



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA  
Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas  
Mestrado Profissional em Defesa Agropecuária

**PAULO ROBERTO PINHEIRO LOPES**

**RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA DE NEMATOIDES  
GASTRINTESTINAIS EM OVINOS NO MUNICÍPIO DE  
CONCEIÇÃO DO COITÉ, BAHIA**

Cruz das Almas-Bahia  
Março de 2014

**PAULO ROBERTO PINHEIRO LOPES**

**RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA DE NEMATÓIDES  
GASTRINTESTINAIS EM OVINOS NO MUNICÍPIO DE  
CONCEIÇÃO DO COITÉ, BAHIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação do curso de Mestrado Profissional em Defesa Agropecuária do Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, como requisito parcial para obtenção do grau de mestre em defesa agropecuária.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Moraes Pinheiro.

Cruz das Almas-Bahia  
Março de 2014

## FICHA CATALOGRÁFICA

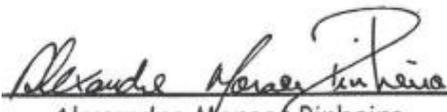
L864r	<p>Lopes, Paulo Roberto Pinheiro Resistência anti-helmíntica em rebanhos ovinos no Município de Conceição do Coité, Bahia. / Paulo Roberto Pinheiro Lopes. Cruz das Almas-Ba, 2014. 47f.; il.</p> <p>Orientador: Alexandre Moraes Pinheiro</p> <p>Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas.</p> <p>1. Ovinos - Doenças. 2. Doenças parasitárias – Avaliação - Controle. I. Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas. II. Título.</p> <p>CDD: 636.089</p>
-------	---

Ficha elaborada pela Biblioteca Universitária de Cruz das Almas - UFRB.

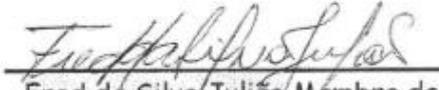
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS

Ata da Defesa de **Paulo Roberto Pinheiro Lopes**, aluno do Programa de Pós-Graduação do curso de mestrado em Defesa Agropecuária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia.

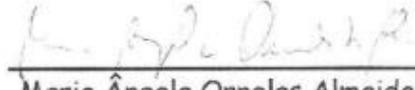
Aos trinta e um dias do mês de março de 2014 nas dependências da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, em sessão pública, reuniu-se a comissão examinadora constituída pelos professores: Dr. Alexandre Moraes Pinheiro (presidente), Dr. Fred da Silva Julião e Dra. Maria Ângela Ornelas Almeida, para examinar e julgar a Dissertação intitulada: **“RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA EM REBANHOS OVINOS NO MUNICÍPIO DE CONCEIÇÃO DO COITÉ - BAHIA”** de autoria do aluno regular, Paulo Roberto Pinheiro Lopes, do Programa de Pós-Graduação em Defesa Agropecuária, Curso de Mestrado Profissional. Os trabalhos foram iniciados às 10:00h pelo Professor Alexandre Moraes Pinheiro, presidente da banca, e depois de encerradas a apresentação e arguição às 13h, os examinadores reuniram-se para avaliação do trabalho tendo o mesmo sido Aprovado, de acordo com os pareceres emitidos por cada membro da banca, que serão anexados à presente ata. Proclamados os resultados pelo presidente da banca, foi encerrada a sessão, da qual é lavrado a presente ata, que após lida e aprovada é assinada pelos componentes da banca examinadora, pelo mestrando, pelo coordenador do Programa e por todos presentes. Cruz das Almas, 31 de março de 2014.



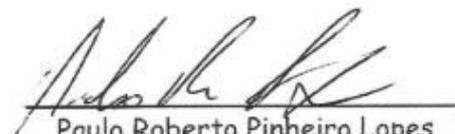
Alexandre Moraes Pinheiro  
Presidente



Fred da Silva Julião Membro da  
Banca



Maria Ângela Ornelas Almeida  
Membro da Banca



Paulo Roberto Pinheiro Lopes  
Mestrando



Robson Bahia Cerqueira  
Coordenador

## **Dedico**

A minha família, especialmente a minha esposa Eliene e as minhas filhas Letícia e Alice, que sempre exerceram grande influência em minha vida, oferecendo amor, respeito, carinho e alegria.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, por estar sempre presente em minha vida e permitiu-me chegar tão longe.

A minha família, especialmente a minha esposa Eliene e minhas filhas Letícia e Alice, pelo amor e apoio incondicionais.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Alexandre Moraes Pinheiro, pela paciência, amizade, serenidade, atenção e orientações tão valiosas neste trabalho.

Aos amigos da turma de mestrado profissional, pelos momentos maravilhosos que passamos nestes dois anos.

Aos meus amigos Roberto Agapito, Cláudio Pombal e André Moura, pelo apoio imensurável.

Aos profissionais do LADESA/ADAB, especialmente aos Médicos Veterinários Jorge Ribas e Maíra Pessoa Jornane, por tamanha dedicação ao nosso projeto.

Secretaria Municipal de Agricultura de Conceição do Coité, pela possibilidade de realização deste trabalho.

A todos os proprietários dos rebanhos estudados, pela compreensão e colaboração em cada visita.

## RESUMO

A resistência anti-helmíntica é um dos principais problemas para o controle da verminose em ruminantes e pode inviabilizar a atividade em uma determinada área. Este trabalho avaliou a resistência anti-helmíntica de nematóides gastrintestinais em ovinos no município de Conceição do Coité, Bahia. O Teste de Redução da Contagem de Ovos (TRCOF) foi realizado em oito rebanhos, onde foram selecionados quatro grupos de 10 animais cada. O Grupo 1 não foi tratado (controle), os Grupos 2, 3 e 4 tratados respectivamente com levamisol, albendazol e ivermectina. As amostras de fezes foram coletadas imediatamente antes do tratamento (dia zero) e no 14<sup>o</sup> dia após, para a realização da contagem de ovos por grama de fezes (OPG) e das coproculturas. A redução na contagem de ovos após o tratamento com levamisol, albendazol e ivermectina, variou entre 0% e 85%, 0% e 100% e 0% a 75%, respectivamente. Foram identificadas larvas dos gêneros *Haemonchus* e *Trichostrongylus*, sendo o primeiro de maior ocorrência. Assim, a resistência múltipla aos anti-helmínticos está instalada em rebanhos de ovinos criados neste município.

Palavras chave: Ruminante, levamisol, albendazol, ivermectina, nematóides.

## **ABSTRACT**

The anthelmintic resistance is a major problem for the control of nematode parasites in ruminants and can derail the activity in a given area. This study determined the occurrence of anthelmintic resistance in sheep flocks in the municipality of Conceição do Coité, State of Bahia. The Test Egg Count Reduction (TRCOF) was performed in eight herds were selected where four groups of 10 animals each. Group 1 was untreated, Groups 2, 3 and 4 respectively treated with levamisole, albendazole and ivermectin. Stool samples were collected before treatment and on day 14 after, for holding the egg count per gram of feces (EPG) and stool cultures. The reduction in egg counts after treatment with levamisole, albendazole and ivermectin varied between 0% and 85%, 0% and 100% and 0% and 75%, respectively. Larvae of the genera *Haemonchus* and *Trichostrongylus* were identified, the first being most frequent. Thus, the multiple resistance to anthelmintics is installed in flocks of sheep raised in this county.

Keywords: Ruminant , levamisole , albendazole , ivermectin , nematodes .

## LISTA DE ABREVIATURAS

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

L3 – Larva infectante de nematóides

FECRT – Teste de Redução da Contagem de Ovos nas Fezes

OPG – Contagem de Ovos por Gramas de Fezes

mg – miligrama

kg – quilograma

RCOF – Redução na Contagem de Ovos nas Fezes

CET – Teste de Eficácia Controlada

µg – micrograma

ml – mililitro

β – beta

AS-PCR – Reação em Cadeia de Polimerase Alelo Específica

DE50 – Dose Efetiva para inibir 50% da eclosão dos ovos

Tyr – tirosina

Km – quilômetro

EMBRAPA – Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária

ADAB – Agência de Defesa Agropecuária da Bahia

® - Marca Registrada

FAMACHA – Faffa Malan Chart – cartão para avaliação da coloração da mucosa ocular

CEUA – Comissão de Ética no Uso de Animais

## SUMÁRIO

Página

RESUMO	
ABSTRACT	
1. INTRODUÇÃO	01
2. OBJETIVOS	02
2.1 Objetivo geral	02
2.2 Objetivos específicos	03
3. REVISÃO DE LITERATURA	03
3.1 Epidemiologia dos nematóides gastrintestinais	03
3.2 Situação da resistência	05
3.3 Mecanismo da resistência	07
3.3.1 Levamisol	08
3.3.2 Benzimidazol	08
3.3.3 Lactonas macrocíclicas	10
3.4 Métodos diagnósticos da resistência	11
3.4.1 <i>In vivo</i>	11
3.4.2 <i>In vitro</i>	12
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16
CAPÍTULO 1	22
RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA EM REBANHOS OVINOS DO TERRITÓRIO DO SISAL, BAHIA	

## 1. INTRODUÇÃO

A criação de ovinos é uma atividade largamente explorada no mundo para a produção de carne, leite e peles. Em Unidades de Produção Familiar, os pequenos ruminantes constituem a principal fonte proteica e de geração de renda dos agricultores e de suas famílias (VIEIRA, 2007).

Os maiores rebanhos estão distribuídos pelos países pertencentes à Ásia, África e Oceania. A China se destaca como sendo o país com maior número de animais, seguido da Austrália, Índia, Irã, Sudão e Nova Zelândia. Na Europa destacam-se os rebanhos produtores de carne e leite, destinados à fabricação de queijos especiais, e na América do Sul rebanhos de raças mistas que produzem lã e carne de qualidade para o mercado internacional. Os países da Ásia e África apresentam produções mais extensivas, com menor nível de produtividade, visto que o principal objetivo da atividade está relacionado com o consumo interno dos produtos (VIANA, 2008).

No Brasil, de acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística-IBGE (2012), o efetivo total do rebanho ovino é de 16.789.492 cabeças, sendo que a região Nordeste se destaca pelo seu efetivo de 9.325.885, seguido da região Sul com 5.042.222.

As endoparasitoses gastrintestinais se constituem no principal entrave para a produção de ovinos, em todo o mundo, principalmente nas regiões tropicais, onde os prejuízos econômicos são mais acentuados. Neste aspecto, a verminose destaca-se como a endoparasitose de maior importância econômica na exploração de ovinos, sobretudo as espécies de nematoides gastrintestinais pertencentes à família *Trichostrongylidae* (VIEIRA 2008).

Embora existam métodos capazes de auxiliarem no controle de verminoses em ovinos, o uso de anti-helmínticos é realizado quase que exclusivamente como sendo a única forma de combater a infecção parasitária. No entanto, devido à falta de conhecimento no que se refere ao comportamento dos parasitos, os produtores não vermifugam adequadamente seus rebanhos pois é realizada sem base técnica, o que leva a crescente redução na eficácia dos vermífugos (MOLENTO et al., 2004), resultando no aparecimento de resistência parasitária a vários grupos químicos,

caracterizando o que se conhece como resistência anti-helmíntica múltipla (VIEIRA & CAVALCANTE, 1999).

O fenômeno da resistência anti-helmíntica é relatado por diversos autores no mundo todo, inclusive no Brasil, espalhando-se lentamente por todos os Estados que apresentam criações representativas de ovinos (SCZESNY-MORAES et al. 2010). Estudos existentes na literatura internacional relatam à prevalência da resistência anti-helmíntica na maioria dos países europeus, as taxas de prevalência diferem significativamente nas diferentes áreas, de norte a sul e de leste a oeste da Europa (PAPADOPOULOS et al. 2012)

A situação torna-se crítica em alguns países da América do Sul como Argentina, Paraguai, Uruguai e Brasil, países que tem a desvantagem de ter níveis mais altos de resistência anti-helmíntica em todo o mundo (LARA, 2003).

