



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CAMPINA GRANDE

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
CAMPUS DE PATOS**

**RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA NA CAPRINOCULTURA LEITEIRA DO
ARRANJO FAMILIAR DO CARIRI PARAIBANO**

**Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Medicina Veterinária do
Centro de Saúde e Tecnologia Rural da
Universidade Federal de Campina Grande,
como parte dos requisitos para obtenção do
título de Mestre.**

WAGNER COSTA LIMA

**PATOS – PB
FEVEREIRO – 2010**



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
CAMPINA GRANDE

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
CAMPUS DE PATOS

**RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA NA CAPRINOCULTURA LEITEIRA DO
ARRANJO FAMILIAR DO CARIRI PARAIBANO**

**Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Medicina Veterinária do
Centro de Saúde e Tecnologia Rural da
Universidade Federal de Campina Grande,
como parte dos requisitos para obtenção do
título de Mestre.**

WAGNER COSTA LIMA

Orientadora: Prof^a Dr^a Ana Célia Rodrigues Athayde

PATOS – PB
FEVEREIRO – 2010

FICHA CATALOGADA NA BIBLIOTECA SETORIAL DO
CAMPUS DE PATOS - UFCG

L732r
2010

Lima, Wagner Costa.

Resistência anti-helmíntica na caprinocultura leiteira do arranjo familiar do cariri paraibano / Wagner Costa Lima. - Patos: CSTR/UFCG, 2010.

52p.: il.

Inclui bibliografia.

Orientadora: Ana Célia Rodrigues Athayde.

Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande.

1 – Parasitologia Veterinária – Dissertação. 2 -Helmintologia. 3- Parasitos – pequenos ruminantes. I – Título.

CDU: 576.8:619

WAGNER COSTA LIMA

**RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA NA CAPRINOCULTURA LEITEIRA DO
ARRANJO FAMILIAR DO CARIRI PARAIBANO**

Dissertação Aprovado pela Comissão Examinadora em: 22 / 02 / 2010.

Comissão Examinadora:

Prof^a Dr^a Ana Célia Rodrigues Athayde
Depto. de Medicina Veterinária/CSTR/UFCG

Prof^a Dr^a Márcia Medeiros de Araújo
Depto. de Zootecnia/UNIVASF

Prof^a Dr. Wilson Wouflan Silva
Depto. de Medicina Veterinária/CSTR/UFCG

**A minha esposa, Dayanne Dantas Lima,
Aos meus pais, Abmael e Rita,
Aos meus irmãos, Michele, Maikon e Milena e
A meu sobrinho, Abmael Neto,
Por todo Amor, Confiança, Dedicção,
E por serem a razão da minha vida,
DEDICO**

AGRADEÇO...

A Deus, por nos conceder a vida.

À Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, por toda a contribuição em minha formação pessoal e profissional.

Ao Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, representado pela Prof^a. Dr^a. Rosane Maria Trindade de Medeiros, pela oportunidade concedida.

Ao Instituto Nacional do Semiárido, representado pelo seu diretor Dr. Roberto Germano Costa, pela oportunidade ofertada de realização de uma Pós-Graduação e também pelo total apoio, incentivo e compreensão oferecido durante os anos de trabalhos na referida instituição.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq, pela concessão da bolsa.

A Prof^a Dr^a Ana Célia Rodrigues Athayde, pela orientação, amizade, conselhos, paciência, confiança e por tudo que me ensinou. Muito obrigado!

Aos Drs. Geovergue Rodrigues de Medeiros e Edson Mauro Santos, pela amizade, confiança, incentivo, ensinamentos e por me ajudarem sempre que precisei.

Aos Bolsistas do Instituto Nacional do Semiárido, Andréa, Gabriela, Ivan, Jucileide, Lenildo, Ricardo, Tiago, Valéria, Walter, pela amizade, apoio, convívio, horas de conversas regadas a muito cafezinho, pelos bons e maus momentos que passamos juntos.

