

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA DE PARASITOS
GASTROINTESTINAIS EM REBANHOS OVINOS RIO-GRANDENSES**

Autor: Pedro Marino Mallmann Júnior

**PORTO ALEGRE
2016/1**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA DE PARASITOS
GASTROINTESTINAIS EM REBANHOS OVINOS RIO-GRANDENSES**

Autor: Pedro Marino Mallmann Júnior

**Trabalho apresentado à Faculdade de
Veterinária como requisito parcial para a
obtenção da graduação em Medicina
Veterinária**

Orientadora: Raquel Fraga Silva Raimondo

PORTO ALEGRE

2016/1

**Dedico este trabalho aos produtores, técnicos e
pesquisadores que buscam um melhor futuro
da ovinocultura em nosso país.**

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família por todo incentivo e apoio que me deram durante a graduação. Meus pais, Pedro e Joana, motivos de orgulho na minha vida, agradeço por tudo que fizeram para que eu conseguisse realizar meu sonho. À minha irmã Júlia, pessoa que me espelho muito, obrigado pelo apoio e força que me transmitiu. Amo vocês.

À minha namorada Juliane, agradeço por ser essa pessoa tão especial e dedicada como és. Companheira, conselheira e amiga. Te amo.

À equipe do RuminAção: Aline, Andressa, Brenda, Catarina, Débora, Giuliano, Luiza, Mateus, Priscila, Rafaella, Roberta e Thiago. Sem a ajuda de vocês esse projeto não seria possível. À minha orientadora professora Raquel Fraga Silva Raimondo e minhas co-orientadoras professora Beatriz Riet Correa Rivero e professora Enefer Rosana Oberst, obrigado pela confiança depositada em mim e pela parceria nesse projeto.

À Sandra Márcia Tietz Marques, do Laboratório de Helminologia da UFRGS, pela ajuda na realização das coproculturas e pelo apoio.

Ao professor Jorge José Bangel Júnior, pelos três anos de aprendizado que contribuíram muito na minha formação.

Aos amigos que fiz durante a faculdade e aos momentos que vivi com eles, que serão guardados em minha memória.

Agradeço também aos veterinários que auxiliaram em minha formação profissional por meio de estágios e longas conversas.

RESUMO

Com o objetivo de verificar a atual situação da resistência anti-helmíntica em rebanhos ovinos no Rio Grande do Sul, foram realizados testes de resistência em sete propriedades utilizando os seguintes anti-helmínticos: closantel, levamisol, fenbendazole, monepantel e moxidectina. Os tratamentos foram realizados no período de março a maio de 2016. Em cada rebanho os animais foram distribuídos aleatoriamente, respeitando a homogeneidade de categorias, em seis grupos, T1 – levamisol, T2 – fenbendazol, T3 – monepantel, T4 – moxidectina, T5 – closantel e T6 – controle. No dia 0 foram coletadas amostras de fezes e os animais foram dosados, após 14 dias foi feita nova coleta de fezes para calcular a eficácia de cada princípio ativo. A coprocultura foi realizada através de um *pool* de fezes de cada grupo no dia 0 e 14 para identificação dos principais gêneros e as suas prevalências. As espécies identificadas nas coproculturas foram: *Haemonchus sp.*, *Trichostrongylus sp.*, *Ostertagia sp.* e *Oesophagostomum sp.*; em ordem de prevalência. Em 57% dos rebanhos os princípios ativos utilizados, incluindo o monepantel, não foram eficazes na redução de ovos por grama de fezes (OPG). Quando analisadas as percentagens médias de larvas recuperadas no pré e pós-tratamentos, ficou evidente a presença de resistência, em maior ou menor grau, a todos os princípios ativos testados.

Palavras-chave: Verminose, resistência anti-helmíntica, monepantel, *Haemonchus*, OPG, ovinos

ABSTRACT

In order to evaluate the current situation of antihelmintic resistance in sheep herds in Rio Grande do Sul, resistance tests were performed in 7 properties using the following antihelmintics: closantel, levamisole, fenbendazol, monepantel e moxidectin. The treatments were done in march to may of 2016. In each flock the animals were randomly assigned, respecting the homogeneity of categories, in 6 groups, T1 – levamisole, T2 – fenbendazol, T3 – monepantel, T4 – moxidectin, T5 – closantel e T6 – group control. On day 0, stool samples were collected and animals were dosed, after 14 days there was a new collection of feces with the purpose of calculate the effectiveness of each active ingredient. The colproculture was performed using a pool of feces of each group on day 0 and day 14 to identify the principal gender and their prevalence. In 57% of the herds, the active ingredients used, including monepantel, were not effective in the reduction of Fecal Egg Counting (FEC). When analized the average percentages of recovery larvae in the pre and post treatment, it became evident the presence of resistance, in a greater or lesser degree, by all active igredients tested.

Key words: gastrointestinal nematodes, parasite resistance, monepantel, Haemonchus, EPG, sheep.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Valor de Hematócrito, Coloração da Mucosa Ocular e Recomendação de Tratamento Segundo o Método Famacha®.....	12
ARTIGO:		
Tabela 1	Porcentagem de redução no número de ovos de helmintos do tipo <i>Strongylida</i> por grama de fezes após tratamentos com diferentes princípios ativos anti-helmínticos comerciais, nos rebanhos testados. Resultados analisados empregando o programa RESO*	18
Tabela 2	Contagem média de ovos de helmintos do tipo <i>Strongylida</i> por grama de fezes (OPG) e a porcentagem dos Gêneros de nematoides identificados nas coproculturas, no dia 0.....	18
Tabela 3	Gêneros de helmintos identificados nas coproculturas pré e pós-tratamentos e os respectivos percentuais encontrados, em rebanhos ovinos no Estado de Rio Grande do Sul, testados para resistência a anti-helmínticos comerciais.....	19

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO E OBJETIVO.....	8
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	9
2.1	Helmintose ovina.....	9
2.2	Resistência anti-helmíntica.....	10
2.3	Alternativas de controle.....	11
3	ARTIGO: AVALIAÇÃO DE RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA DE PARASITOS GASTROINTESTINAIS EM REBANHOS OVINOS RIO-GRANDENSES.....	15
3.1	Resumo.....	15
3.2	Abstract.....	15
3.3	Introdução.....	16
3.4	Materiais e métodos.....	17
3.5	Resultados.....	18
3.6	Discussão.....	21
3.7	Conclusões.....	22
	REFERÊNCIAS.....	23

1 INTRODUÇÃO E OBJETIVO

O Rio Grande do Sul é responsável por 68% da produção brasileira de carne ovina, contando com um rebanho de, aproximadamente, quatro milhões de ovinos, sendo a região da Campanha responsável por 69% de todo rebanho ovino do Estado (ÁVILA *et al.*, 2013). Dentre os fatores que interferem no desenvolvimento da ovinocultura, a alta prevalência de infecções parasitárias e a dificuldade de realizar um controle efetivo de nematoides gastrintestinais em criações de pequenos ruminantes têm grande importância devido aos prejuízos causados ao desempenho zootécnico, ao bem-estar, e a morte de animais (FORTES; MOLENTO, 2013).