O primeiro relato de resistência a anti-helmínticos em rebanhos ovinos, no Brasil, foi no Rio Grande do Sul (DOS SANTOS & GONÇALVES, 1967). Na região Nordeste do Brasil, a suspeita sobre a resistência aos anti-helmínticos em nematóides de caprinos, ocorreu inicialmente no Ceará (VIEIRA et al., 1989). Caracterizando, desta forma, a disseminação da resistência anti-helmíntica em diversas regiões do Brasil.

Embora não haja estudos realizados sobre a resistência anti-helmíntica de nematoides gastrintestinais em ovinos no município de Conceição do Coité, a observação de animais com sinais clínicos e as reclamações freqüentes dos agricultores familiares acerca dos prejuízos ocasionados pelas parasitoses gastrintestinais, justificou a realização deste experimento. Nossos resultados darão suporte a novas pesquisas que proponham a utilização de métodos alternativos no controle das helmintoses em rebanhos ovinos.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral:**

Conhecer sobre a resistência anti-helmíntica em rebanhos ovinos no município de Conceição do Coité, Bahia.

## 2.2 Objetivos Específicos:

- Estimar a eficácia do levamisol, albendazol e ivermectina no controle de populações de nematoides gastrintestinais de ovinos no município de Conceição do Coité, Bahia
- Identificar os gêneros de nematoides de ovinos neste município, e aqueles envolvidos com a resistência a estes princípios ativos.

## 3. REVISÃO DE LITERATURA

### 3.1 Epidemiologia dos nematoides gastrintestinais

Em experimento realizado com 124 ovinos na Escócia, Craig et al. (2006), descreveram a prevalência das espécies de nematóides, identificando a *Teladorsagia spp.*, *Trichostrongylus axei*, *Trichostrongylus vitrinus*, *N. battus*, *B. trigonocephalum*, *S. papillosus*, *C. longipes* e *T. ovis*, *C. ovina*, como as mais freqüentes.

Em 12 ovelhas necropsiadas no oeste da Etiópia demonstrou-se em 10, altas taxas de nematoides durante a estação chuvosa, em comparação com contagens baixas ou não detectadas na estação seca e que infecções mistas com duas ou três espécies de nematoides eram comuns nestes animais, sendo encontrados *H. contortus* (60,0%), *Oesophagostomum columbianum* (40,0%), *T. colubriformis* (20,0%), *T. axei* (10,0%), *Bunostomum trigonocephalum* (20,0%), *Trichuris ovis* (20,0%) e *Strongyloides papillosus* (10,0%) (AGA et al., 2013).

Morales et al. (2001), estudaram 72 ovelhas abatidas para o consumo, provenientes da zona árida venezuelana (Estado de Falcón), durante os períodos seco e chuvoso, revelaram as seguintes espécies de nematoides: *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus axei*, *T. colubriformis*, *Cooperia fuelleborni*, *C. pectinata*, *C. curticei*, *C. punctata*, *Trichuris ovis*, *Oesophagostomum columbianum*, *Skrjabinema ovis* e *Bunostomum trigonocephalum*.

Em São Paulo, Buzzulini et al.(2007) realizaram um estudo para verificar as espécies parasitárias que compõem a fauna helmintológica dos ovinos pertencentes a um rebanho da região de Jaboticabal. Ao considerar a média de cada espécie de

helminto identificada nos ovinos mantidos como controle, pode-se estimar a frequência da espécie, cujos índices são, em ordem decrescente: *T. colubriformis*: 41,4%; *H. contortus*: 37,1%, *S. papillosus*: 15,5%, *C. curticei*: 4,38%, *C. punctata*: 0,81%, *O. columbianum*: 0,64%, *T. axei*: 0,16%, *C. pectinata*: 0,1%, *C. spatulata* e *T. ovis*: 0,03%.

As prevalências das espécies dos helmintos gastrintestinais de ovinos, durante os quatro anos experimentais no Planalto Catarinense, foram as seguintes: no abomaso - *H. contortus* (100%); *T. axei* (98,7%); *T. colubriformis* (1,3%); *T. circumcincta* (100%); *O. ostertagi* (100%), no intestino delgado - *T. colubriformis* (100%); *C. punctata* (69,1%); *C. pectinata* (18,4%); *C. curticei* (6,9%); *C. oncophora* (4,8%); *C. spatulata* (0,8%) e *N. spathiger* (100%) e no intestino grosso - *O. venulosum* (100%) e *Trichuris ovis* (100%) (RAMOS et al., 2004).

Após o cultivo e identificação das larvas provenientes dos ovinos de propriedades localizadas no norte de Minas Gerais, observou-se uma maior ocorrência do gênero *Haemonchus* em oito rebanhos e apenas, em um rebanho, a frequência de *Haemonchus* spp. e *Trichostrongylus* spp. foram semelhantes. Especificamente para o rebanho um, observou-se que 100% das larvas L3 correspondiam ao gênero *Trichostrongylus*, sugerindo uma possível seleção por uso constante de anti-helmíntico (DUARTE et al., 2012). Ainda em Minas Gerais, observou-se o predomínio de *Trichostrongylus* spp. em relação a *Haemonchus* spp., correspondendo a 51,4 e 26,4% das larvas respectivamente identificadas em coproculturas realizadas durante o período seco do ano (NOGUEIRA et al. 2009).

No Mato Grosso do Sul foram identificadas seis espécies de helmintos nas necropsias realizadas em ovinos adultos: *C. curticei*, *C. pectinata*, *C. punctata*, *H. contortus*, *O. columbianum* e *T. colubriformis* e a espécie de maior prevalência foi *H. contortus*, com 73,4%, seguida de, *T. colubriformis* (9,9%), *C. curticei* (7,2%), *C. punctata* (5,0%), *C. pectinata* (4,4%) e *O. columbianum* (0,2%) (SCZESNY-MORAES et al., 2010).

Os caprinos e ovinos criados na região semiárida do Nordeste Brasileiro são parasitados por *H. contortus* e *T. axei*, que se localizam no abomaso, *T. colubriformis*, *S. papillosus*, *C. punctata*, *C. pectinata* e *B. trigonocephalum*, que parasitam o intestino delgado, e *O. colubianum*, *T. ovis*, *T. globulosa* e *Skrjabinema* sp., que vivem no intestino grosso. *H. contortus*, *T. colubriformis*, *S. papillosus* e *O.*

*colubianum* são os que apresentam maior prevalência e maior intensidade de infecção, sendo considerados os nematódeos de maior importância econômica para a exploração de caprinos e ovinos no Nordeste (VIEIRA, 2008).

Experimento realizado no Rio Grande do Norte observou-se uma maior prevalência do gênero *Haemonchus*, seguido dos gêneros *Trichostrongylus* e *Strongyloides* e em menor proporção o *Oesophagostomum* (PEREIRA et al. 2008; COSTA et al., 2011). O predomínio do gênero *Haemonchus* seguido pelo *Trichostrongylus* concilia com os resultados encontrados por Lima et al. (2010), no estado de Pernambuco e Rosalinski-Moraes (2007), no Oeste de Santana Catarina. No estado do Maranhão, as frequências dos gêneros identificados parasitando ovinos foram as seguintes: *Haemonchus* sp. (30,21%), *Trichostrongylus* sp. (25,29%), *Cooperia* sp. (24,28%), *Oesophagostomum* sp. (14,12%) e *Strongyloides* sp. (6,09%) (BRITO et al., 2009).

Na Bahia, estudo realizado por Quadros et al. (2010), demonstrou que o gênero *Haemonchus* sp. foi o mais prevalente, com crescimento acentuado da participação de *Trichostrongylus* sp.

### **3.2 Situação da resistência**

A resistência anti-helmíntica é definida como um aumento significativo no número de espécimes, em uma dada população, capazes de suportar doses de um composto químico que tenha provado ser letal para a maioria dos indivíduos de uma população normalmente sensível e da mesma espécie (VIEIRA, 2008).

Há relatos da resistência anti-helmíntica ocorrendo em diversos rebanhos ovinos de distintas regiões brasileiras. O teste de redução da contagem de ovos de helmintos por grama de fezes (FECRT) foi usado para testar a eficiência dos anti-helmínticos em 42 propriedades produtoras de ovinos, em cinco diferentes regiões no Estado do Paraná, Brasil. Cinco drogas foram usadas sozinhas ou em combinação (benzimidazol, imidazothiazol, ivermectina, milbemicina e closantel). Resultados mostraram que a prevalência de resistência foi alta para todos os anti-helmínticos avaliados: 88.1% para benzimidazol (oxfendazol), 78.6% para ivermectina, 56.4% para closantel, 38.7% para closantel + oxfendazol, 38% para

levamisol, e 23.6% para moxidectina. Havia resistência múltipla em todas as fazendas estudadas (THOMAZ-SOCCOL et al., 2004).

Duarte et al. (2012), constataram redução na contagem do OPG dos animais tratados em relação ao grupo controle para todas as propriedades avaliadas do norte de Minas Gerais. O percentual de eficácia variou de 90 a 100% para animais tratados com levamisol e de 56,3 a 100% para os borregos vermifugados com albendazol. O levamisol foi mais efetivo ( $p < 0,05$ ) para a redução da média do OPG de nove rebanhos avaliados.

No Mato Grosso do Sul, o gênero *Haemonchus sp.* foi o que apresentou a maior percentagem de resistência, com média de 86,9%; a segunda maior percentagem foi de *Trichostrongylus sp.*, com média de 47,5%, *Strongyloides sp.*, *Oesophagostomum sp.* e *Cooperia sp.* também apresentaram amostras resistentes, com média de 33,6; 21,4 e 19,7%, respectivamente (SCZESNY-MORAES et al., 2010).

Lopes et al. (2013) realizaram dois experimentos, onde foram utilizados 15 ovinos na fase de recria, sendo oito fêmeas e sete machos mestiços da região do Taiano, Roraima. No experimento 1, após 14 dias de tratamento, observou-se uma eficácia anti-helmíntica de 12,58% no tratamento com albendazol e 7,13% no tratamento com ivermectina. Diante desses resultados considera-se que os helmintos gastrintestinais no rebanho avaliado apresentam resistência aos dois princípios ativos utilizados. O experimento 2 foi realizado com closantel, levamisol e moxidectina, obtendo-se uma eficácia de 100%.

Ao considerar o resultado do teste de redução da OPG, verificou-se resistência à ivermectina em todos os rebanhos do Alto Irani, Oeste de Santa Catarina. Em quatro propriedades notou-se que o gênero *Haemonchus sp.* era resistente à ivermectina e, em apenas uma, o gênero *Trichostrongylus sp.* A moxidectina foi considerada efetiva em apenas três rebanhos (33,3%). Observou-se resistência ao levamisol em cinco propriedades (55,5%), sendo que foram recuperadas apenas larvas de *Trichostrongylus sp.* nas coproculturas dos animais tratados. O albendazol, na dose 10 mg/kg, se mostrou efetivo nas propriedades 2 e 3, com baixa eficácia nas demais propriedades, exceto a 7. No entanto, na dose de 5 mg/kg não foi eficaz em nenhuma das propriedades avaliadas. Nestas, foram recuperadas larvas de *Trichostrongylus sp.*, *Haemonchus sp.* e *Nematodirus sp.* Pelo teste de redução da

OPG, o closantel foi considerado eficaz em apenas quatro propriedades (ROSALINSKI-MORAES, 2007).