Ao funcionário do Instituto Nacional do Semiárido, Carlos Ticiano Ramos Coutinho, pela amizade e convívio.

Ao estimado amigo Vinicius Longo Ribeiro Vilela, pela valiosa ajuda dispensada na execução dos experimentos.

Aos Profs. Drs. Edisio Oliveira de Azevedo e Sérgio Santos de Azevedo, pelas contribuições ofertadas a esse trabalho.

A Associação dos Ovinocaprinocultores do Cariri Ocidental Paraibano, pelo apoio ao desenvolvimento desse trabalho.

Ao Prof. Dr. Franklin Riet-Correa, pela amizade, ajuda e valiosos ensinamentos.

A todos os funcionários do Instituto Nacional do Semiárido, pela amizade e convívio.

A minha sogra Francisca das Chagas Silva e ao meu cunhado Emilio Lourenço Silva Dantas, pela amizade, paciência e por terem me aceitado com todo amor e carinho a fazer parte também dessa família.

Ao Zanildo Ferreira Silva, pela amizade e por ter se tornado em tão pouco tempo um grande amigo.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	ix
LISTA DE QUADROS	x
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DE LITERATURA	2
2.1 Caprinocultura	2
2.2 Helmintos Gastrintestinais	3
2.3 Controle Parasitário	6
2.3.1 Como é feito o controle	6
2.3.2 Os anti-helmínticos mais usados	6
2.3.3 Controle Integrado	8
2.3.4 Novas Alternativas de controle	11
2.4 Resistência Anti-helmíntica	12
2.4.1 Diagnóstico da Resistência	15
2.5 Referências Bibliográficas	17
3 CAPITULO 1: Resistência anti-helmíntica em caprinos no cariri paraibano	25
3.1 Abstract	26
3.2 Resumo	27
3.3 Introdução	28
3.4 Material e Métodos	29
3.5 Resultados e Discussão	31
3.6 Conclusão	36
3.7 Referências	36
3.8 Anexo	39
4 CONCLUSÕES GERAIS	44
5 ANEXO I	45

LISTA DE FIGURAS

Fig. 1: Chuvas mensais e esperadas durante os meses de janeiro a agosto de 2009	39
---	-----------

LISTA DE QUADROS

CAPITULO 1

Quadro 1. Média da redução do número de ovos por grama de fezes (OPG) de nematódeos gastrintestinais e percentuais médios da eficácia de drogas anti-helmínticas em caprinos na região do Cariri Paraibano em diferentes períodos de observação durante a época seca 40

Quadro 2. Média da redução do número de ovos por grama de fezes (OPG) de nematódeos gastrintestinais e percentuais médios da eficácia de drogas anti-helmínticas em caprinos na região do Cariri Paraibano em diferentes períodos de observação durante a época chuvosa 41

Quadro 3. Número de larvas de helmintos observadas por intervalo de sete dias, em fezes de caprinos na região do Cariri Paraibano após tratamento anti-helmíntico durante a época seca 42

Quadro 4. Número de larvas de helmintos observadas por intervalo de sete dias, em fezes de caprinos na região do Cariri Paraibano após tratamento anti-helmíntico durante a época chuvosa 43

1 INTRODUÇÃO

As helmintoses gastrintestinais ocupam um lugar de destaque na estatística de problemas sanitários, principalmente quando se fala na cadeia produtiva de caprinos e ovinos, criando continuamente novas dificuldades para o seu controle, sendo a resistência a drogas anti-helmínticas fator estratégico limitante (RODRIGUES et al, 2007).

A humanidade reconheceu a necessidade de combater os indesejáveis parasitas devido ao seu caráter devastador, provavelmente logo após o início da domesticação dos animais. Em 1957 determinou-se a resistência do *Haemonchus contortus* em ovinos frente à phenotiazina e, em 1964, frente ao thiabendazol. A indústria farmacêutica impulsionada pela grande demanda, lançou várias formulações derivadas da mesma base ao longo de uma década. Surgiu então, o relato de que parasitas resistentes pudessem desenvolver maior capacidade de estabelecimento no hospedeiro, de produção de ovos, de sobrevivência na pastagem e, o mais agravante, maior patogenicidade (MOLENTO, 2004).