Entre os métodos de controle da verminose gastrintestinal em ovinos, a utilização de produtos químicos é o mais empregado, porém, o uso indiscriminado e continuado desses produtos tem selecionado populações de helmintos resistentes aos anti-helmínticos, fenômeno relatado no Brasil (RAMOS *et al.*, 2002; ROSALINSKI-MORAES *et al.*, 2007; FALBO *et al.*, 2009; ALMEIDA *et al.*, 2010; MELO *et al.*, 2013; NOVA *et al.*, 2014; BORGES *et al.*, 2015) e no mundo (Austrália (BESIER; LOVE, 2004), Nova Zelândia (WAGHORN *et al.*, 2006), Uruguai (NARI *et al.*, 1996), Estados Unidos (HOWELL *et al.*, 2008), África do Sul (NIEUWOUDT; THERON; KRUGER, 2002), Colômbia (GÁRCIA *et al.*, 2016), França, Grécia e Itália (GEURDEN *et al.*, 2014), entre outros). O primeiro relato de resistência a anti-helmínticos em ovinos, no Brasil, foi no Rio Grande do Sul (SANTOS; GONÇALVES, 1967). Assim, é de extrema importância prolongar a vida útil dos produtos existentes – antigos e novos – por meio de sua utilização estratégica/seletiva, a fim de manter o adequado controle do parasitismo (SCZESNY-MORAES *et al.*, 2010).

O curto intervalo entre tratamentos, tratamentos supressivos, a rápida alternância de diferentes princípios ativos, a introdução de animais com parasitas resistentes no plantel e o uso excessivo e indiscriminado de anti-helmínticos de longa ação favorecem o desenvolvimento de cepas de parasitos resistentes aos anti-helmínticos (PEREIRA, 2011).

Este trabalho avaliou a presença da resistência anti-helmíntica a quatro princípios ativos comumente utilizados (closantel, fenbendazole, levamisol e moxidectina) e ao monepantel (princípio ativo lançado no ano de 2012 no Brasil) e quantificar a eficácia de cada um dos fármacos testados, em rebanhos ovinos Rio-grandenses.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Helmintose ovina

A infecção por nematoides gastrointestinais representa a mais importante causa de prejuízos para criadores de ovinos em várias regiões do mundo. Em sua maioria, as helmintoses apresentam-se de maneira subclínica, ocasionando crescimento retardado dos animais infectados, trazendo como consequência queda na produção e aumento na taxa de mortalidade do rebanho, o que representa perdas financeiras de larga escala (PEREIRA, 2011). Segundo Souza (2010) as doenças parasitárias representam 60% dos prejuízos da ovinocultura.

Em um rebanho de ovinos, menos de 5% da população parasitária encontra-se no trato gastrintestinal dos animais, enquanto o restante (mais de 95%) encontra-se nas pastagens (BORBA *et al.*, 1993 apud YAMAMOTO *et al.*, 2004). Os animais jovens são mais susceptíveis do que os adultos, que são menos predispostos devido à imunidade estabelecida pelas infecções anteriores (COSTA; SIMÕES; RIET-CORREA, 2011).

Dentre os helmintos de maior importância na ovinocultura brasileira, Buzzulini *et al.* (2007) citam trabalhos que encontraram maior prevalência de *Haemonchus contortus* nos Estados de São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul. Por se tratar de um parasita hematófago, provoca hipoproteinemia e anemia aguda, podendo levar os animais à óbito. Cada parasita do *H. contortus* pode remover 0,05 mL de sangue, por ingestão ou extravasamento, de tal modo que um ovino com 5.000 *H. contortus* pode perder, por dia, 250 mL de sangue. No entanto, para contribuir com o agravamento da situação, as infecções parasitárias em ovinos costumam ser mistas, encontrando-se com frequência as espécies *Trichostrongylus colubriformis*, *Cooperia sp.*, *Oesophagostomum sp.* e *Strongyloides papillosus*.

O clima é um fator importante na dinâmica da infecção, Rosalinski-Moraes *et al.* (2008) citam trabalhos provando que, de uma forma geral, os parasitas coexistem em infecções mistas, sendo que a prevalência de um ou mais gêneros depende do clima da região, da estação do ano, da categoria animal e das condições da propriedade. Em regiões de clima ameno e chuvoso, normalmente o *Haemonchus contortus* é o parasito mais importante. Em climas tropicais e subtropicais a sobrevivência da larva infectante (L3) é de um a três meses (TORRES-ACOSTA; HOSTE 2008), já em climas temperados as larvas podem sobreviver

por até dezoito meses. Entretanto, a L3 é sensível a situações de seca prolongada, assim como a longos períodos de frio (O'CONNOR *et al.* 2006; HOSTE; TORRES-ACOSTA, 2011).

Na região Sul, o *Haemonchus contortus* ocorre em todos os meses do ano, porém com as maiores cargas parasitárias no verão e no outono. Da mesma forma, *Trichostrongylus axei* parasita os ovinos em todos os meses do ano, mas em maior número no inverno e na primavera. *Trichostrongylus columbriformis* aparece principalmente no inverno e apresenta um leve aumento no final do verão. As temperaturas baixas do inverno favorecem a ocorrência de *Ostertagia sp.*, gênero que não tem sido registrado em ovinos criados em outras regiões do País (MOLENTO *et al.*, 2009).

2.2 Resistência anti-helmíntica

Define-se como resistência anti-helmíntica o aumento do número de indivíduos em uma população, capazes de suportar doses de um composto químico que tenha comprovado ser letal à maioria de uma população normalmente sensível, da mesma espécie. O aumento do número de indivíduos resistentes em uma população é o resultado de trocas na frequência gênica causada pelo cruzamento daqueles indivíduos que tenham sobrevivido à exposições da droga. A mais importante característica da resistência é hereditariedade (ECHEVARRIA, 1996 apud MELO; BEVILAQUA, 2002).

Molento *et al.* (2013) citam trabalhos que apontam para mecanismos cada vez mais complexos e polimorficamente variados entre as espécies de parasitos, sendo os potenciais mecanismos de resistência parasitária: 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/enzimas nos locais de ação; falha na ativação da droga; e a mudança no metabolismo/excreção da droga.