Melo et al (2013), no Semiárido Paraibano, observaram que a ivermectina 0,08% não reduziu satisfatoriamente o OPG, principalmente em ovinos, onde esta não diferiu estatisticamente ( $p > 0,05$ ) do grupo controle. O cloridrato de levamisol 5% foi o melhor tratamento empregado, diferindo estatisticamente ( $p < 0,05$ ) dos demais grupos nos valores de OPG pós-tratamento em ambas as espécies. O cloridrato de levamisol 5% apresentou reduções de 86,7% e 93% para caprinos e ovinos, respectivamente, a ivermectina 0,08% não diminuiu satisfatoriamente a carga parasitária dos animais, com reduções de apenas 30,9% em caprinos e 24,6% em ovinos.

Melo et al. (2003) acompanharam 25 rebanhos, sendo 16 de ovinos, sete de caprinos e um de caprinos e ovinos nas regiões do baixo médio e médio Jaguaribe. A redução na contagem de ovos nas fezes (RCOF), após o tratamento com oxfendazol, levamisol e ivermectina, variou entre 0 e 100%, 18 e 100% e 0 a 100%, respectivamente. Das fazendas visitadas, 88% apresentaram nematóides resistentes ao oxfendazol, 41% ao levamisol e 59% a ivermectina. O gênero *Haemonchus* foi o mais prevalente na população resistente a todos os anti-helmínticos testados, seguido de *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum*. A ivermectina foi eficaz contra o gênero *Oesophagostomum*. Na Bahia, Peneluc et al., (2009), em um rebanho com 20 ovinos, demonstraram que a eficácia da ivermectina foi de 99% para os estágios L4 e L5 de *H. contortus* e de 100% para os gêneros *Trichostrongylus* sp., *Cooperia* sp., e *Oesophagostomum* sp.

### 3.3 Mecanismos da resistência

Os mecanismos específicos da resistência estão associados à ação de medicamentos anti-helmínticos, enquanto os inespecíficos referem-se às alterações no receptor da droga ou na modulação da concentração do fármaco. Esta resistência pode ocorrer em um número limitado de maneiras: (i) uma alteração no alvo molecular, para que a droga não reconheça mais o alvo e, portanto, ineficaz ; (ii) uma mudança no metabolismo que inativa ou remove a droga, ou que impede a sua ativação; (iii) alterar a distribuição da droga no organismo alvo, que impede a

droga de acesso local da sua ação; ou ( iv ) amplificação de genes-alvo para superação da droga (WOLSTENHOLME et al., 2004).

### 3.3.1 Levamisol

O levamisol pertence à classe dos imidazotiazóis, e é o mais utilizado por sua ampla disponibilidade comercial. Esse medicamento é também mais potente do que o tetramisol e apresenta uma maior margem de segurança. O levamisol é eficaz contra os estágios maduros dos parasitos gastrintestinais de ruminantes e formas larvais e adultas dos parasitos de pulmão, mas é ineficaz contra larvas em hipobiose (LARA, 2003). A atividade dos imidazotiazóis leva a inanição do helminto e conseqüentemente a sua morte, pois a ação destes compostos sobre os receptores musculares nicotínicos da acetilcolina causa paralisia espasmódica nos nematóides (SANGSTER, *et al.*, 2005).

Esta classe de antiparasitários age como agonista colinérgico na membrana das células da musculatura dos nematóides. Acredita-se que esta droga e o seu parceiro natural, a acetilcolina, promovam a abertura de canais catiônicos, formados por cinco subunidades de proteínas. Existem várias formas para cada subunidade, conferindo a complexidade genética e a farmacologia no sistema de seleção do levamisol. Estudos de contração muscular feitos em cepas susceptíveis e resistentes do nematóide *Caenorhabditi selegans*, indicaram que existe menor quantidade de receptores para o levamisol em parasitos resistentes do que nos susceptíveis. Em cepas mutantes, isto ocorre em uma das subunidades presentes na região transmembrana. Embora muitas pesquisas ainda necessitem ser feitas para esclarecer o processo, suspeita-se que a resistência ao levamisol envolva a perda de sensibilidade contra estes anti-helmínticos na subunidade do receptor colinérgico do parasito (MOLENTO, 2004).

### 3.3.2 Benzimidazol

Os microtúbulos desempenham um papel essencial em células eucarióticas tais como a absorção celular e a secreção, a ancoragem dos receptores de membrana em locais específicos, como nas sinapses nas células nervosas, mitose e

meiose, arquitetura celular, por exemplo, o alongamento dos axônios, e a migração de células através de cílios e pseudopodes (CAVISTON & HOLZBAUR, 2006). Os microtúbulos são polímeros dinâmicos que apresentam adição do dímero da  $\alpha$ - $\beta$ -tubulina num extremo da cadeia (crescimento final) e a perda do dímero da  $\alpha$ - $\beta$ -tubulina no outro extremo (perda final). A este processo de adição de dímeros de tubulina de um lado e a perda de dímeros de tubulina na outra extremidade do microtúbulo, denomina-se treadmilling (LACEY, 1988).

A ação dos benzimidazóis ocorre na ligação no crescimento final do microtúbulo, evitando desta forma que novos dímeros da  $\alpha$ - $\beta$ -tubulina se adicionem. Se isto ocorrer ao mesmo tempo em que o microtúbulo está perdendo o dímero no outro extremo, ocasiona-se o encurtamento e o desaparecimento do microtúbulo, dificultando as funções essenciais da célula (PRICHARD, 2008). Incluindo, a função dos neurotransmissores e outros mensageiros intracelulares, eliminação de produtos de degradação, absorção de nutrientes pela célula, divisão celular, organização intracelular e outras interações vitais do tipo proteína-proteína que levam a morte celular. (MOLENTO, 2004).

Os resultados apresentados em diversos experimentos mostram uma correlação total da resistência aos benzimidazóis, entre a mutação dos aminoácidos fenilalanina e tirosina na posição 200 em todos os diferentes isolados de *H. contortus* testados até agora (KWA et al., 1994). Dois genes estariam relacionados neste processo. Uma mutação no gene do isotipo 1 seria a causa específica de resistência aos benzimidazóis. Esta mutação causa a substituição da fenilalanina pela tirosina no códon 200 da proteína do isotipo1 (SAMSON-HILMMELESTJERNA et al., 2007). Assim o parasito susceptível possui o aminoácido fenilalanina neste códon, já o helminto resistente exibiria a tirosina. Estas mudanças no códon da tubulina podem variar entre espécies de parasitos e possivelmente entre isolados (GHISI et al., 2007). Esta mudança causa uma redução na afinidade de ligação da droga com a proteína recombinante (LUBEGA & PRICHARD, 1991). Um segundo polimorfismo fenilalanina-tirosina, no codão 167 de  $\beta$ -tubulina isotipo 1, foi detectada em populações de *H. contortus* resistentes aos benzimidazóis. Os mesmos dois polimorfismos também ocorreram no isotipo 2 do gene da  $\beta$ -tubulina de *H. contortus*, e eles também podem conferir resistência aos benzimidazóis (PRICHARD, 2001).

### 3.3.3 Lactonas macrocíclicas

As lactonas macrocíclicas formam um grupo de drogas composto por 16 produtos, representado pelas avermectinas e milbemicinas. Esses agentes são produzidos a partir da fermentação de actinomicetos do gênero *Streptomyces* e apresentam atividades biológicas similares. As avermectinas e milbemicinas diferem apenas pela alteração de radicais ligados aos seus anéis macrolídicos (SHOOP *et al.*, 1995).

Os mecanismos genéticos e bioquímicos envolvidos na resistência anti-helmíntica não são bem compreendidos, mas são complexos e variam entre diferentes espécies de helmintos e isolados. Os principais mecanismos usados pelos helmintos para adquirirem resistência às drogas parecem ser através da perda de receptores ou da diminuição da afinidade local alvo para a droga (KÖHLER, 1991). As lactonas macrocíclicas são responsáveis por causar uma hiperpolarização da musculatura, em nematóides, abrindo irreversivelmente os canais de cloro. O responsável pela abertura destes canais é o glutamato e pode ser a principal diferença entre o modo de ação entre a ivermectina e a moxidectina. Isso ocorre devido ao fato de que a ivermectina se liga mais nos canais de cloro em cepas resistentes quando comparado com a moxidectina. Acredita-se que a moxidectina age mais eficiente contra organismos resistentes a ivermectina, porém quando a concentração da moxidectina é reduzida se comprova a resistência lateral (MOLENTO *et al.* 1999). Nos nematóides as lactonas macrocíclicas agem no sistema nervoso e na musculatura, aumentando a inibição da neurotransmissão o que causa a paralisia e morte dos nematóides (SANGSTER, *et al.*, 2005).

Há vários grupos de pesquisadores que estão estudando o envolvimento dos canais de cloro como parte do mecanismo de resistência aos *Haemonchus spp.* e a *Ostertagia spp.*, que já desenvolveram resistência a ivermectina e a moxidectina em rebanhos ovinos. Sugere-se que existam dois membros da família dos canais de cloro responsáveis pela resistência às drogas, um presente na faringe e outro no sistema nervoso do parasito (CONDER & CAMPBELL, 1995). Já se pode afirmar que ocorre o envolvimento dos canais de cloro através de um estímulo inicial e que ocorre uma intercomunicação entre os canais de cloro presentes na faringe e aquele no sistema nervoso do parasito bloqueando a entrada da droga no organismo

(MOLENTO, 2004).

### **3.4 Métodos diagnósticos da resistência**

O monitoramento da eficácia dos medicamentos anti-helmínticos é uma rotina pouco utilizada. Na maioria dos casos a resistência é determinada após a observação empírica da pouca eficácia da medicação utilizada e para dificultar mais a situação, um dos maiores entraves encontrados para estimar o fator de resistência é a falta de métodos sensíveis para quantificá-la. Desta forma, as estimativas de prevalência realizadas com as atuais técnicas laboratoriais de rotina são, na melhor das hipóteses, subestimadas (MOLENTO, 2004).

O problema da resistência anti-helmíntica impede o controle eficiente de parasitos de animais. A investigação sobre os mecanismos de resistência e a busca de ferramentas de diagnóstico para auxiliar o controle exigiu investigação que incide sobre resistência de campo. Por outro lado, os parasitos resistentes, incluindo aqueles mantidos em laboratório, fornecem ferramentas úteis para o estudo da ação dos anti-helmínticos, especialmente em alvos neuromusculares em helmintos (SANGSTER, et al., 2005).

#### **3.4.1 *In vivo***

O **Teste de Redução da Contagem de Ovos nas Fezes (FECRT)** tem sido o mais recomendado método, sendo amplamente utilizado tanto no campo como em pesquisas (WOOD et al, 1995). Este teste é fácil de realizar, adequado para ruminantes, bem como para todos os tipos de anti-helmínticos. Além disso, ele pode ser realizado em quaisquer espécies de nematóides em que os ovos são eliminados nas fezes (COLES et al., 1992). Conforme estes autores, o FECRT avalia a eficácia anti-helmíntica de um determinado composto comparando contagem de ovos dos parasitos nos animais antes e após o tratamento e a sua padronização tem permitido ser amplamente utilizado. Também assinalaram que a resistência está presente quando a percentagem de redução na contagem de ovos é inferior a 95% e o intervalo de confiança for menor que 90%.

Esta interpretação baseia-se na utilização de média aritmética, a qual é mais fácil de calcular e dá melhores estimativas da produção de ovos de helmintos do que a média geométrica recomendada por outros autores (DANGOLLA et al., 1997). Apesar de ser largamente utilizado para monitorar resistência em nematoides caracteriza-se por baixa qualidade, pois nem sempre existe uma boa correlação entre a oviposição e o número de parasitos adultos no hospedeiro, com exceção do *H. contortus* devido a sua alta prolificidade (TAYLOR, et al., 2002).

