 2005.

MELO, A. C. F. L.; BEVILAQUA, C. M. L.; REIS, I. F. Resistência aos anti-helmínticos benzimidazóis em nematóides gastrintestinais de pequenos ruminantes do semiárido nordestino brasileiro. **Ci. Anim. Bras.**, v. 10, n. 1, p. 294–300, 2009.

MELO, A. N. A. C. F. L. *et al.* Desenvolvimento da resistência ao oxfendazol em propriedades rurais de ovinos na região do Baixo e Médio Jaguaribe, Ceará, Brasil. **Rev. Bras. Parasitol. Vet.**, v. 13, n. 4, p. 137–141, 2004.

MILLER, J. E.; HOROHOV, D. W. Immunological aspects of nematode parasite control in sheep 1. **Jornal of Animal Science**, p. 124–132, 2014.

MOLENTO, M. B. Resistência parasitária em helmintos de equídeos e propostas de manejo. **Ciência Rural**, v. 35, n. 6, p. 1469–1477, 2005.

MOLENTO, M. B. Uso de medidas alternativas no controle parasitário na era da resistência as drogas. **Veterinary Parasitology**, v. 163, p. 229–234, 2009.

MOLENTO, M. B. *et al.* Alternativas Para O Controle De Nematoides Gastrintestinais De Pequenos Ruminantes. **Arq. Inst. Biol**, v. 80, n. 2, p. 253–263, 2013a.

MOLENTO, M. B. *et al.* Alternativas para o controle de nematoides. p. 253–263, 2013b.

OLIVEIRA, P. A. DE *et al.* Multiple anthelmintic resistance in Southern Brazil sheep flocks. **Braz. J. Vet. Parasitol.**, v. 29, n. 4, p. 427–432, 2017.

OLIVEIRA, L. L. DOS S. **Dinâmica das infecções helmínticas em ovinos submetidos a diferentes tratamentos anti-helmínticos na região Norte de Minas Gerais, Brasil, e avaliação da atividade dos extratos de *Momordica charantia* e *Calotropis procera* como abti-helmíntico.** [s.l.: s.n.].

PEREIRA-JUNIOR, R. A. *et al.* REVISTA CIENTÍFICA DE MEDICINA VETERINÁRIA - ISSN 1679-7353 Ano XIV - Número 28 – Janeiro de 2017 – Periódico Semestral. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, 2017.

RAMALHO, L. *et al.* Resistência do *Haemonchus contortus* e outros parasitas gastrintestinais ao levamisol, closantel e moxidectina em um rebanho no

Noroeste do Paraná. MOSTRA INTERNA DE TRABALHO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DO CESUMAR, 4., 2008, . **Anais...**2008

RAMOS, C. I. *et al.* Resistência de parasitos gastrintestinais de ovinos a alguns anti-helmínticos no estado de Santa Catarina, Brasil. **Ciência Rural**, v. 32, n. 3, p. 473–477, 2002.

RAMOS, F. *et al.* Anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of beef cattle in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. **International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance**, v. 6, n. 1, p. 93–101, 2016.

RAMÜNKE, S. *et al.* Benzimidazole resistance survey for *Haemonchus*, *Teladorsagia* and *Trichostrongylus* in three European countries using pyrosequencing including the development of new assays for *Trichostrongylus*. **International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance**, v. 6, n. 3, p. 230–240, 2016.

ROSALINSKI-MORAES, F. *et al.* Resistência anti-helmíntica em rebanhos ovinos da região da associação dos municípios do alto Irani (AMAI), oeste de Santa Catarina. **Ciência Animal Brasileira**, v. 8, n. 3, p. 559–565, 2007.

SCZESNY-MORAES, E. A. *et al.* Resistência anti-helmíntica de nematoides gastrintestinais em ovinos, Mato Grosso do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 3, p. 229–236, 2010.

SILVA, H. M. DA. Nematodioses gastrintestinais de caprinos : uma revisão. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v. 9732, n. 2, p. 199–208, 2014.