A resistência anti-helmíntica é uma realidade desde a década de 60, quando foi relatado por Drudge *et al.* (1964) o primeiro caso no mundo de resistência anti-helmíntica em ovinos ao tiabendazol na cidade de Kentucky, USA. A resistência anti-helmíntica tem se tornado um problema mundial na criação de pequenos ruminantes sendo descrita em diversos países: Austrália (BESIER; LOVE, 2004), Nova Zelândia (WAGHORN *et al.*, 2006), Uruguai (NARI *et al.*, 1996), Estados Unidos (HOWELL *et al.*, 2008), África do Sul (NIEUWOUDT; THERON; KRUGER, 2002), Colômbia (GÁRCIA *et al.*, 2016), França, Grécia e Itália (GEURDEN *et al.*, 2014), entre outros.

Até hoje pesquisadores procuraram desenvolver métodos para o controle das parasitoses gastrointestinais, porém, vários trabalhos desenvolvidos recentemente em estados brasileiros mostram que a resistência anti-helmíntica chegou a um patamar muito elevado (RAMOS *et al.*, 2002; ROSALINSKI-MORAES *et al.*, 2007; FALBO *et al.*, 2009; ALMEIDA *et al.*, 2010; MELO *et al.*, 2013; NOVA *et al.*, 2014; BORGES *et al.*, 2015). O primeiro relato de resistência a anti-helmínticos em ovinos, no Brasil, foi no Rio Grande do Sul (SANTOS; GONÇALVES, 1967).

Vários fatores são responsáveis pela ineficácia dos anti-helmínticos atualmente, dentre eles: O curto intervalo entre tratamentos, a rápida alternância de diferentes princípios ativos, tratamento com subdoses, a introdução de animais infectados no plantel sem dosificação e devida quarentena, tratar o rebanho e mudar o mesmo para uma área livre de parasitas e o uso excessivo e indiscriminado de anti-helmínticos de longa ação. Estes manejos inadequados favorecem o desenvolvimento de cepas de parasitos resistentes às bases anti-helmínticas utilizadas. De acordo com Thomas-Soccol *et al.* (2004), até o final da década de 90, a forma utilizada para o controle da verminose era basicamente a aplicação sistemática quinzenal ou mensal de anti-helmínticos.

Segundo Buzzulini *et al.* (2007), para que um anti-helmíntico seja considerado ideal deve apresentar ação sobre os adultos e as formas em desenvolvimento ou inibidas, ação sobre diferentes classes de helmintos, eficácia contra cepas resistentes aos anti-helmínticos comuns, alta margem de segurança, entre outras.

No estado do Rio Grande do Sul, Echevarria *et al.* (1996) relataram resistência anti-helmíntica em 97% das propriedades estudadas, mostrando a necessidade urgente da reestruturação no controle dos parasitos devido a baixa eficácia dos anti-helmínticos de largo espectro utilizados.

2.3 Alternativas de controle

Atualmente, é fundamental que o controle das parasitoses gastrointestinais não seja realizado somente através de produtos químicos. Devem ser realizadas várias medidas de manejo de forma associada, com o intuito de diminuir a seleção de parasitas pelo uso excessivo de produtos químicos indiscriminadamente. Uma forma eficiente de controlar as parasitoses, é realizar o manejo da pastagem, visto que 95% dos parasitas estão no ambiente (BORBA *et al.*, 1993 apud YAMAMOTO *et al.*, 2004). O pastejo rotativo limita o contato

entre o hospedeiro susceptível e os estágios infectantes do parasita. Na pastagem, os ovos dos parasitas gastrointestinais evoluem para L3 (3º estágio larval, responsável pela infecção no hospedeiro) em quatro a sete dias, por isso recomenda-se que os animais permaneçam no máximo 4 dias em um pastejo rotativo (RIET-CORREA *et al.* 2013). A taxa de sobrevivência da L3 nas pastagens depende das condições climáticas. Nas áreas subtropicais e tropicais as L3 se mantem no ambiente por um a três meses. (TORRES-ACOSTA; HOSTE, 2008). Já em climas temperados, estas podem sobreviver de seis a 18 meses (HOSTE; TORRES-ACOSTA, 2011). O pastejo alternado com bovinos também contribui para a diminuição da carga de parasitos presente no pasto que seriam ingeridos pelos ovinos (BARGER, 1997). O uso da seleção genética para características de resistência a infecção por nematódeos gastrointestinais tem sido apresentado como uma ferramenta no controle sustentável de parasitas. Portanto, é importante que sejam selecionados os animais mais resistentes dentro do rebanho, procedendo com o descarte dos animais susceptíveis (RIET-CORREA *et al.*, 2013).

Assim como o manejo da pastagem, uma boa nutrição é fundamental para reduzir a dependência de químicos. Uma boa nutrição energética e protéica aumenta a resistência dos animais às infecções parasitárias, portanto, a correta suplementação do rebanho diminui o grau de infecção (COSTA *et al.*, 2011). Sabe-se que 80% dos parasitas encontram-se em 20% dos animais, ou seja, uma pequena parcela dos animais carrega a maioria dos parasitas (RINALDI; CRINGOLI, 2012). Portanto, o uso de técnicas de tratamentos seletivos, onde se tratam somente os animais que apresentam alto grau de infestação, é importantíssimo para reduzir a utilização de anti-helmíntico. Uma das técnicas de tratamento seletivo mais amplamente utilizada nos últimos anos é o Método Famacha®, onde apenas animais que apresentem alto grau de anemia serão dosados. Este procedimento permite que haja persistência de uma população de parasitas (denominada refúgio) sensível no meio ambiente, fazendo com que o aparecimento da resistência seja retardado. Junto a isso se tem uma economia na aquisição dos anti-helmínticos. A avaliação do animal consiste na observação e comparação de sua mucosa ocular com o cartão Famacha®, o qual deve ser interpretado conforme a Tabela 1, de acordo com Van Wyk e Bath (2002).

Tabela 1. Valores de Hematócrito, Coloração da Mucosa Ocular e Recomendação de Tratamento segundo o Método Famacha®

Classificação pelo Famacha	Hematócrito (%)	Coloração da mucosa ocular	Everminação
1	≥28	Vermelha	Não
2	23 a 27	Rósea-vermelha	Não
3	18 a 22	Rósea	Sim
4	13 a 17	Rósea-pálida	Sim
5	≤ 12	Pálida	Sim

Fonte: Wyk e Bath (2002)

O Método Famacha® deve ser utilizado somente quando o principal parasita for o *H. contortus*, ou seja, quando ele representar pelo menos 60% da carga parasitária dos animais. Isto é devido aos outros parasitas que comumente são encontrados não causarem anemia, mesmo assim, causam uma queda muito grande no desenvolvimento do animal (SOUZA, 2010).