O **Teste de Eficácia Controlada (CET)** é útil para avaliar a eficácia anti-helmíntica de parasitos em diferentes fases de desenvolvimento, através do abate de animais em diferentes momentos após a infecção. Ele deve ser obrigatoriamente feito antes do registro de um novo fármaco. Neste teste, a eficácia do anti-helmíntico é determinada pela comparação da população de parasitos no grupo tratado com a do grupo não tratado. Animais parasitados são aleatoriamente separados em medicados e não medicados (grupo controle). Após a escolha das doses a serem utilizadas nos animais do grupo medicado é dado um intervalo entre o tratamento e o sacrifício dos mesmos. Estes são necropsiados e a carga parasitária é identificada e contada (WOOD et al., 1995).

### **3.4.2 *In vitro***

#### **Protocolos Fenotípicos**

O **Teste de Eclodibilidade de Ovos (TEO)** baseia-se no efeito ovicida do fármaco e a capacidade de ovos embrionados de cepas resistentes eclodirem em maiores concentrações do anti-helmíntico do que cepas sensíveis. O tiabendazol é o composto padrão utilizado por ser mais solúvel que os demais compostos benzimidazóis. Este ensaio consiste na incubação de um conhecido número de ovos em soluções contendo o anti-helmíntico em diferentes concentrações finais que variam de 0 a 2 µg/mL. Ao final de 48 horas, a 23° C, a incubação é interrompida, realiza-se a leitura do teste, classificando os achados em ovos ou larvas. Quando a DE50 (dose efetiva para inibir 50% da eclosão de ovos) for superior ou igual a 0,1µg/mL considera-se a presença de resistência na população de nematoides testada (JOHANSEN,1989; COLES et al., 1992). A inibição do desenvolvimento do

ovo só pode ser visto nas fases iniciais, como a sensibilidade dos benzimidazóis diminui conforme ocorre o embrionamento dos ovos, necessitaria de ovos frescos para executar corretamente a técnica. Para resolver este problema, as amostras de fezes podem ser armazenadas a 4 ° C por até 72 horas (SMITH -BUIJS & BORGSTEEDE, 1986 ).

O **Teste de Desenvolvimento Larvar (TDL)**, consiste na exposição de ovos de nematóides a diluições em série de fármacos em meios específicos, permitindo que haja desenvolvimento até o estágio de larvas infectantes, terceira fase, para ser analisado e identificado (TAYLOR, 1990). Pode-se depreender duas vantagens deste teste: proporcionar uma correlação direta entre a eficácia do fármaco *in vivo* e *in vitro* necessitando apenas de uma visita à fazenda e também permite a identificação, por morfologia larval dos gêneros envolvidos na resistência (WALLER , 1997).

Um estudo realizado em seis rebanhos de ovinos na Inglaterra, utilizando o TDL e o FECRT, resultou que a resistência ao benzimidazol foi identificado por FECRT em cinco fazendas; resistência ao imidazothiazol em quatro fazendas e resistência as lactonas macrocíclicas em cinco fazendas. A TDL identificou a presença de resistência ao benzimidazol em todas as seis fazendas, e resistência ao imidazothiazol em cinco fazendas . Em geral, houve boa concordância entre os dois testes na identificação da resistência (TAYLOR et al, 2009).

Os **Testes de motilidade e migração larvar** podem ser usados para avaliar o efeito dos anti-helmínticos que causam paralisia na musculatura somática dos parasitos. A motilidade de larvas pode ser determinada por meio de observação, detectores eletrônicos (instrumentos que medem o grau de refração da luz e fornecem um índice de motilidade) ou migração através de peneiras. A grande necessidade de se obter um diagnóstico confiável para a resistência às LMs tem estimulado o desenvolvimento de testes que avaliam a motilidade dos parasitos utilizando essas técnicas (FORTES & MOLENTO, 2013).

Experimento realizado por Fortes et al. (2013), em um rebanho de ovinos, localizado em São Paulo, demonstrou, através do teste *in vitro* de migração de larvas em ágar, que o valor de CL<sub>50</sub> para moxidectina foi significativamente menor do que para ivermectina (1,253µg/mL e 91,06µg/mL), identificando o isolado de *H.*

*contortus* como consideravelmente menos suscetível à ivermectina em comparação à moxidectina.

### **Protocolos Genotípicos**

As técnicas moleculares são de importância crescente no estudo da resistência dos nematóides. Como os mecanismos moleculares de resistência podem variar para cada família anti-helmíntica, devem ser fixadas diferentes técnicas para cada medicamento (ÁLVAREZ-SÁNCHEZ, 2002). Dentre os anti-helmínticos de amplo espectro, se sabe mais sobre a resistência aos benzimidazóis (GEARY et al., 1999);

No caso dos benzimidazóis, como o seu alvo é a  $\beta$ -tubulina, a resistência está, sobretudo, relacionado com alterações no gene que codifica esta proteína. A resistência aos benzimidazóis é diagnosticada utilizando-se a amplificação do fragmento do isotipo 1 da  $\beta$ -tubulina. Utiliza-se a Reação em Cadeia pela Polimerase Alelo Específica (AS-PCR) ou por PCR em tempo real para detectar esta mutação em parasitos de *H. contortus* e de *T. circumcincta* (KWAet al., 1994; ELARD et al., 1999). Além disso, este método foi modificado para ser utilizado em L3 e identificar as três espécies de nematóides mais prevalentes em ovinos e caprinos, *T. circumcincta*, *T. colubriformis* e *H. contortus* (SILVESTRE & HUMBERT, 2000). Esta ferramenta molecular pode ser utilizado para estimar a proporção de cada genótipo (rr: resistente; RS e SS: suscetível) em uma população de nematoides. O nível de resistência aos benzimidazóis numa população infinita pode ser definido como a proporção de vermes mutantes homozigotos (Tyr / Tyr = rr ), pois estes são os únicos que sobrevivem a dose recomendada de benzimidazóis (ELARD & HUMBERT, 1999). A mutação envolvida na resistência dos benzimidazóis causa a substituição de fenilalanina por um resíduo de tirosina na posição 200 de isotipo 1, do gene  $\beta$ -tubulina, isso caracteriza a cepa sensível e resistente aos benzimidazóis, respectivamente (ELARD et al., 1999).

Brasil et al. (2012), avaliaram a diversidade genética e os padrões do fluxo de genes em isolados de *H. placei* e *H. contortus* de bovinos, ovinos, caprinos e búfalos das regiões Sul e Sudeste do Brasil com base nas sequências de um marcador de DNA mitocondrial (citocromo oxidase I - COI) e um marcador nuclear sob seleção por ATH (b - tubulin1) , a partir da técnica do PCR. Trinta e quatro por cento das

amostras foram identificadas como *H. placei* e 66 % de *H. contortus*. O gado bovino era o hospedeiro preferido do *H. placei*, enquanto que *H. contortus* foi mais freqüente nas outras três espécies de ruminantes. A diferenciação genética entre isolados revelou altos índices de fluxo gênico entre as populações de ambas as espécies de nematóides. Os resultados apresentados são consistentes com a hipótese de múltiplas origens de alelos associados com a resistência a benzimidazol, com o comércio de animais entre propriedades que atuam como o principal fator na propagação da resistência anti-helmíntica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGA, T. S.; TOLOSSA, Y. H.; TEREFE, G. Epidemiology of gastrointestinal nematodes of Horro sheep in Western Oromiya, Ethiopia. **Veterinary Medicine and Animal Health** Vol. 5(10), pp. 296-304, October, 2013.

ÁLVAREZ-SÁNCHEZ, M.Á., MAINAR-JAIME, R.E., PÉREZ GARCÍA, J. & ROJO-VÁZQUEZ, F.Á. **A review of the methods for the detection of anthelmintic resistance.** RANF, Espanha, 2002. Disponível em: [http://bibliotecavirtual.ranf.com/i18n/catalogo\\_imagenes/grupo.cmd?path=1001919](http://bibliotecavirtual.ranf.com/i18n/catalogo_imagenes/grupo.cmd?path=1001919). Acessado em: 30/01/2014.

AMARANTE, A. F. T. **Controle das helmintoses gastrintestinais de caprinos e ovinos.** Associação Sergipana dos Criadores de Caprinos e Ovinos, 2010. Disponível: [www.ascco.com.br/ascco/arquivos\\_not/38/Controle%20helmintose.pdf](http://www.ascco.com.br/ascco/arquivos_not/38/Controle%20helmintose.pdf)

BRITO, D. R. B.; SANTOS, A. C. G.; TEIXEIRA, W. C.; GUERRA, R. M. S. N. C. Parasitos gastrintestinais em caprinos e ovinos da microrregião do alto Mearim e Grajaú, no estado do Maranhão, Brasil. **Ciência Animal Brasileira**, v. 10, n. 3, p. 967-974, jul./set. 2009.

BUZZULINI, C.; SOBRINHO, A.G.S.; COSTA, A.J., SANTOS, T.R.; BORGES, F.A.; SOARES, V. E. Eficácia anti-helmíntica comparativa da associação albendazole, levamisole e ivermectina à moxidectina em ovinos. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 42, p. 891-895, 2007.

CALVISTON, J.P.; HOLZBAUR, E.L. Microtubule motors at the intersection of trafficking and transport. **Trends Cell Biology**, v. 16, p. 530-537, 2006.

COLES, J. C.; BAUER, C.; BORGSTEED, F. H. M.; GEERTS, F.; KLEI, T. R.; TAYLOR, M. A.; WALLER, P. J. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**, v. 44, n. 1-2, p. 35-44, 1992.

CONDER, G. A.; CAMPBELL, W. C. Chemotherapy of nematode infections of veterinary importance, with special reference to drug resistance. **Advances in Parasitology**, v. 35, p. 1-84, 1995.

COSTA, K. M.F.M. et al .Efeitos do tratamento com closantel e ivermectina na carga parasitária, no perfil hematológico e bioquímico sérico e no grau Famacha de ovinos infectados com nematódeos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v.31, n. 12, dez. 2011.

CRAIG, B. H.; PILKINGTON, J.G.; PEMBERTON, J. M. Gastrointestinal nematode species burdens and host mortality in a feral sheep population. **Parasitology**, v 133, n. 3, p. 285-496, 2006.

DANGOLLA, A.; BJORN, H.; WILLEBERG, P. and BARNES, E.H. Faecal egg count reduction percentage calculations to detect anthelmintic resistance in *Oesophagostomum* spp. in pigs. **Veterinary Parasitology**, 68, 127-142, 1997.

DOS SANTOS, V. T.; GONÇALVES, P. G., Verificação de estirpe de *Haemonchus* resistente ao thiabendazole no Rio Grande do Sul (Brasil). **Revista da Faculdade de Agronomia e Veterinária**, v.9, p. 201-209, 1967.

DUARTE, E. R.; SILVA, R. B.; VASCONCELOS, V. O.; NOGUEIRA, F. A.; OLIVEIRA, N. J.F. Diagnóstico do controle e perfil de sensibilidade de nematódeos de ovinos ao albendazol e ao levamisol no norte de Minas Gerais. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 32(2):147-152, fevereiro 2012.

ELARD, L., CABARET, J., HUMBERT, J.F. PCR diagnosis of benzimidazole-susceptibility or -resistance in natural populations of the small ruminant parasite, *Teladorsagia circumcincta*. **Veterinary Parasitology**, 80, 231–237, 1999.

ELARD, L., HUMBERT, J.F. Importance of the mutation of amino acid 200 of the isotype 1  $\alpha$ -tubulin gene in the benzimidazole resistance of the small-ruminant parasite, *Teladorsagia circumcincta*. **Parasitology**, Res. 85, 452–456, 1999.