A resistência ao levamisol e ao morantel foi determinada em 1976. Nesta mesma época foi descoberto em um campo de golfe no Japão o fungo *Streptomyces avermitilis* e dele se originaram as avermectinas. Muito foi pesquisado e, a partir de várias combinações, foi lançada em 1981, na França, a ivermectina comercial de ação endectocida. Entretanto, decorrente de sua enorme utilização, o *H. contortus* desenvolveu mecanismos de resistência frente à nova molécula. O primeiro relato ocorreu em 1987, na África do Sul. O aparecimento da resistência preocupa todos os envolvidos com a produção de alimentos, pois além de encurtar a vida útil dos compostos, pode inutilizar as estratégias de manejo (MOLENTO, 2004).

Uma variada gama de anti-helmínticos modernos com amplo espectro e alto grau de eficácia, como os benzimidazóis, os agonistas nicotínicos e as lactonas macrocíclicas, se encontram disponíveis comercialmente no mundo para o controle das infecções causadas por helmintos em ruminantes. O uso intensivo e a administração inadequada de anti-helmínticos, em épocas e grupos de ruminantes não apropriados, tem contribuído para o desenvolvimento de resistência a estas substâncias, o que constitui um obstáculo importante para o controle dos endoparasitos (LARA, 2003).

A resistência anti-helmíntica dos nematódeos gastrintestinais, apesar de pouco investigada em caprinos, desenvolve-se mais rápido e assume maior extensão nestes

animais do que em rebanhos ovinos (KETTLE et al, 1983). Provavelmente, isto esteja associado à alta frequência das medicações em caprinos (SCHERER et al, 1990) e à limitada biodisponibilidade dos anti-helmínticos nestes ruminantes (ANDERSEN & CHRISTOFFERSON, 1973; HALL et al, 1981; COLES et al, 1989; SANGSTER et al, 1991; HENESSY et al, 1993).

O objetivo do presente trabalho foi avaliar a resistência anti-helmíntica na caprinocultura leiteira do arranjo familiar do cariri paraibano, bem como verificar as diferenças produzidas por esses agentes na redução da carga parasitária considerando-se o período do ano.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CAPRINOCULTURA

A caprinocultura é uma atividade pecuária em expansão e praticada em todo o Brasil com ênfase maior na região Nordeste onde se concentram sistemas de exploração para a produção de carne e mais recentemente de leite. A população caprina no Brasil é de aproximadamente 9,45 milhões de cabeças, sendo perceptível a importância econômica e social da caprinocultura na região Nordeste a qual detém cerca de 91,3% do rebanho nacional (IBGE, 2007).

Entre os anos de 2000 e 2007 foi registrado um aumento do efetivo mundial de caprinos na ordem de 15% e, no Brasil, esse aumento foi de quase 18%. Já a produção mundial de leite caprino aumentou 13%; enquanto que, no Brasil, houve uma queda de 7% nesse mesmo período (FAO, 2007). Metade do rebanho caprino brasileiro é de aptidão leiteira, sendo grande parte considerada de dupla aptidão, especialmente no semiárido brasileiro. A Paraíba produz em torno de 600.000 litros/mês de leite de cabra, com uma produção diária de 20 mil litros/dia, despontando como o maior produtor de leite de cabra do País (ASN, 2009).

A atividade da caprinocultura tem uma grande importância socioeconômica para o Nordeste e em particular para a região semiárida. No entanto, existem diversos fatores que limitam a produção e produtividade desses animais; dentre eles, problemas nutricionais, de manejo e sanitários, especificamente as doenças parasitárias. A espécie caprina, apesar de suas potencialidades, não tem tido seu real valor mesmo possuindo uma inegável utilidade para o homem. A falta de incentivo ocorre em função das

grandes perdas econômicas e as helmintoses gastrintestinais representam diretamente a maior parcela de prejuízos para o setor produtivo (SANTOS et al., 1994).