Outro manejo recomendado para controlar a infestação dos ovinos por helmintos é o recolhimento de todo o rebanho em instalações com piso ripado suspenso no período noturno, voltando os animais na manhã seguinte para os piquetes. Isto se deve ao fato de que as larvas de helmintos apresentam fototropismo negativo, migrando para as partes mais altas das forrageiras durante o período noturno (DÍAZ *et al.*, 2001 apud YAMAMOTO *et al.*, 2004). Yamamoto *et al.* (2004) concluiu em seu trabalho que houve uma queda acentuada do número de larvas infectantes das forrageiras estudadas, quatro horas após o nascer do sol, orientando a entrada dos ovinos nos piquetes.

Como alternativa de controle também se pode citar os fungos nematófagos. A ação desses fungos é dividida em três grupos: predadores, endoparasitoides e oportunistas. Fungos predadores produzem estruturas em forma de anéis constritores e não constritores, hifas, botões e redes tridimensionais adesivas ao longo do micélio. O aprisionamento à armadilha é seguido pela penetração das hifas na cutícula do nematóide. Fungos endoparasitoides infectam os nematóides através de esporos, que uma vez ingeridos desenvolvem hifas responsáveis pela absorção do conteúdo interno do nematóide. Já os fungos oportunistas, parasitos de ovos, penetram a casca do ovo, através dos pequenos poros existentes na camada vitelínica, causando alteração na permeabilidade da casca e expandindo seu volume (ARAÚJO; MOTA; CAMPOS, 2004). Em estudo para avaliar a viabilidade do fungo

nematóforo *Monacrosporium thaumasium*, no Semi-Árido cearense, Araújo *et al.* (2007) comprovaram a sua eficiência no controle de larvas infectantes de nematóides gastrintestinais. Apesar da eficácia comprovada, a limitação do uso dos fungos nematóforos se dá pela baixa produção em escala comercial.

Ainda assim, as atuais medidas de controle ainda dependem do uso de anti-helmínticos. Sabe-se que o processo de seleção de parasitos resistentes após sua exposição aos produtos químicos é inevitável e, além disso, o desenvolvimento/comercialização de novas drogas é lento e excessivamente caro. Assim, é de extrema importância prolongar a vida útil dos produtos existentes – antigos e novos – por meio de sua utilização estratégica/ seletiva, a fim de manter o adequado controle do parasitismo (FORTES; MOLENTO, 2013).

O uso de associações ou combinações de anti-helmínticos pode reduzir o problema da resistência parasitária, visto que as ações dos vermífugos associados se potencializam aumentando a eficácia do tratamento (BUZZULINI *et al.*, 2007). Cunha Filho *et al.* (2015) e Holsback *et al.* (2013) descreveram em seus trabalhos a melhor eficácia da associação de princípios ativos no controle da verminose ovina. Entretanto, SILVA *et al.* (2008) cita em seu trabalho que não se deve estimular o uso de anti-helmínticos associados em rebanhos comerciais pois estes aceleram a resistência anti-helmíntica.

A dosificação através do exame de OPG seria o ideal, porém, mesmo sendo de fundamental importância ainda não é uma realidade praticada no campo (PEREIRA, 2011; TORRES-ACOSTA, 2012). O OPG identifica os animais que realmente necessitam receber o tratamento anti-helmíntico e através dele pode-se selecionar animais que são resistentes, resiliêntes ou susceptíveis à parasitose gastrointestinal.

3 ARTIGO: AVALIAÇÃO DE RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA DE PARASITOS GASTROINTESTINAIS EM REBANHOS OVINOS RIO-GRANDENSES

3.1 Resumo

Com o objetivo de verificar a atual situação da resistência anti-helmíntica em rebanhos ovinos no Rio Grande do Sul, foram realizados testes de resistência em sete propriedades utilizando os seguintes anti-helmínticos: closantel, levamisol, fenbendazole, monepantel e moxidectina. Os tratamentos foram realizados no período de março a maio de 2016. Em cada rebanho os animais foram distribuídos aleatoriamente, respeitando a homogeneidade de categorias, em seis grupos, T1 – levamisol, T2 – fenbendazol, T3 – monepantel, T4 – moxidectina, T5 – closantel e T6 – controle. No dia 0 foram coletadas amostras de fezes e os animais foram dosados, após 14 dias foi feita nova coleta de fezes para calcular a eficácia de cada princípio ativo. A coprocultura foi realizada através de um *pool* de fezes de cada grupo no dia 0 e 14 para identificação dos principais gêneros e as suas prevalências. As espécies identificadas nas coproculturas foram: *Haemonchus sp.*, *Trichostrongylus sp.*, *Ostertagia sp.* e *Oesophagostomum sp.*; em ordem de prevalência. Em 57% dos rebanhos os princípios ativos utilizados, incluindo o monepantel, não foram eficazes na redução de ovos por grama de fezes (OPG). Quando analisadas as percentagens médias de larvas recuperadas no pré e pós-tratamentos, ficou evidente a presença de resistência, em maior ou menor grau, a todos os princípios ativos testados.

Palavras-chave: Verminose, resistência anti-helmíntica, monepantel, *Haemonchus*, OPG, ovinos

3.2 Abstract

In order to evaluate the current situation of antihelmintic resistance in sheep herds in Rio Grande do Sul, resistance tests were performed in 7 properties using the following antihelmintics: closantel, levamisole, fenbendazol, monepantel e moxidectin. The treatments were done in march to may of 2016. In each flock the animals were randomly assigned, respecting the homogeneity of categories, in 6 groups, T1 – levamisole, T2 – fenbendazol, T3 – monepantel, T4 – moxidectin, T5 – closantel e T6 – group control. On day 0, stool samples were collected and animals were dosed, after 14 days there was a new collection of feces with

the purpose of calculate the effectiveness of each active ingredient. The colproculture was performed using a pool of feces of each group on day 0 and day 14 to identify the principal gender and their prevalence. In 57% of the herds, the active ingredients used, including monepantel, were not effective in the reduction of Fecal Egg Counting (FEC). When analized the average percentages of recovery larvae in the pre and post treatment, it became evident the presence of resistance, in a greater or lesser degree, by all active igredients tested.

Key words: gastrointestinal nematodes, parasite resistance, monepantel, Haemonchus, EPG, sheep.

3.3 Introdução

O Rio Grande do Sul é responsável por 68% da produção brasileira de carne ovina, contando com um rebanho de, aproximadamente, quatro milhões de ovinos, sendo a região da Campanha responsável por 69% de todo rebanho ovino do Estado (ÁVILA *et al.*, 2013). Dentre os fatores que interferem no desenvolvimento da ovinocultura, a alta prevalência de infecções parasitárias e a dificuldade de realizar um controle efetivo de nematoides gastrintestinais em criações de pequenos ruminantes têm grande importância devido aos prejuízos causados ao desempenho zootécnico, ao bem-estar, e a morte de animais (FORTES; MOLENTO, 2013).