FORTES, F. S.; MOLENTO, M. B. Resistência anti-helmíntica em nematoides gastrintestinais de pequenos ruminantes: avanços e limitações para seu diagnóstico. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 12, 2013.

FORTES, F. S.; KLOSTER, F. S.; SCHAFFER, A. S.; BIER, D.; BUZATTI, A.; YOSHITANI, U. Y.; MOLENTO, M. B. Evaluation of resistance in a selected field strain of *Haemonchus contortus* to ivermectin and moxidectin using the Larval Migration on Agar Test. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 33(2):183-187, fevereiro 2013.

GEARY, T. G.; SANGSTER, N. C.; THOMPSON, D. P. Frontiers in anthelmintic pharmacology. **Veterinary Parasitology**, 84, p. 275-295, 1999.

GHISI, M.; KAMINSKI, R.; MASER, P. Phenotyping and genotyping of *Haemonchus contortus* isolates reveals a new putative candidate mutation for benzimidazole resistance in nematodes. **Veterinary Parasitology**, v. 144, p. 313-320, 2007.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **IBGE**. 2012. Disponível em: <<http://www.sidra.ibge.gov.br>>, acessado em: 27/11/2013.

JOHANSEN, M.Y. An evaluation of techniques used for the detection of anthelmintic resistance in nematode parasites of domestic livestock. **Veterinary Research Communications**, 13, 455-466, 1989.

KOHLER, P. The biochemical basis of anthelmintic action and resistance. **International Journal for Parasitology**, v.31, p.87-98, 1991.

KWA, et al. Benzimidazole resistance in *Haemonchus contortus* is correlated with a conserved mutation at amino acid 200 in  $\beta$ -tubuline isotype 1. **Molecular and Biochemical Parasitology**, v. 63, p. 299-303, 1994.

LACEY, E. The role of the cytoskeletal protein, tubulin, in the mode of action and mechanism of drug resistance to benzimidazoles. **International Journal for Parasitology**, v. 18, p. 885–936, 1988.

LARA, D. M. Resistencia a los antihelmínticos: origen, desarrollo y control. **Revista corpoica**• vol4 • n°1 • septiembre 2003.

LIMA, M. M.; FARIAS, M. P. O.; ROMEIRO, E. T.; FERREIRA, D. R. A. P.; ALVES, L. C.; FAUSTINO, M. A. G. F. Eficácia da moxidectina, ivermectina e albendazole contra helmintos gastrintestinais em propriedades de criação caprina e ovina do estado de Pernambuco. **Ciência Animal Brasileira**, v. 11, n. 1. p. 94-100, 2010.

LOPES, J.; SANCHES, J. M.; BRAGA, R. M.; MELO, D. R. Avaliação de diferentes princípios ativos no controle de helmintos gastrintestinais em rebanho ovino na região do Taiano – Roraima. **Agro Educare**, Boa Vista, v.1,n.1, p.85-103, jan/jun 2013.

LUBEGA, G.M.; PRICHARD, R.K. Interaction of benzimidazole anthelmintics with *Haemonchus contortus* tubulin – binding-affinity and anthelmintic efficacy. **Experimental Parasitology**, v. 73, p. 203-213, 1991.

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**, Santa Maria , v. 33, n. 2, Apr. 2003 .

MELO, L. R. B.; VILELA, V. L. R.; FEITOSA, T. F.; ALMEIDA NETO, J. L.; MORAIS, D. F. Resistência anti-helmíntica em pequenos ruminantes do semiárido da Paraíba, Brasil. **Ars Veterinaria**, Jaboticabal, SP, v.29, n.2, 104-108, 2013.

MOLENTO, M. B. Opções de tratamento e risco de resistência. **DBO Rural**, v. 23, n. 288, p. 18-22, 2004.

MOLENTO, M. B.; WANG, G. T.; PRICHARD, R. K. Decrease ivermectin and moxidectin sensitivity in *Haemonchus contortus* selected with moxidectin over fourteen generations. **Veterinary Parasitology**, v. 86, p. 77-81, 1999.

MOLENTO, M. B.; WANG, G. T.; PRICHARD, R. K. Decrease ivermectin and moxidectin sensitivity in *Haemonchus contortus* selected with moxidectin over fourteen generations. **Veterinary Parasitology**, v. 86, p. 77-81, 1999.

MORALES, GUSTAVO et al . Gastrointestinal nematode infection in ewes raised in an arid zone of Venezuela. **Parasitologia al día**, Santiago, v. 25, n. 1-2, enero 2001

NOGUEIRA, F. A. et al . Variação sazonal da contaminação por helmintos em matrizes ovinas e borregos submetidos a controle integrado e criados em pastagens tropicais. **Ciência Rural**, Santa Maria , v. 39, n. 9, Dec. 2009.

PAPADOPOULOS E.; GALLIDIS E.; PTOCHOS S. Anthelmintic resistance in sheep in Europe: A selected review. **Veterinary Parasitology** 189, 85–88. 2012.

PENELUC, T.; DOMINGUE, L. F.; ALMEIDA, G. N. de; AYRES, M. C. C.; MOREIRA, E. L. T.; CRUZ, A. C. F. da; BITTENCOURT, T. C. B. dos S. C. DE; ALMEIDA, M. A. O. de; BATATINHA, M. J. M. Atividade anti-helmíntica do extrato aquoso das folhas de *Zanthoxylum rhoifolium* Lam. (Rutaceae). **Revista Brasileira Parasitologia Veterinária**, v. 18, supl. 1, p. 43-48, dez. 2009

PEREIRA, R. H. M. A.; AHID, S. M. M.; BEZERRA, A. C. D. S.; SOARES, H. S.; FONSECA, Z. A. A. S. Diagnóstico da resistência dos nematóides gastrintestinais a anti-helmínticos em rebanhos caprino e ovino do RN. **Acta Veterinaria Brasilica**, v.2, n.1, p.16-19, 2008.

PRICHARD, R.K. Genetic variability following selection of *Haemonchus contortus* with anthelmintics. **Trends Parasitology**, 17, 445–453, 2001

QUADROS, D. G. de; SILVA SOBRINHO, A. G. da; RODRIGUES; L. R. de A.; OLIVEIRA, G. P. de; XAVIER, C. P.; ANDRADE, A. P.; CUNHA, M. L. de C. S.; FEITOSA, J. V. Verminose em caprinos e ovinos mantidos em pastagens de *panicum maximum jacq.* no período chuvoso do ano. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 11, n. 4, p. 751-759, out./dez. 2010.

RAMOS, C. I.; BELLATO, V.; SOUZA, A. P.; AVILA, V. S.; COUTINHO, G. C.; DALAGNOLL, C. A. Epidemiologia das helmintoses gastrintestinais de ovinos no Planalto Catarinense. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.34, n.6, nov-dez, 2004.

ROSALINSKI-MORAES, F.; MORETTO, L. H.; BRESOLIN, W. S.; GABRIELLI, I.; KAUFER, L.; ZANCHET, I. K.; SONAGLIO, F.; THOMAZ-SOCCOL, F. 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, jul./set. 2007.

SAMSON-HILMMELSTJERNA, G.; BLACKHALL, W.J.; MCCARTHY, J.S.; SKUCE, P.J. Single nucleotide polymorphism (SNP) markers for benzimidazole resistance in veterinary nematodes. **Parasitology**, v. 134, p. 1077-1086, 2007.

SANGSTER, N.C.; SONG, J.; DEMELER, J. Resistance as a tool for discovering and understanding targets in parasite neuromusculature. **Parasitology**, v.131(Suppl.), p179–90, 2005.

SCZESNY-MORAES, E. A. et al; BIANCHINE, I.; SILVA, K. F. da; CATTO, J. B.; HONER, M. R.; PAIVA, F. Resistência anti-helmíntica de nematóides gastrintestinais em ovinos, Mato Grosso do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 3, mar. 2010 .

SCZESNY-MORAES, Eurico A. et al . Resistência anti-helmíntica de nematóides gastrintestinais em ovinos, Mato Grosso do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 3, mar. 2010 .

SHOOP, W. L.; MROZIK, H.; FISHER, M. H. Structure and activity of avermectin and milbemycins in animal health. **Veterinary Parasitology**, v. 59, p. 139-56, 1995.

SILVESTRE, A., HUMBERT, J.F., 2000. A molecular tool for species identification and benzimidazole resistance diagnosis in larval communities of small ruminant parasites. *Experimental Parasitology*. 95, 271–276.

SMITH-BUIJS, M.E. and BORGSTEEDE, F.H.M. Effect of cool storage of faecal samples containing *Haemonchus contortus* eggs on the results of an in vitro eggs development assay to test anthelmintic resistance. **Research in Veterinary Science**, 40, 4-7, 1986.

TAYLOR, M. A larval development test for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of sheep. **Research in Veterinary Science**. Vol. 49 p. 198-202, 1990.

TAYLOR, M. A.; HUNT, K. R.; GOODYEAR, K. L. Anthelmintic resistance detection methods. **Veterinary Parasitology**, v.103, p.183-194, 2002.

TAYLOR, M.A.; LEARMOUNT, J.; LUNN, E.; MORGAN, C.; CRAIG, B.H. Multiple resistance to anthelmintics in sheep nematodes and comparison of methods used for their detection. **Small Ruminant Research**, v. 86 67–70, 2009.

THOMAZ-SOCCOL, V.; SOUZA, F.P.; SOTOMAIOR, C.; CASTRO, E.A.; MILCZEWSKI, V.; MOCELIN, G.; SILVA, M.C.P. Resistance of gastrointestinal nematodes to anthelmintics in sheep (*Ovis aries*). **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 47, n. 1, p. 41-47, 2004.

VIANA, J. G. A. Panorama Geral da Ovinocultura no Mundo e no Brasil. **Revista Ovinos**, Ano 4, N° 12, Porto Alegre, Março de 2008.

VIEIRA L.S. Métodos alternativos de controle de nematóides gastrintestinais em caprinos e ovinos. **Revista de Ciência e Tecnologia Agropecuária**, 2:28-31, 2008.

VIEIRA, L. da S. Fitoterápicos no controle de endoparasitoses de caprinos e ovinos. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 1, n. 2, p. 37-43, 2007.

VIEIRA, L. da S.; CAVACANTE, A. C. R. Resistência antihelmíntica em rebanhos caprinos no estado do Ceará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 19, p. 19-103, 1999.

VIEIRA, L.S. et al. Redução do número de ovos por grama de fezes (OPG) em caprinos medicados com antihelmínticos. Sobral : **EMBRAPA**, 1989. 18p. (Boletim de Pesquisa, 11).

WOLSTENHOLME, A.J.; FAIRWEATHER, I.; PRICHARD, R.; SAMSONHIMMELSTJERNA, G.V.; SANGSTER, N.C. Drug resistance in veterinary helminthes. **Trends Parasitology**, v.20, p.469-476, 2004.

WOLSTENHOLME, A.J.; ROGERS, A.T. Glutamate-gated chloride channels and the mode of action of the avermectin/milbemycin anthelmintics. **Parasitology**, v. 131, p. S85-S96, 2005.

WOOD, L.B.; AMARAL, N.K.; BAIRDEN, K.; DUNCAN, J.L.; KASSAI, T.; MALONE, J.B.; PANKAWICH, J.A. AND REINECKE, J. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.VP.) second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine, ovine, caprine). **Veterinary Parasitology**, 58, 181-213, 1995.

WALLER, P. Anthelmintic resistance. **Veterinary Parasitology**. Vol. 72. p.391- 412, 1997.