A maioria dos sistemas de criação de caprinos no Brasil é rudimentar, com adoção de regimes extensivos e semi-extensivos. A produção apresenta baixo rendimento devido às altas taxas de mortalidade e longos intervalos entre partos. Entretanto, em algumas regiões do país a caprinocultura mostra-se mais organizada, tendo como objetivo principal à exploração leiteira (BRITO et al., 1996).

O parasitismo por nematódeos gastrintestinais causa menor eficiência na cadeia produtiva de pequenos ruminantes (COOP & KYRIAZAKIS, 2001), pois provoca diminuição na produção de carne, leite, além de elevada mortalidade do rebanho no período chuvoso (PINHEIRO et al., 2000). Após infecções prévias por nematódeos gastrintestinais, os animais jovens tornam-se menos sensíveis aos efeitos patogênicos desses parasitos. No semiárido nordestino, os animais que nascem no início do período seco chegam ao período chuvoso sem terem sido previamente infectados por nematódeos; portanto, bem mais susceptíveis (VIEIRA, 1999).

2.2 HELMINTOS GASTRINTESTINAIS

Os parasitos internos dos ruminantes continuam sendo uma das principais causas de perdas econômicas na América Latina e em outras regiões pecuárias do trópico e sub trópico do mundo (BORDIN, 2004) e representam o maior e mais grave problema sanitário concernente à caprinocultura, podendo inviabilizar economicamente a criação (BUZZULINI et al, 2007).

As doenças parasitárias provocam nos animais diversos prejuízos como crescimento retardado, perda de peso, redução no consumo de alimentos, queda na produção de leite, baixa fertilidade e, nos casos de infecções maciças, altas taxas de mortalidade (VIEIRA et al., 1991). As espécies parasitas se desenvolvem e sobrevivem durante todo o ano nas regiões tropicais em decorrência do clima favorável, fazendo com que os animais estejam sujeitos à infecção e reinfecção (CHARLES et al., 1996).

Os gêneros de parasitas de maior importância na caprinocultura são: *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Strongyloides*, *Moniezia*, *Cooperia*, *Oesophagostomum*, *Skrjabinema*, *Trichuris* e *Cysticercus*.

Os nematódeos gastrintestinais possuem ciclo evolutivo direto, com uma fase de vida livre e outra parasitária. A infecção é diagnosticada através da contagem de ovos

por gramas de fezes pela técnica descrita por Gordon & Whitlock (1939) utilizando-se dois gramas de fezes de caprinos diluídos em 58 mL de solução hipersaturada de NaCl ou açúcar, e da cultura de larvas pela técnica descrita por Roberts & O'Sullivan (1950) utilizando-se vinte a trinta gramas de fezes frescas de caprinos. Os cestódeos possuem ciclo evolutivo indireto necessitando de um hospedeiro intermediário, sendo a infecção determinada através da visualização das proglotes nas fezes e, raramente, por identificação de ovos nas fezes e necrópsia. Os trematódeos possuem também um ciclo evolutivo indireto e sua identificação é feita pela técnica descrita por Gordon & Whitlock (1939) e necrópsia (VIEIRA et al., 1991).

Melo et al (2003), estimando a ocorrência de resistência ao oxfendazol, levamisol e ivermectina em propriedades comerciais de criação de ovinos e caprinos na região do médio e baixo Jaguaribe, no estado do Ceará, através do teste de redução na contagem de ovos nas fezes acompanhado de coprocultura, concluíram que o gênero *Haemonchus* foi o mais prevalente na população resistente a todos os anti-helmínticos, tanto em ovinos quanto em caprinos, seguido de *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum*. Em 2009, esses mesmos autores determinaram a prevalência da resistência a anti-helmínticos benzimidazóis no Semiárido Nordestino Brasileiro encontrando o *Haemonchus* novamente como o gênero mais prevalente, seguido de *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum*.