Entre os métodos de controle da verminose gastrintestinal em ovinos, a utilização de produtos químicos é o mais empregado. Porém, o uso indiscriminado e continuado desses produtos tem selecionado populações de helmintos resistentes aos anti-helmínticos, fenômeno relatado no mundo todo: Austrália (BESIER; LOVE, 2004), Nova Zelândia (WAGHORN *et al.*, 2006), Uruguai (NARI *et al.*, 1996), Estados Unidos (HOWELL *et al.*, 2008), África do Sul (NIEUWOUDT; THERON; KRUGER, 2002), Colômbia (GÁRCIA *et al.*, 2016), França, Grécia e Itália (GEURDEN *et al.*, 2014), entre outros. Esse problema mundial pode inviabilizar a ovinocultura, assim, é de extrema importância prolongar a vida útil dos produtos existentes – antigos e novos – por meio de sua utilização estratégica/ seletiva, a fim de manter o adequado controle do parasitismo (SCZESNY-MORAES *et al.*, 2010).

O desenvolvimento de novas drogas é muito demorado, por exemplo, o monepantel, fármaco do grupo dos derivados da aminoacetonitrila, foi lançado na Nova Zelândia em 2009 e no Brasil em 2012. Foi a primeira molécula de um grupo químico inteiramente novo a

aparecer no mercado após mais de 25 anos (KAMINSKY *et al.*, 2008). Porém, mesmo sendo um produto novo o primeiro caso de resistência foi reportado em ovinos e caprinos na Nova Zelândia em 2013 (SCOTT *et al.*, 2013) e no Brasil em 2016 (MARTINS, 2016).

O curto intervalo entre tratamentos, tratamentos supressivos, a rápida alternância de diferentes princípios ativos, a introdução de animais com parasitas resistentes no plantel e o uso excessivo e indiscriminado de anti-helmínticos de longa ação favorecem o desenvolvimento de cepas de parasitos resistentes aos anti-helmínticos.

Este trabalho tem por objetivo avaliar a presença da resistência anti-helmíntica a quatro princípios ativos comumente utilizados (closantel, fenbendazole, levamisol e moxidectina) e ao monepantel (princípio ativo lançado no ano de 2012 no Brasil) e quantificar a eficácia de cada um dos fármacos testados, em sete rebanhos ovinos Rio-grandenses.

3.4 Materiais e métodos

Os protocolos experimentais utilizados neste estudo foram aprovados pela Comissão de Ética para Uso de Animais, vinculada à Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

O estudo foi conduzido em sete rebanhos ovinos, sendo três localizados na Mesorregião Centro Oriental, três na Mesorregião Metropolitana de Porto Alegre e um na Mesorregião Sudeste do Estado do Rio Grande do Sul. Durante o período experimental os animais foram mantidos conforme manejo geral e nutricional da propriedade e não foi realizada nenhuma mudança na rotina dos animais.

Em todas as propriedades, os animais foram divididos em seis grupos com um mínimo de 15 animais escolhidos de maneira aleatória, respeitando a homogeneidade de categorias nos grupos. Foram colhidas amostras de fezes dos ovinos, individualmente, diretamente da ampola retal, para estimativa do OPG pré-tratamento. As amostras foram embaladas individualmente e acondicionadas em ambiente resfriado.

Os ovinos de cada grupo foram pesados individualmente para determinação da respectiva dose, aplicada na quantidade recomendada pelo fabricante de cada produto. Cada grupo recebeu um anti-helmíntico diferente, sendo utilizados cinco princípios ativos e um grupo foi deixado como controle não tratado. Os animais foram deixados em jejum na noite anterior à primeira coleta.

Grupo 1 (G1) = tratamento com cloridrato de levamisol, solução oral (5mg/kg); Grupo 2 (G2) = tratamento com fenbendazole, solução oral (5mg/kg); Grupo 3 (G3) = tratamento com monepantel, solução oral (2,5mg/kg); Grupo 4 (G4) = tratamento com moxidectina,

solução injetável (0,2mg/kg); Grupo 5 (G5) = tratamento com closantel, solução oral (10mg/Kg); Grupo controle (GC) = Não receberam nenhum tratamento anti-helmíntico;

As amostras de fezes foram submetidas ao método de Gordon e Whitlock (1939), modificado. Ovinos que apresentaram no primeiro exame de fezes contagem de OPG inferior a 200 foram excluídos do estudo.

Quatorze a quinze dias após o tratamento foi realizada nova visita à propriedade para a coleta de fezes para determinação da OPG no pós-tratamento.

A eficácia anti-helmíntica das formulações foi estimada de acordo com o programa RESO (Analysis Program, Version 2.01. CSIRO, Division of Animal Health, Glebe, NSW, Austrália), onde é utilizada a média aritmética de OPG para o grupo controle e grupo tratado, calculando o intervalo de confiança das médias. Considerou-se a existência de resistência anti-helmíntica quando a redução de OPG, observada no pós-tratamento, era inferior a 95% e o intervalo de confiança menor que 90%; conforme recomendado por Sczesny Moraes *et al.* (2010).

Para a realização das coproculturas, foi utilizado um *pool* de fezes de cada grupo no dia do tratamento anti-helmíntico e quatorze a quinze dias após, pelo método descrito por Roberts e O'Sullivan (1950), para identificação dos principais gêneros de helmintos. Na propriedade de São Pedro da Serra não foi possível realizar as coproculturas, portanto, não foi contabilizada.

Em cada propriedade, um responsável respondeu um questionário a respeito do manejo realizado na propriedade para o controle de verminose, como frequência de tratamentos, aquisição de animais, manejo da pastagem, frequência e critérios para mudança de anti-helmíntico, assim como manejo geral e alimentação dos animais.

3.5 Resultados

Os resultados obtidos, fundamentados na percentagem de redução de OPG, evidenciaram a presença de resistência à pelo menos quatro dos cinco princípios ativos testados (Tabela 1). Dos anti-helmínticos testados, o fenbendazole apresentou a menor redução de OPG, e, em alguns rebanhos (Bom Retiro do Sul e São Pedro da Serra), constatou-se um aumento do número de ovos eliminados após o tratamento. A moxidectina e o levamisol também ocasionaram insatisfatória redução de OPG insatisfatória em todos os rebanhos, apresentando aumento do número de ovos em um rebanho cada (Eldorado do Sul 1 e São Pedro da Serra, respectivamente). O closantel não apresentou aumento do número de

ovos no pós-tratamento em nenhum rebanho, porém, não obteve em nenhum o resultado de 95% ou mais de eficácia. O monepantel foi eficaz em 43% rebanhos testados apresentando 100% de redução de OPG, mostrando-se o anti-helmíntico mais eficaz, porém, em 57% dos rebanhos foi constatada resistência anti-helmíntica, com valores de redução de OPG de: 68,48% (Bom Retiro do Sul); 89,87% (Eldorado do Sul 1); 70,57% (Eldorado do Sul 2); 91,78 (São Pedro da Serra).