## **Capítulo 1**

### **Resistência anti-helmíntica de nematóides gastrintestinais em ovinos do Território do Sisal, Bahia**

Paulo Roberto Pinheiro Lopes<sup>(1)</sup>, Alexandre Moraes Pinheiro<sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup> Secretaria Municipal de Saúde, CEP 48730-000, Conceição do Coité, Ba. E-mail: paulovisa@yahoo.com.br

<sup>(2)</sup> Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Rua Rui Barbosa, 710, Centro, CEP 44380-000, Cruz das Almas, BA. E-mail: amp@ufrb.edu.br

**Resumo** - A resistência anti-helmíntica é um dos principais problemas para o controle da verminose em ruminantes e pode inviabilizar a atividade em uma determinada área. Este trabalho avaliou a resistência anti-helmíntica de nematóides gastrintestinais em ovinos no município de Conceição do Coité, Bahia. O Teste de Redução da Contagem de Ovos (TRCOF) foi realizado em oito rebanhos, onde foram selecionados quatro grupos de 10 animais cada. O Grupo 1 não foi tratado (controle), os Grupos 2, 3 e 4 tratados respectivamente com levamisol, albendazol e ivermectina. As amostras de fezes foram coletadas imediatamente antes do tratamento (dia zero) e no 14º dia após, para a realização da contagem de ovos por grama de fezes (OPG) e das coproculturas. A redução na contagem de ovos após o tratamento com levamisol, albendazol e ivermectina, variou entre 0% e 85%, 0% e 100% e 0% a 75%, respectivamente. Foram identificadas larvas dos gêneros *Haemonchus* e *Trichostrongylus*, sendo o primeiro de maior ocorrência. Assim, a resistência múltipla aos anti-helmínticos está instalada em rebanhos de ovinos criados neste município.

Termos para indexação: ruminante, levamisol, albendazol, ivermectina.

**Abstract** - The anthelmintic resistance is a major problem for the control of nematode parasites in ruminants and can derail the activity in a given area. This study evaluated the anthelmintic resistance of gastrointestinal nematodes in sheep in the municipality of Conceição do Coité, Bahia. The Test Egg Count Reduction (TRCOF) was performed in eight herds were selected where four groups of 10 animals each. Group 1 was untreated (control), Groups 2, 3 and 4 respectively treated with levamisole, albendazole and ivermectin. Stool samples were collected immediately before treatment (day zero) and at 14 days after, for holding the egg count per gram of feces (EPG) and stool cultures. The reduction in egg counts after treatment with levamisole, albendazole and ivermectin varied between 0% and 85%, 0% and 100% and 0% and 75%, respectively. Larvae of the genera *Haemonchus* and *Trichostrongylus* were identified, the first being most frequent. Thus, the multiple resistance to anthelmintics is installed in flocks of sheep raised in this county.

Index terms : ruminant, levamisole, albendazole, ivermectin.

## Introdução

A criação de ovinos é uma atividade largamente explorada no mundo para a produção de carne, leite e peles. Em Unidades de Produção Familiar, os pequenos ruminantes constituem a principal fonte protéica e de geração de renda dos agricultores e de suas famílias (Vieira, 2007).

Os maiores rebanhos estão distribuídos pelos países pertencentes à Ásia, África e Oceania. A China se destaca como sendo o país com maior número de animais, seguido da Austrália, Índia, Irã, Sudão e Nova Zelândia. Na Europa destacam-se os rebanhos produtores de carne e leite, destinados à fabricação de queijos especiais, e na América do Sul rebanhos de raças mistas que produzem lã e carne de qualidade para o mercado internacional. Os países da Ásia e África apresentam produções mais extensivas, com menor nível de produtividade, visto que o principal objetivo da atividade está relacionado com o consumo interno dos produtos (Viana, 2008).

No Brasil, de acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística-IBGE (2012), o efetivo total do rebanho ovino é de 16.789.492 cabeças, sendo que a região Nordeste se destaca pelo seu efetivo de 9.325.885, seguido da região Sul com 5.042.222.

As endoparasitoses gastrintestinais se constituem no principal entrave para a produção de ovinos, em todo o mundo, principalmente nas regiões tropicais, onde os prejuízos econômicos são mais acentuados. Neste aspecto, a verminose destaca-se como a endoparasitose de maior importância econômica na exploração de ovinos, sobretudo as espécies de nematoides gastrintestinais pertencentes à família *Trichostrongylidae* (Vieira 2008).

Embora existam métodos capazes de auxiliarem no controle de verminoses em ovinos, o uso de anti-helmínticos é realizado quase que exclusivamente como sendo a única forma de

25 combater a infecção parasitária. No entanto, devido à falta de conhecimento no que se refere  
26 ao comportamento dos parasitos, os produtores não vermifugam adequadamente seus  
27 rebanhos pois é realizada sem base técnica, o que leva a crescente redução na eficácia dos  
28 vermífugos, resultando no aparecimento de resistência parasitária a vários grupos químicos,  
29 caracterizando o que se conhece como resistência anti-helmíntica múltipla (Molento et al.,  
30 2004).

31 O fenômeno da resistência anti-helmíntica é relatado por diversos autores no mundo  
32 todo, inclusive no Brasil, espalhando-se lentamente por todos os Estados que apresentam  
33 criações representativas de ovinos (Sczesny-Moraes et al. 2010). Estudos existentes na  
34 literatura internacional relatam à prevalência da resistência anti-helmíntica na maioria dos  
35 países europeus, as taxas de prevalência diferem significativamente nas diferentes áreas, de  
36 norte a sul e de leste a oeste da Europa (Papadopoulos et al. 2012)

37 A situação torna-se crítica em alguns países da América do Sul como Argentina,  
38 Paraguai, Uruguai e Brasil, países que tem a desvantagem de ter níveis mais altos de  
39 resistência anti-helmíntica em todo o mundo (Lara, 2003). Na região Nordeste do Brasil, a  
40 suspeita sobre a resistência aos anti-helmínticos em nematóides de pequenos ruminantes,  
41 ocorreu inicialmente no Ceará (Vieira et al., 1989).

42 Em virtude da importância do assunto e pelo fato de estar diretamente ligado ao fator  
43 econômico e social do Território do Sisal, o objetivo geral deste trabalho foi de avaliar a  
44 resistência anti-helmíntica em rebanhos ovinos naturalmente infectados por nematóides  
45 gastrintestinais. E especificamente, estimar a eficácia do levamisol, albendazol e ivermectina  
46 no controle de populações de nematóides gastrintestinais e identificar os gêneros envolvidos  
47 com a resistência a estes princípios ativos.

48

49

## **Material e Métodos**

50

### 51 **Caracterização da área de estudo**

52 Este trabalho foi desenvolvido no município de Conceição do Coité, Região Nordeste  
53 da Bahia, inserido no Território do Sisal (Figura 1), com uma população de 62.040 habitantes.  
54 Possui área de 1.016 km<sup>2</sup>, distando 210 km de Salvador e apresenta as coordenadas  
55 geográficas de 11° 56' S e 39° 28' W (IBGE, 2010).

56 A tipologia climática da região é tropical semiárida, com média de temperatura anual de  
57 23,4°C e médias da mínima e máxima, respectivamente de 19,4°C e 28,3°C. A pluviosidade é  
58 marcada pela irregularidade na distribuição das chuvas durante o ano, sendo o período  
59 chuvoso entre novembro e janeiro, com média anual entre 500 e 800 mm, conseqüentemente  
60 o risco de estiagem é elevado, que associado ao Índice de Aridez de 55,0, inclui o município  
61 no Polígono das Secas (SEI, 1999).

62

### 63 **Critérios adotados na escolha das propriedades**

64 O experimento foi realizado em oito propriedades, totalizando 320 ovinos de regiões  
65 distintas do município, considerando a localização geográfica e a presença de rebanhos com  
66 número igual ou superior a 100 animais, cadastrados na Agência de Defesa Agropecuária da  
67 Bahia (ADAB). As visitas nas propriedades rurais ocorreram de julho a dezembro de 2013 e  
68 um questionário semi-estruturado foi aplicado para os produtores, obtendo-se informações  
69 sobre o manejo e as medidas adotadas para o controle da verminose.

70

### 71 **Critérios adotados na seleção dos animais**

72 Em cada propriedade, foram selecionados 40 ovinos Santa Inês e seus cruzamentos,  
73 machos (n=19) e fêmeas (n=275), idade entre seis meses e quatro anos, e naturalmente  
74 infectados por nematóides gastrintestinais. Como exigência, os animais deveriam apresentar

75 escore de condição corporal entre 1,75 e 3,75 (classificado de 1 a 5 a intervalos de 0,25) e  
76 grau FAMACHA de 1 (mucosa ocular muito vermelha) a 4 (mucosa ocular rosa pálido)  
77 (Niciura et al., 2009) e não ter tratamento com anti-helmíntico por um período mínimo de 60  
78 dias.

79 A média mínima do OPG requerido foi superior a 300 por rebanho, para melhor  
80 confiabilidade do teste de redução do OPG conforme Coles et al. (1992).

81 Os animais selecionados foram devidamente identificados, pesados e distribuídos da  
82 forma mais homogênea possível nos grupos experimentais e submetidos a período de jejum  
83 alimentar de aproximadamente 12 horas antes da administração dos vermífugos.

84 Os seguintes grupos foram formados: Grupo 1, controle, sem a utilização de nenhum  
85 princípio ativo; Grupo 2, tratado com levamisol (5 mg/kg, oral - Ripercol®/FortDodge);  
86 Grupo 3, tratado com ivermectina (0,2 mg/kg, via oral – Ivomec Ovino®/Merial) e Grupo 4,  
87 tratado com albendazol (19 mg/kg de peso vivo, via oral - Farmazole® Ovinos/Fagra). Os  
88 produtos selecionados são os mais utilizados pelos produtores na Região.

89 Os procedimentos adotados com os animais foram aprovados pela Comissão de Ética no  
90 Uso de Animais – CEUA, da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, sob o número  
91 0001-2013.

92

### 93 **Coleta e processamento das amostras**

94 As amostras de fezes foram coletadas de todos os animais, individualmente, diretamente  
95 da ampola retal, utilizando-se sacos plásticos, devidamente identificados e mantidos sob  
96 refrigeração até o momento da realização do exame (Pereira, 2011).

97 O dia da aplicação dos anti-helmínticos foi considerado o dia zero, e anterior a este  
98 procedimento foram coletadas as amostras. A contagem de OPG foi feita por meio da técnica de  
99 Gordon e Whitlock modificada por Ueno e Gonçalves (1998) e a coprocultura de acordo com

100 a técnica adaptada de Roberts e O'Sullivan (1950). Os animais foram submetidos à nova  
101 colheita de fezes após 14 dias dos tratamentos.

102

### 103 **Avaliação dos resultados**

104 A eficácia anti-helmíntica das formulações foi estimada de acordo com o programa  
105 RESO (Analysis Program, Version 2.01, CSIRO, Division of Animal Health, Glebe, NSW,  
106 Austrália), onde é utilizada a média aritmética de OPG para os grupos controle e tratado,  
107 calculando o intervalo de confiança das médias. Para ser considerado eficaz, o percentual de  
108 redução da contagem de OPG e de cada gênero de nematódeo nas culturas de larvas deve ser  
109 superior ou igual a 90% (Vercruysse et al., 2001)

110 As comparações dos valores das contagens de ovos (OPG) e os percentuais de eficácia  
111 de levamisol, albendazol e ivermectina entre as propriedades foram realizados pelo teste não  
112 paramétrico de Mann-Whitney, considerando o valor de  $p < 0,05$  como estatisticamente  
113 significativo, usando o software estatístico, Minitab versão 15 (Minitab Inc.).