Em um estudo realizado no estado do Rio Grande do Norte por Pereira et al (2008), diagnosticando a resistência dos nematódeos gastrintestinais a anti-helmínticos em rebanhos caprinos e ovinos, foi observado que o gênero *Haemonchus* foi o mais prevalente na população resistente aos anti-helmínticos testados, tanto em ovinos como em caprinos, seguidos de *Strongyloides*, *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum*.

Rodrigues et al (2007), verificando a sensibilidade de nematódeos gastrintestinais de caprinos a ação de compostos anti-helmínticos, convencionais e alternativos no estado da Paraíba, através do teste de redução na contagem de ovos por grama de fezes e a larvacultura, encontraram o gênero *Haemonchus* em maior quantidade, seguido de *Bunostomum*, *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum*, mesmo após os tratamentos.

No Rio Grande do Sul, Mattos et al (2003) avaliando sensibilidade dos nematódeos gastrintestinais de caprinos ao ivermectin na região da Grande Porto Alegre – RS, encontraram os gêneros *Haemonchus* (41%), *Ostertagia* (33%) e *Oesophagostomum* (26%), no dia zero e somente de *Haemonchus* (100%) no 14º dia

após a medicação. No grupo controle, no dia zero foram observadas larvas de *Haemonchus* (71%), *Ostertagia* (26%) e *Trichostrongylus* (3%). Estes mesmos gêneros foram identificados no 14º dia, com os percentuais de 75%, 23%, 2%, respectivamente.

Ahid et al (2007), testando a eficácia anti-helmíntica da moxidectina, ivermectina e albendazole em rebanho caprino no estado de Alagoas, através do teste de redução na contagem de ovos nas fezes (RCOF) e a diferenciação das larvas infectantes pela cultura fecal, encontraram 95% de larvas do gênero *Haemonchus* prevalentes nas culturas.

Em São Paulo, Buzzulini et al (2007), avaliando a eficácia anti-helmíntica da associação de albendazole 2,0%, cloridrato de levamisole 2,55% e ivermectina 0,08% comparativamente à moxidectina 1% em ovinos naturalmente infectados, detectaram que a associação dos diferentes princípios ativos foi 100% eficaz no combate às espécies *Cooperia punctata*, *C. pectinata*, *C. spatulata*, *Trichostrongylus axei*, *Oesophagostomum columbianum*, *Trichuris ovis*, *C. curticei* e *Strongyloides papillosus*; enquanto que a moxidectina, eliminou apenas as seis primeiras espécies citadas anteriormente. Contra *Haemonchus contortus* a associação apresentou eficácia superior (93%) à moxidectina (51,4%). Ambas as formulações foram eficazes contra *Trichostrongylus colubriformis*.

Mattos et al (2004), estudando a resistência do gênero *Haemonchus* à lactona macrocíclica em caprinos naturalmente parasitados em Porto Alegre – RS, detectaram que este gênero representou 100 % da população do grupo medicado e 99,58 % do grupo controle.

Silva et al (2008), avaliando a eficácia de compostos anti-helmínticos sobre nematódeos gastrintestinais de caprinos da raça Parda Alpina e Saanen no estado de Minas Gerais, detectaram a presença das espécies *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus axei*, *Moniezia sp.*, *Cooperia sp.* e *Oesophagostomum columbianum*; enquanto que, na coprocultura, foram detectados apenas *Haemonchus sp.* e *Trichostrongylus sp.*

Kumsa & Abebe (2009) na Etiópia, avaliaram a múltipla resistência anti-helmíntica em caprinos e observaram a presença antes e após-tratamento do gênero *Haemonchus*. Após tratamento observaram também a presença de *Trichostrongylus*, *Teladorsagia* e *Oesophagostomum*.