Tabela 1. Porcentagem de redução de OPG de helmintos da ordem *Strongylida* após tratamentos com diferentes princípios ativos anti-helmínticos comerciais, nos rebanhos testados. Resultados analisados empregando o programa RESO*

Rebanhos	Princípio ativo				
	CLO (%)	FEB (%)	LEV (%)	MON (%)	MOX (%)
Arroio do Meio	71,64	13,41	81,38	100	79,01
Bom Retiro do Sul	61,64	-20,34	87,75	68,48	26,41
Canguçu	52,87	31,46	40,92	100	53,94
Eldorado do Sul 1	2,06	20,02	35,58	89,87	-221,69
Eldorado do Sul 2	53,02	40,41	10,88	70,57	66,17
Rio Pardo	65,63	50,1	7,73	100	68,84
São Pedro da Serra	81,16	-181,04	-6,34	91,78	1,06
Redução Média	55,43	-6,57	36,84	88,67	10,53
Rebanhos considerados sensíveis	0/7 (0%)	0/7 (0%)	0/7 (0%)	3/7 (43%)	0/7 (0%)

CLO: Closantel; FEB: Fenbendazole; LEV: Levamisole; MON: Monepantel; MOX: Moxidectina;

Fonte: o próprio autor.

*RESO – Analysis Program Version 2.01. CSIRO, Division of Animal Health, Glebe, NSW, Austrália

Foram identificadas quatro espécies de helmintos nas coproculturas realizadas neste estudo: *Haemonchus sp.*, *Trichostrongylus sp.*, *Oesophagostomum sp.* e *Ostertagia sp.* A espécie de maior prevalência foi o *Haemonchus sp.*, com 68,3%. Em seguida, *Trichostrongylus sp.* (21,9%), *Ostertagia sp.* (7,4%) e *Oesophagostomum sp.* (2,5%) (Tabela 2).

Tabela 2. Contagem média dos ovos de helmintos do tipo Strongylida por grama de fezes (OPG) e a porcentagem dos gêneros de nematoides identificados nas coproculturas, no dia 0;

Rebanhos	OPG	HAE (%)	TRI (%)	OES (%)	OST (%)
Arroio do Meio	1.497	6	69,3	12,7	12
Bom Retiro do Sul	2.521	82,3	6	0	11,8
Canguçu	4.094	97,2	2,8	0	0
Eldorado do Sul 1	1.193	60,6	16,8	2,2	20,4
Eldorado do Sul 2	3.612	65	35	0	0
Rio Pardo	3.390	98,4	1,6	0	0
Média Geral	2.718	68,3	21,9	2,5	7,4

HAE: *Haemonchus sp.*; TRI: *Trichostrongylus sp.*; OES: *Oesophagostomum sp.*; OST: *Ostertagia sp.*

Fonte: o próprio autor.

Nas coproculturas pré e pós-tratamento observou-se a mesma predominância de *Haemonchus sp.* e *Trichostrongylus sp.* (Tabela 3), indicando que suas populações possuem elevados índices de resistência às moléculas testadas.

Tabela 3. Gêneros de helmintos identificados nas coproculturas pré e pós- tratamentos e os respectivos percentuais encontrados, em rebanhos ovinos no Estado de Rio Grande do Sul, testados para resistência a anti-helmínticos comerciais.

Gêneros	Pré-tratamento	Pós-tratamento	Diferença
<i>Haemonchus sp.</i>	68,24	73,36	+7,50%
<i>Trichostrongylus sp.</i>	21,94	17,15	- 21,76%
<i>Oesophagostomum sp.</i>	2,48	0,76	- 69,35%
<i>Ostertagia sp.</i>	7,36	8,79	+ 19,43

Fonte: o próprio autor.

Através das repostas ao questionário aplicado, verifica-se que em 86% dos rebanhos a troca de vermífugo é realizada mensalmente, anualmente ou até mesmo sem nenhum critério. Em 43% dos rebanhos já havia sido realizados exames de OPG nos animais, porém, em nenhum rebanho já havia sido realizado um teste de eficácia dos anti-helmínticos utilizados.

3.6 Discussão

Nos 57% dos rebanhos foi detectada resistência à todos princípios ativos (closantel, levamisol, fenbendazole, monepantel e moxidectina), são adquiridos animais de outras propriedades para incluir no rebanho. Sabe-se que a inclusão de animais no rebanho sem uma devida quarentena, sem dosificar e sem certificar que estão com OPG negativo é uma das causas que acelera a resistência anti-helmíntica, pois podem ser incluídos parasitas resistentes na propriedade (TORRES-ACOSTA; HOSTE, 2008). Em 3 das 4 propriedades onde foi detectada resistência ao monepantel, o produto nunca havia sido utilizado. Portanto, a resistência pode ser explicada devido a inclusão de animais com parasitas resistentes à droga que são provenientes de propriedades que já utilizaram o monepantel.

Com isso, relata-se o primeiro caso de resistência anti-helmíntica ao monepantel no Estado do Rio Grande do Sul. O primeiro caso de resistência ao monepantel no mundo foi reportado em ovinos e caprinos na Nova Zelândia (SCOTT *et al.*, 2013). Já foram relatados casos de resistência ao monepantel no Uruguai (MEDEROS; RAMOS; BANCHERO, 2014) e Holanda (VAN DEN BROM *et al.*, 2015) e, em estudo realizado recentemente, Martins (2016) concluiu que helmintos de ovinos já estão resistentes ao monepantel em criações brasileiras localizadas no estado de São Paulo, especialmente o *Haemonchus contortus*.

A multirresistência à todos princípios ativos testados também pode ser explicada devido ao manejo inadequado como a troca mensal ou anual sem critério em 86% dos rebanhos. A troca mensal de anti-helmínticos é citada por Amarante *et al.*, 1992 como o fator desencadeante da resistência anti-helmíntica. A multirresistência também foi encontrada por GÁRCIA *et al.*, 2016, que testou a eficácia da ivermectina, albendazole, fenbendazole e levamisol e encontrou propriedades na Colômbia com resistência à todos princípios ativos testados. No Brasil, Almeida *et al.* encontrou multirresistência à ivermectina, levamisol, oxfendazol, triclorfon, albendazole.