114

## 115 **Resultados e Discussão**

116

117 Dos resultados obtidos dos questionários (Tabela 1) e as observações a campo, denota-  
118 se que, das oito propriedades, o tipo de exploração extensiva é predominante (100%), onde os  
119 animais eram abrigados em currais cobertos ao final da tarde, com exceção da propriedade 4,  
120 onde os animais permaneciam no campo. Os produtores dedicavam-se à criação de ovinos de  
121 corte, com predominância da raça Santa Inês. Seis propriedades (75%) realizavam rotação de  
122 pastagens, em campos cultivados com o Capim Buffel (*Cenchrus Ciliaris*) e seis (75%)  
123 realizavam o pastejo consorciado com outras espécies animais, tais como bovinos, caprinos e  
124 equinos. Outras duas propriedades (25%) possuíam pastagens somente para ovinos.

125 Em dois rebanhos (25%) a vermifugação ocorreu apenas quando havia suspeita de  
126 verminose por parte do produtor, sendo que nos outros seis (75%), a frequência de tratamento  
127 estabeleceu-se entre um e quatro meses. Para aplicação do anti-helmíntico estimava-se  
128 visualmente o peso dos animais. Sete rebanhos (87,5%) contavam com a assistência  
129 veterinária, sendo que destes, quatro eram esporádicas.

130 Sobre os vermífugos mais utilizados, de acordo com informações dos criadores, foram  
131 citados o albendazol (quatro vezes), ricobendazol (uma vez), levamisol (cinco vezes),  
132 ivermectina (três vezes) e doramectina (uma vez). Apenas um criador não soube informar  
133 quais anti-helmínticos foram utilizados nas últimas vermifugações. Esta informação corrobora  
134 com Fortes e Molento (2013) quando dizem que o uso intensivo de anti-helmínticos  
135 pertencentes aos grupos dos benzimidazóis, dos imidazotiazóis e das lactonas macrocíclicas,  
136 constitui uma forma de controle que resulta na seleção e propagação de parasitos resistentes.

137 A redução na contagem de ovos nas fezes (RCOF) entre os rebanhos, após o tratamento  
138 com levamisol, albendazol e ivermectina, variou entre 0% e 85%, 0% e 100% e 0% a 75%,  
139 respectivamente (Tabela 2). Em 100% destes rebanhos encontraram-se nematoides resistentes  
140 ao levamisol; 87,5% ao albendazol e 100% a ivermectina. Resultados sobre a resistência  
141 foram demonstrados por Coelho et al. (2010), quando verificou que 90% das propriedades  
142 testadas em Mossoró-RN, apresentavam resistência ao albendazol, enquanto no Ceará 41%  
143 apresentaram nematóides resistentes ao levamisol e 59% a ivermectina (Melo et al. 2003). No  
144 Paraná, Souza et al. (1997) encontraram, em 25 rebanhos ovinos, que a resistência anti-  
145 helmíntica estava presente em 80% para levamisol; em 91,3% para ivermectina; e 100% para  
146 albendazol.

147 A elevada variação na RCOF deve-se, provavelmente, a fatores ligados aos hospedeiros,  
148 como a faixa etária; os animais jovens são mais susceptíveis que os adultos às infecções por  
149 nematódeos gastrintestinais. O aumento do número de ovos eliminados nas fezes de fêmeas

150 prenhes e em lactação, que ocorre tanto na espécie caprina como na ovina, é outro fator de  
151 extrema importância na contaminação ambiental e na transmissão dos nematódeos  
152 gastrintestinais, uma vez que esse fenômeno se dá exatamente quando a susceptibilidade do  
153 rebanho (matrizes prenhes, em lactação e animais jovens) está aumentada (Vieira, 2003).

154 No grupo controle, as contagens de ovos variaram de 289 a 1933, com média de 940,4,  
155 atribuindo-se um grau de infecção moderada (Ueno & Gonçalves, 1998).

156 O levamisol foi pouco efetivo nas propriedades 2, 3 e 5, com índices abaixo de 50%;  
157 nas demais, os valores estiveram entre 56% a 85% (Tabela 2). Contudo, a resistência está  
158 caracterizada (Tabela 3), pois a média do RCOF entre os rebanhos foi de 41,3%. Já no Mato  
159 Grosso do Sul, a associação composta por Albendazol, Levamisole e Ivermectina foi eficaz  
160 em 25% dos 25 rebanhos testados, com média geral de redução de OPG igual a 55,8%  
161 (Sczesny-Moraes, et al. 2010), diferentemente do utilizado no norte de Minas Gerais, no qual  
162 o percentual de eficácia variou de 90 a 100% para animais tratados com levamisol, onde o  
163 mesmo foi mais efetivo ( $p < 0,05$ ) para redução do OPG de nove rebanhos avaliados (Duarte et  
164 al., 2012).

165 O albendazol foi efetivo ( $p < 0,05$ ) para a redução da média do OPG apenas na  
166 propriedade 4, onde houve 100% de eficácia (Tabela 2). Esta propriedade tem características  
167 diferenciadas das outras por ter a área de pastejo suficientemente ampla, o que evita a  
168 superlotação, associada ao manejo de rotação de pasto. O albendazol não foi utilizado nas três  
169 últimas vermifugações, conforme informação do produtor, o que traz benefícios no manejo  
170 integrado segundo Vieira (2008). Contudo, em sete (87,5%) rebanhos foi constatada a  
171 resistência para este princípio ativo, similarmente ao registrado por Thomaz-Soccol et al.  
172 (2004), em cinco regiões no Paraná, no qual observou que 88,1 % das explorações de ovinos  
173 mostraram resistência à benzimidazol. Em contraste com os resultados de Lima et al. (2010),  
174 que encontraram eficácia de 75,72% para este produto em propriedades de Pernambuco. Já no

175 Rio de Janeiro, em dez rebanhos avaliados, Cruz et al (2010) constataram que o levamisol  
176 teve a melhor eficácia global (70%), ao passo que o albendazol, ivermectina e fenbendazol  
177 foram eficazes (acima de 95%) em apenas duas propriedades.

178 Os rebanhos tratados com ivermectina oral a 0,08%, obteve uma variação nos índices de  
179 redução entre 0 e 75%, constatando-se a resistência em todos os rebanhos, em concordância  
180 com Melo et al. (2013), em rebanhos na Paraíba, onde a ivermectina à 0,08% não diminuiu  
181 satisfatoriamente a carga parasitária dos animais, com reduções de apenas 30,9% em caprinos  
182 e 24,6% em ovinos. Elevada resistência anti-helmíntica também foi observada por Lima et  
183 al. (2010), quando avaliaram a eficácia da ivermectina à 0,02% em rebanhos caprinos  
184 no Cariri Paraibano, obtendo redução de 50,1%, assim como Pereira et al. (2008), no Rio  
185 Grande do Norte, que encontraram redução de apenas 14,2% e 20, 7% em caprinos e ovinos,  
186 respectivamente, para este fármaco.

187 A redução na contagem de ovos nas fezes não representou diferença significativa  
188 ( $p>0,05$ ), quando comparada à carga parasitológica dos animais tratados e aqueles do grupo  
189 controle, a partir dos dados da média de OPG. Apenas na propriedade 4 houve diferença  
190 significativa ( $p<0,05$ ) para o grupo tratado com albendazol, em relação aos demais.

191 Após análises das culturas fecais, observou-se que o gênero *Haemonchus* foi  
192 predominante em cinco (62,5%) dos rebanhos (3, 4, 5, 7 e 8), enquanto o gênero  
193 *Trichostrongylus* foi identificado apenas em um (12,5%) rebanho (6). Brito et al. (2009)  
194 demonstraram, em rebanhos ovinos no Maranhão, que os gêneros *Haemonchus* e  
195 *Trichostrongylus* foram os mais freqüentes com percentuais de 30,21 e 25,29,  
196 respectivamente. Em Pentecostes, no Ceará, os animais estavam parasitados principalmente  
197 por nematódeos *H.contortus*, e *Trichostrongylus* spp., (Melo et al., 1998) e em outro estudo  
198 no mesmo Estado, o gênero *Haemonchus* foi o mais prevalente na população resistente aos

199 anti-helmínticos testados, seguido de *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum* (Melo et al.,  
200 2003).

201 Em síntese os resultados das contagens de OPG indicam que o índice de contaminação  
202 dos rebanhos ovinos por nematóides gastrintestinais é preocupante, uma vez que a média de  
203 OPG de 940,4, nesta região semiárida, foi superior ao ponto de corte ( $OPG \geq 800$ )  
204 recomendado para o tratamento dos animais (Girão et al., 1998). Este nível de infecção poderá  
205 ocasionar menor desenvolvimento dos animais e prejuízos econômicos aos produtores, tanto  
206 pela mortalidade dos animais e redução dos índices de produção, quanto pelo custo dos  
207 freqüentes tratamentos. Estes resultados ainda reforçam a importância do TRCOF para  
208 escolha das bases anti-helmínticas, uma vez que o perfil de susceptibilidade foi baixo entre as  
209 diferentes propriedades avaliadas.

210

## 211 **Conclusões**

212

213 A partir dos resultados deste estudo pode-se concluir que:

- 214 1. A infecção por nematóides gastrintestinais em ovinos criados no município de  
215 Conceição do Coité, Bahia é moderada.
- 216 2. A resistência múltipla aos anti-helmínticos já está instalada em rebanhos de ovinos  
217 criados neste município.
- 218 3. E o gênero *Haemonchus* foi o mais prevalente nos ovinos.

219

## 220 **Agradecimentos**

221

222 À Agência de Defesa Agropecuária da Bahia (ADAB), especificamente à equipe do  
223 Laboratório de Defesa Sanitária (LADESA) e a Secretaria Municipal de Agricultura de  
224 Conceição do Coité, pelo imenso apoio durante os cinco meses de realização do estudo.

## Referências

- BRITO, D. R. B.; SANTOS, A. C. G.; TEIXEIRA, W. C.; GUERRA, R. M. S. N. C. Parasitos gastrintestinais em caprinos e ovinos da microrregião do alto Mearim e Grajaú, no estado do Maranhão, Brasil. **Ciência Animal Brasileira**, v. 10, n. 3, p. 967-974, jul./set. 2009.
- COELHO W.A.C., AHID S.M.M., VIEIRA L.S., FONSECA Z.A.A. & SILVA I.P. Resistência anti-helmíntica em caprinos no município de Mossoró, RN. **Ciência Animal Brasileira**, 11:589-599, 2010.
- COLES G.C., BAUER C., BORGSTEEDE F.H., GEERTS S., KLEI T.R., TAYLOR M.A.; WALLER P.J. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**, v.44, p. 35-44, 1992.
- CRUZ, D. G., ROCHA, L. O., ARRUDA, S. S., PALIERAQUI, J. G. B., ORDEIRO, R. C., SANTOS-JUNIOR, E. S., MOLENTO, M. B., SANTOS, C. P. Anthelmintic efficacy and management practices in sheep farms from the state of Rio de Janeiro, Brazil. **Veterinary Parasitology**, 170. 340–343, 2010.
- DUARTE, E. R.; SILVA, R. B.; VASCONCELOS, V O.; NOGUEIRA, F. A.; OLIVEIRA, N. J. F. 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, p.147-152, 2012.
- FORTES, F. S.; MOLENTO, M. B. Resistência anti-helmíntica em nematoides gastrintestinais de pequenos ruminantes: avanços e limitações para seu diagnóstico. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 33(12):1391-1402, dezembro 2013.
- GIRÃO, E.S.; GIRÃO, R.N.; MEDEIROS, L.P. Verminose em ovinos e seu controle. Teresina: **Embrapa Meio-Norte**, Circular Técnica nº 19, 1998.
- IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo agropecuário**. Rio de Janeiro, 2010.
- LARA, D. M. Resistencia a los antihelmínticos: origen, desarrollo y control. **Revista corpoica** • vol4 • nº1 • septiembre 2003.
- LIMA, W. C.; ATHAYDE, A. C. R.; MEDEIROS, G. R.; LIMA, D. S. D.; BORBUREMA, J. B.; SANTOS, E. M.; VILELA, V. L. R.; AZEVEDO, S. S. Nematóides resistentes a alguns anti-helmínticos em rebanhos caprinos no Cariri Paraibano. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.30, p.1003-1009, 2010.
- MELO A.C.F.L., BEVILAQUA C.M.L., VILLAROEL A.S. & GIRÃO M.D. Resistência a anti-helmínticos em nematóides gastrintestinais de ovinos e caprinos, no município de Pentecoste, Estado do Ceará. **Ciência Animal Brasileira**, 8:7-11, 1998.