SKUCE, P. *et al.* Benzimidazole resistance allele haplotype diversity in United Kingdom isolates of *Teladorsagia circumcincta* supports a hypothesis of multiple origins of resistance by recurrent mutation. **International Journal for Parasitology**, v. 40, n. 11, p. 1247–1255, 2010.

SOTOMAIOR, C. S.; TANGLEICA, L.; KAIBER, B. K. Identificação de ovinos e caprinos resistentes e susceptíveis aos helmintos gastrintestinais.

Revista Acadêmica, v. 5, n. 4, p. 397–412, 2007.

SPRENGER, L. K. *et al.* Archives of Veterinary Science EFICÁCIA DO FOSFATO DE LEVAMISOL EM NEMATÓDEOS GASTRINTESTINAIS DE CAPRINOS E OVINOS Lew Kan Sprenger¹, Carlos Henrique do Amaral¹, Ronaldo Viana Leite Filho¹, effectiveness of phosphate levamisole in gastrointestinal nem. **Archives of veterinary Science**, v. 18, n. 1, p. 29–39, 2013.

STRATFORD, C. H. *et al.* An investigation of anthelmintic efficacy against strongyles on equine yards in Scotland. **Equine Veterinary Journal**, v. 46, n. 1, p. 17–24, 2014.

TORO, A. *et al.* Resistencia antihelmíntica en nematodos gastrointestinales de ovinos tratados con ivermectina y fenbendazol. **Archivos de Medicina Veterinaria**, v. 46, n. 2, p. 247–252, 2014.

UENO, H. Cultivo quantitativo de larvas de nematóides gastrintestinais de ruminates com tentativa para pré-diagnóstico. **JICA**, p. 138, 1995.

VIANA, J. G. A. Panorama Geral da Ovinocultura no Mundo e no Brasil. **Revista Ovinos**, n. 12, 2008.

ZHANG, Z. *et al.* Two benzimidazole resistance-associated SNPs in the isotype-1 β -tubulin gene predominate in *Haemonchus contortus* populations from eight regions in China. **International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance**, v. 6, n. 3, p. 199–206, 2016.

ZVINOROVA, P. I. *et al.* Veterinary Parasitology Breeding for resistance to gastrointestinal nematodes – the potential in low-input / output small ruminant production systems. **Veterinary Parasitology**, v. 225, p. 19–28, 2016.

ANEXO

QUESTIONÁRIO RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA EM OVINOS E CAPRINOS

Questionário nº: _____

Cidade: _____

Proprietário: _____

Nome fazenda: _____

Área (Ha): _____

Número de animais: () Ovinos () Caprinos () Outros

Piso das instalações: () Terra batida () Chão cimento

Cobertura das instalações: () Coberta () Descoberta

Identificação dos animais: () Sim () Não

Limpeza das instalações: () Semanalmente () Intervalos maiores

Criação em sistema:

() Extensivo () Intensivo () Semi-extensivo

Utiliza bases anti-helmínticas: () Sim () Não

Quais? _____

Faz rodízio de base anti-helmíntica? Sim () Não ()

Animais apresentam sintomas de verminose? Sim () Não ()

Quais? _____

Qual a importância do controle de nematoides?

Quem recomenda o tratamento anti-helmíntico (Assistência técnica)?

Veterinário e/ou laboratório particular

Vendedor

Outro fazendeiro

Própria Experiência

Anti-helmínticos de interesse que já utilizou nos últimos 90 dias:

Ivermectina() _____

Albendazol() _____

Levamisol() _____

Outros () _____

Quando vermífuga, o que acontece com os animais com sintomas clínicos de verminose?

Melhoram () Não ocorre alterações () Pioram ()

Última medicação: Mês _____ Produto usado _____

Mortalidade suspeita de verminose () Sim () Não

Realiza a vermifugação em:

Todo rebanho ()

Somente animais com sintomas clínicos ()

Separação dos animais por:

() Sexo () Idade () Não