Em 43% dos rebanhos já havia sido realizados exames de OPG nos animais, porém, em nenhum rebanho já havia sido realizado um teste de eficácia dos anti-helmínticos utilizados. A dosificação através do exame de OPG seria o ideal, visto que seleciona os animais que realmente necessitam receber o tratamento (PEREIRA, 2011; TORRES-ACOSTA, 2012).

O resultado encontrado nas coproculturas do presente trabalho é semelhante aos citados por Buzzulini *et al.* (2007), os quais encontraram maior prevalência de *Haemonchus contortus* nos Estados de São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul. Semelhante

também ao trabalho realizado por Vieira *et al.* (2008) em municípios do Rio Grande do Sul, onde encontraram prevalência maior de *Haemonchus sp.* e *Trichostrongylus sp.*

A predominância de *Haemonchus sp.* observada nas coproculturas do pré e pós-tratamento eleva ainda mais o problema da resistência anti-helmíntica encontrado neste trabalho, visto que a Hemoncose é uma das principais e mais preocupantes patologias presentes em pequenos ruminantes (CLIMENI *et al.*, 2008).

3.7 Conclusões

Os resultados obtidos neste experimento permitem afirmar que a multirresistência ao closantel, febendazole, levamisol e moxidectina está instalada em todos os rebanhos estudados e começam a apresentar o mesmo fenômeno ao monepantel que, mesmo sendo uma molécula nova, já se apresenta com algum grau de resistência. Os nematódeos mais prevalentes no período estudado foram o *Haemonchus sp.* e o *Trichostrongylus sp.*, respectivamente.

A saúde do rebanho ovino depende, entre outros fatores, de um controle sanitário efetivo e principalmente de um manejo adequado. Há necessidade urgente de maior apoio técnico para implementar medidas de controle integrado de parasitoses, visando prolongar a vida útil das drogas ainda disponíveis para uso.

Alternativas ao controle químico e práticas de manejo que minimizem a exposição dos animais às larvas infectantes devem ser priorizadas, contribuindo com os ovinocultores em um melhor controle da parasitose em seus rebanhos. O tratamento estratégico e seletivo de animais deve ser utilizado no lugar do tratamento geral do rebanho, contribuindo para o prolongamento da eficácia dos anti-helmínticos utilizados.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, F. A. *et al.* Multiple resistance to anthelmintics by *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* in sheep in Brazil. **Parasitology International**, Amsterdam, v. 59, n. 4, p. 622- 625, dec. 2010.
- AMARANTE, Alessandro Francisco Talamini et al. Efeito da administração de oxfendazol, ivermectina e levamisol sobre os exames coproparasitológicos de ovinos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 29, n. 1, p. 31-38, 1992.
- ARAÚJO, J. V. de; MOTA, M. de A.; CAMPOS, A. K. Controle Biológico de helmintos parasitos de animais por fungos nematófagos. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Rio de Janeiro, v. 13, Suplemento 1, p. 165, jul. 2004.
- ARAÚJO, J. V. de *et al.* Controle biológico de nematóides gastrintestinais de caprinos em clima semi-árido pelo fungo *Monacrosporium thaumasium*. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, DF, v. 42, n. 8, p. 1177-1181, ago. 2007.
- ÁVILA, V. S. De *et al.* O retorno da ovinocultura ao cenário produtivo do Rio Grande do Sul. **Revista Eletrônica em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental**, Cascavel, v. 11, n. 11, p. 2419–2426, jun. 2013.
- BARGER, I. Control by management. **Veterinary parasitology**, v. 72, n. 3, p. 493-506, 1997.
- BESIER, R. B.; LOVE, S. C. J. Anthelmintic resistance in sheep nematodes in Australia: the need for new approaches. **Animal Production Science**, v. 43, n. 12, p. 1383-1391, dec. 2003.
- BORGES, S. L. *et al.* Resistência anti-helmíntica em rebanhos caprinos nos biomas Caatinga e Mata Atlântica¹. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 7, p. 643-648, jul. 2015.
- BUZZULINI, C. *et al.* Eficácia anti-helmíntica comparativa da associação albendazole, levamisole e ivermectina à moxidectina em ovinos. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, DF, v. 42, n. 6, p. 891-895, jun. 2007.
- CLIMENI, B. S. O. *et al.* Hemoncose ovina. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, São Paulo, v. 6, n. 11, p. 1-7, jul. 2008.
- COLES, C.G. *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**, Amsterdam, The Netherlands, v. 44, p. 35-44, 1992.
- 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**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 1, p. 65-71, jan. 2011.

CUNHA FILHO, L. F. C. da *et al.* Avaliação da associação de abamectina e ivermectina no controle das helmintoses gastrointestinais em ovinos. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, Umuarama, v. 18, n. 1, jan./mar. 2015.

DRUDGE, J. H. *et al.* Field studies on parasite control in sheep: Comparison of thiabendazole, ruelene, and phenothiazine. **American Journal Veterinary Research**, 25, 1512-1518, 1964.

ECHEVARRIA, F. A. M. *et al.* The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.62, p. 199-206, 1996.

FALBO, M. K. *et al.* Atividade anti-helmíntica do triclorfom e closantel em cordeiros naturalmente infectados por *Haemonchus sp.* **Ciência Animal Brasileira**, Goiás, v. 10, n. 3, p. 926-930, jul./set. 2009.

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, p. 1391-1402, dez. 2013.

GÁRCIA, C. *et al.* First report of multiple anthelmintic resistance in nematodes of sheep in Colombia. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, Rio de Janeiro, v. 88, n. 1, p. 397-402, mar. 2016.

GEURDEN, T. *et al.* Anthelmintic resistance and multidrug resistance in sheep gastrointestinal nematodes in France, Greece and Italy. **Veterinary parasitology**, v. 201, n. 1, p. 59-66, mar. 2014.

GORDON, H.M. L.; WHITLOCK, H.N. A new technique for counting nematode egg in sheep faeces. **Journal of the Council for Scientific and Industrial Research**, New Delhi, 12(1): 50-52, feb. 1939.

HOLSBACK, L; MARQUEZ, E. 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**, Rio de Janeiro, p. 76-84, jan./mar.2013.

HOSTE, H & TORRES-ACOSTA, J.F.J. Non chemical control of helminths in ruminants: adapting solutions for changing worms in a changing world. **Veterinary Parasitology**. 180:144-154, aug. 2011.

HOWELL, S. B. *et al.* Prevalence of anthelmintic resistance on sheep and goat farms in the southeastern United States. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 233, n. 12, p. 1913-1919, dec. 2008.