- MELO, A. C. F. L.; REIS, I. F.; BEVILAQUA, C. M. L.; VIEIRA, L. da S.; ECHEVARRIA, F. A. M.; MELO, L. M. Nematódeos resistentes a anti-helmíntico em rebanhos de ovinos e caprinos do estado do Ceará, Brasil. **Ciencia Rural**, Santa Maria, v. 33, n. 2, Apr. 2003 .
- MELO, L. R. B.; VILELA, V. L. R.; FEITOSA, T. F.; ALMEIDA NETO, J. L.;MORAIS, D. F. Resistência anti-helmíntica em pequenos ruminantes do semiárido da Paraíba, Brasil. **Ars Veterinaria**, Jaboticabal, SP, v.29, n.2, 104-108, 2013.
- MOLENTO, M. B. Opções de tratamento e risco de resistência. **DBO Rural**, v. 23, n. 288, p. 18-22, 2004.
- NICIURA, S. C. M.; VERÍSSIMO, C. J.; MOLENTO, M. B. Determinação da Eficácia Anti-Helmíntica em Rebanhos Ovinos: Metodologia de Colheita de Amostras e de Informações de Manejo Zoossanitário. São Carlos: **Embrapa Pecuária Sudeste**, 2009.
- PAPADOPOULOS E.; GALLIDIS E.; PTOCHOS S. Anthelmintic resistance in sheep in Europe: A selected review. **VeterinaryParasitology** 189, 85–88. 2012
- PEREIRA, C. S. **Avaliação da presença de resistência anti-helmíntica em um rebanho de ovino I no município de Porto Velho**. Brasília: Faculdade de Agronomia e Veterinária, Universidade de Brasília, 60 p, Dissertação de Mestrado, 2011. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10482/8771>>. Acesso em: 03 março 2014.
- PEREIRA, R.H. M. A.; AHID, S. M. M.; DIÓGENES, A. C., BEZERRA, S.; SOARES, H. S.; FONSECA, Z. A. A. S. Diagnóstico da resistência dos nematóides gastrintestinais a anti-helmínticos em rebanhos caprino e ovino do Rio Grande do Norte. **Acta Veterinaria Brasilica**, v.2, p.16-19, 2008.
- ROBERTS, I. H.; O’SULLIVAN, P. J. Methods for egg counts and larval cultures for strongyles infesting the gastrointestinal tract of cattle. **Australian Journal Agriculture Research**, v. 1, p. 99-102, 1950.
- SCZESNY-MORAES, E. A.; BIANCHINE, I.; SILVA, K. F. da; CATTO, J. B.; HONER, M. R.; PAIVA, F. Resistência anti-helmíntica de nematóides gastrintestinais em ovinos, Mato Grosso do Sul. **Pesquisa Veterinaria Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 3, mar. 2010 .
- SEI. Balanço Hídrico do Estado da Bahia. Salvador: **Sei**, 1999.
- SOUZA F.P.; THOMAS-SOCCOL V. Contribuição para o estudo da resistência de helmintos gastrintestinais de ovinos (*Ovis aries*) aos anti-helmínticos, no Estado do Paraná. **Revista Brasileira de Parasitologia**, Vet. 6:217, 1997.
- THOMAZ-SOCCOL, V.; SOUZA, F.P.; SOTOMAIOR, C.; CASTRO, E.A.; MILCZEWSKI, V.; MOCELIN, G.; SILVA, M.C.P. Resistance of gastrointestinal nematodes to anthelmintics in sheep (*Ovis aries*). **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 47, n. 1, p. 41-47, 2004.

UENO, H.; GONÇALVES, P. C. Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes. 4. ed. Tokio: **Japan International Cooperation**, 143p. 1998.

VERCRUYSSSE J., HOLDSWORTH P., LETONJA T., BARTH D., CONDER G., HAMAMOTO K. & OKANO K. International harmonization of anthelmintic efficacy guidelines. **Veterinary Parasitology**, v.96, p. 171-193, 2001.

VIANA, J. G. A. Panorama Geral da Ovinocultura no Mundo e no Brasil. **Revista Ovinos**, Ano 4, N° 12, Porto Alegre, Março de 2008.

VIEIRA, L.S.; BERNE, M. E. A.; CAVALCANTE, A. C. R.; MENEZES, R. de C. A. A. Redução do número de ovos por grama de fezes (OPG) em caprinos medicados com antihelmínticos. Sobral : **EMBRAPA**, 1989. 18p. (Boletim de Pesquisa, 11).

VIEIRA, L. S. Fitoterápicos no controle de endoparasitoses de caprinos e ovinos. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 1, n. 2, p. 37-43, 2007.

VIEIRA L.S. Métodos alternativos de controle de nematóides gastrintestinais em caprinos e ovinos. **Revista Ciência e Tecnologia Agropecuária**, v.2, p. 28-31, 2008.

VIEIRA L. S. Alternativas de Controle da Verminose Gastrintestinal dos Pequenos Ruminantes. **Embrapa**, Circular Técnica n° 29, 2003.

### Tabelas e figuras

**Tabela 1.** Caracterização do manejo de rebanhos ovinos do município de Coité, Bahia.

REBANHOS	PASTEJO EXTENSIVO		VERMIFUGAÇÃO	ASSISTÊNCIA TÉCNICA
	Rotação	Consoiciado	Frequência	
01	Sim	Sim	Variável	Esporádica
02	Sim	Não	Mensal	Não
03	Não	Sim	2 meses	Não
04	Sim	Sim	3 meses	Sim
05	Sim	Não	4 meses	Esporádica
06	Não	Sim	4 meses	Sim
07	Sim	Sim	Variável	Esporádica
08	Sim	Sim	4 meses	Esporádica

**Tabela 2:** Redução na contagem de ovos nas fezes (RCOF) de ovinos após 14 dias do tratamento com levamisol, albendazol e ivermectina.

REBANHOS	CONTROLE		LEVAMISOL	ALBENDAZOL		IVERMECTINA	
	Média do OPG	Média OPG	RCOF (%)	Média OPG	RCOF (%)	Média OPG	RCOF (%)
01*	590	---	---	89	85	250	58
02	720	733	0	300	58	178	75
03	1933	1811	6	660	66	800	59
04	540	80	85	0**	100	222	59
05	461	430	7	630	0	510	0
06	289	89	69	78	73	100	65
07	1520	510	66	1278	16	1000	34
08	1470	640	56	1120	24	750	49
Média	940,4	613,3	41,3	519,4	52,8	476,3	49,9

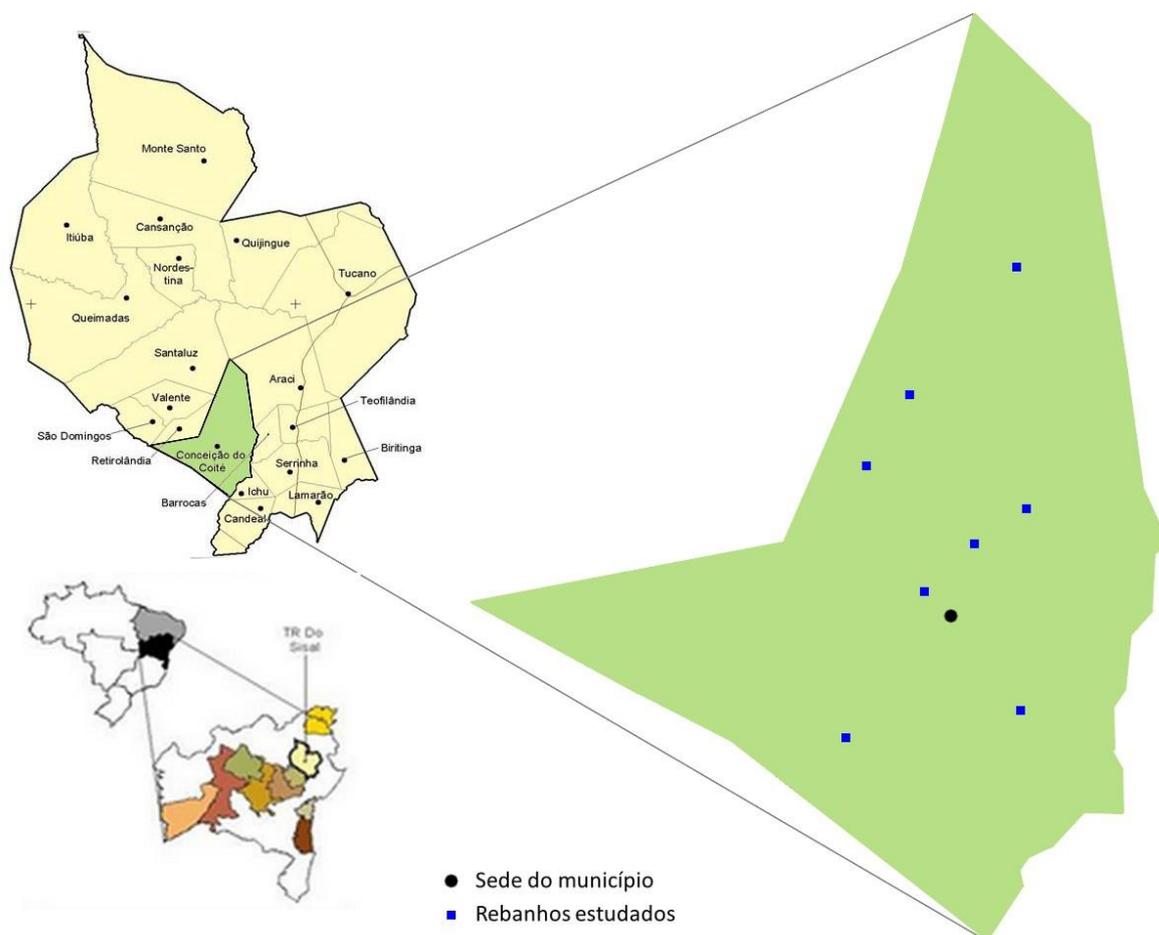
\*Rebanho não submetido ao teste com Levamisol.

\*\*Difere estatisticamente ( $p < 0,05$ ) dos demais grupos nos valores médios de OPG, pelo teste de Mann-Whitney.

**Tabela 3:** Interpretação da eficácia anti-helmíntica, em rebanhos ovinos, determinada pelo teste de redução de contagem de ovos nas fezes.

REBANHOS	LEVAMISOL	ALBENDAZOL	IVERMECTINA
01	-	Resistente	Resistente
02	Resistente	Resistente	Resistente
03	Resistente	Resistente	Resistente
04	Resistente	Sensível	Resistente
05	Resistente	Resistente	Resistente
06	Resistente	Resistente	Resistente
07	Resistente	Resistente	Resistente
08	Resistente	Resistente	Resistente

**Figura 1.** Território do Sisal, região Nordeste da Bahia. Rebanhos estudados.



Fonte: EMBRAPA (adaptado)