KAMINSKY, R. *et al.* Identification of the amino-acetonitrile derivative monepantel (AAD 1566) as a new anthelmintic drug development candidate. **Parasitology research**, v. 103, n. 4, p. 931-939, sep. 2008.

- MARTINS, A. C. **Estudo de resistência anti-helmíntica ao monepantel em propriedades de ovinos de uma microrregião em torno de Jaboticabal-SP**. 2016. 75 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2016. Disponível em: <<http://repositorio.unesp.br/handle/11449/134368>>. Acesso em 25 jun. 2016.
- MEDEROS, A. E.; RAMOS, Z.; BANCHERO, G. E. First report of monepantel *Haemonchus contortus* resistance on sheep farms in Uruguay. **Parasites & vectors**, v. 7, n. 1, p. 1, ago. 2014.
- MELO, A. C. F. L.; BEVILAQUA, C. M. L. Resistência anti-helmíntica em nematóides de pequenos ruminantes: uma revisão. **Ciência Animal**, v. 12, n. 1, p. 35, 2002.
- MELO, L. R. B. *et al.* Resistência anti-helmíntica em pequenos ruminantes do semiárido da Paraíba, Brasil. **Ars Veterinaria**, Jaboticabal, v. 29, n. 2, p. 104-108, 2013.
- MOLENTO, M. B. *et al.* Alternative techniques for the control of gastrointestinal nematodes in small ruminants. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 80, n. 2, p. 253-263, june. 2013.
- MOLENTO, M. B. *et al.* **Doenças parasitárias de caprinos e ovinos: epidemiologia e controle**. Brasília, DF: Embrapa Informação Tecnológica, 2009. 603 p.
- NARI, A. *et al.* The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: Uruguay. **Veterinary Parasitology**, v. 62, n. 3, p. 213-222, apri. 1996.
- NIEUWOUDT, S. W.; THERON, H. E.; KRUGER, L. P. Genetic parameters for resistance to *Haemonchus contortus* in Merino sheep in South Africa. **Journal of the South African Veterinary Association**. Durbanville, v. 73, n. 1, p. 4-7, 2002.
- NOVA, L. E. V. *et al.* Resistência de nematoides aos anti-helmínticos nitroxinil 34% e ivermectina 1% em rebanho ovino no município de São João do Ivaí, Paraná. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal: RBHSA**, Ceará, v. 8, n. 1, p. 159-171, jan./mar. 2014.
- O'CONNOR, L. J.; BROWN-WALKDEN S.W.; KAHN L. P. Ecology of the free-living stages of major trichostrongylid parasites of sheep. **Veterinary Parasitology**. Austrália, 142:1-15, aug. 2006.
- PEREIRA, C. da S. **Avaliação da presença de resistência em um rebanho de ovino I no município de Porto Velho**. 2011. Xii, 59 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Animal) – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 2011.
- RAMOS, C. I. *et al.* Gastro-intestinal parasites resistance in sheep to some anthelmintics in Santa Catarina State, Brazil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 32, n. 3, p. 473-477, june 2002.

RIET-CORREA, B.; SIMÕES, S. V. D.; RIET-CORREA, F. Sistemas produtivos de caprinocultura leiteira no semiárido nordestino: controle integrado das parasitoses gastrointestinais visando contornar a resistência anti-helmíntica. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 7, p. 901-908, jul. 2013.

RINALDI, L.; CRINGOLI, G. Parasitological and pathophysiological methods for selective application of anthelmintic treatments in goats. **Small Ruminant Research**, v. 103, n. 1, p. 18-22, mar. 2012.

ROBERTS F. H. S. & O’SULLIVAN J. P. Methods for egg counts and larval cultures for strongyles infesting the gastrointestinal tract of cattle. **Australian Journal Agricultural Research**. 1:99-102, 1950.

ROSALINSKI-MORAES, F.; MINOZZO, J. C.; THOMAZ-SOCCOL, V. Produção de antígeno somático de *Haemonchus contortus* adultos e seu uso em ensaio imunoenzimático indireto para detecção de imunoglobulina G ovina. **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v. 13, n. 2, p.118-125, mar. 2008.

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**, Goiás, v. 8, n. 3, p. 559-566, jul./set. 2007.

SANTOS, V.T.; GONÇALVES, P. C. 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.

SCOTT, I. *et al.* Lack of efficacy of monepantel against *Teladorsagia circumcincta* and *Trichostrongylus colubriformis*. **Veterinary Parasitology**, v.198, p.166–171, nov. 2013.

SCZESNY-MORAES, E. 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, p. 229-236, dez. 2010.

SILVA, A. R. *et al.* Avaliação da eficácia de compostos anti-helmínticos sobre nematóides parasitos gastrintestinais (*Strongyloidea*) de caprinos. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 17, n. 1, p. 120-125, 2008.

SOUZA, F. M. de. **Emprego do método Famacha® no controle de verminose ovina**. 2010. 28 p. Trabalho de Conclusão de Graduação – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10183/38859>>. Acesso em: 25 jun. 2016.

TORRES-ACOSTA, J.F.J.; HOSTE, H. Alternative or improved methods to limit gastrointestinal parasitism in grazing sheep and goats. **Small Ruminants Research**. 77:159-173, July 2008.

TORRES-ACOSTA, J. F. J. *et al.* Anthelmintic resistance in sheep farms: Update of the situation in the American continent. **Veterinary Parasitology**. 189:89-96. sep. 2012.

- THOMAZ-SCOCOL, V. *et al.* Resistance of gastrointestinal nematodes to anthelmintics in sheep (*Ovis aries*). **Brazilian Archives of Biology and Technology**, Curitiba, v. 47, n. 1, p. 41-47, mar. 2004.
- VAN DEN BROM, R. *et al.* Haemonchus contortus resistance to monepantel in sheep. **Veterinary parasitology**, v. 209, n. 3, p. 278-280, april 2015.
- VAN WYK, J. A.; BATH, G. F. The FAMACHA© system for managing haemonchosis in sheep and goats by clinically identifying individual animals for treatment. **Veterinary Research**, London, v. 33, p. 509-529, may 2002.
- VIEIRA, M. I. B. *et al.* Comparação de dois métodos de controle de nematódeos gastrintestinais em borregas e ovelhas de corte. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 29, n. 4, p. 853-860, out./dez. 2008.
- WAGHORN, T. S. *et al.* Prevalence of anthelmintic resistance on sheep farms in New Zealand. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 54, n. 6, p. 271-277, oct. 2006.
- YAMAMOTO, S. M. *et al.* Produção e contaminação por helmintos parasitos de ovinos, em forrageiras de diferentes hábitos de crescimento. **Acta Scientiarum. Agronomy**, Maringá, v. 26, n. 3, p. 379-384, 2004.