No deserto do Paquistão, Jabbar et al (2008) avaliaram a prevalência de múltipla resistência ao oxfendazole, levamisole e ivermectina em rebanhos de caprinos das raças

Dera Din Panah, Pak Angora e Beetal, onde encontraram os seguintes gêneros: *Haemonchus*, *Trichostrongylus* e *Trichuris*. Saeed et al (2007) testaram o princípio ativo oxfendazole e encontraram em maior quantidade o *Trichostrongylus colubriformis*, *Haemonchus contortus*, *Cooperia curticei*, *Teladorsagia circumcincta* e *Oesophagostomum spp.*

Easwaran et al (2009), investigando a múltipla resistência anti-helmíntica em nematódeos gastrintestinais de ovinos na Índia, encontraram nas três fazendas estudadas as seguintes espécies: fazenda 1, *Haemonchus contortus* e *Teladorsagia spp.*; fazenda 2, *Teladorsagia spp.*; fazenda 3, *Haemonchus contortus*, todos após tratamento.

O controle das verminoses gastrintestinais tem sido realizado com uso de importantes famílias de antiparasitários de amplo aspecto e poder residual (BORDIN, 2004). A utilização incorreta e indiscriminada desses produtos tem provocado o surgimento de resistência dos nematódeos (BARRETO et al, 2002), dando aos criadores a acomodação e falsa sensação de segurança, e o que é mais grave, há negligência do conhecimento e aplicação dos fatores epidemiológicos resultando na perda da eficácia de vários compostos (MOLENTO, 2004).

2.3 CONTROLE PARASITÁRIO

2.3.1 Como é feito o controle

O método ainda mais usado para combater os nematódeos gastrintestinais baseia-se no uso constante de compostos antiparasitários pertencentes a diversos grupos químicos administrados, na maioria das vezes, sem levar em consideração fatores epidemiológicos da região que interferem diretamente na população parasitária ambiental e, conseqüentemente, na reinfecção do rebanho. (MOLENTO, 2005).

2.3.2 Os anti-helmínticos mais usados

Os fármacos anti-helmínticos mais utilizados para o tratamento dos parasitas gastrintestinais são:

- **Benzimidazóis e Pró-benzimidazóis:** constituem a maior família química utilizada para tratar doenças endoparasitárias nos animais domésticos, sendo os de interesse atual o tiabendazol, cambendazol, parabendazol, mebendazol, fenbendazol, oxfendazol, oxibendazol, albendazol, sulfoxido de albendazol, tiofanato, febantel, netobimina e triclabendazol (SPINOSA, 2006).

Os benzimidazóis e pró-benzimidazóis em geral têm alta eficácia contra estágios adultos e imaturos em desenvolvimento ou inibidos, de nematódeos gastrintestinais e pulmonares de ruminantes. Tem também ação ovicida, e sua eficácia no controle de cestódeos e trematódeos é variável (SPINOSA, 2006). Os mais eficazes do grupo são os compostos com meia-vida mais longa no corpo (tais como oxfendazol, fenbendazol, albendazol e suas pró-drogas), pois eles não são metabolizados rapidamente em produtos inativos (MERCK, 2001).

Os Benzimidazóis agem se ligando a tubulina dos helmintos, inibindo a polimerização dos microtúbulos. Isto causa uma despolarização dos microtúbulos gerando a perda de função em várias partes da célula dependentes desta estrutura, 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. Os nematódeos, assim como outros helmintos, fungos e alguns protozoários, têm locais de ligação com alta afinidade pelo benzimidazol hidrofóbico. Estes locais de alta afinidade foram localizados na porção N-terminal das tubulinas. Foi também descoberto que uma fenilalanina na posição 200 confere com o gene de cepas susceptíveis no *H. contortus* a uma tirosina na mesma posição de cepas resistentes. No entanto, sabe-se que existem outros pontos de mutação importantes que causam a resistência (MOLENTO, 2004).

- **Imidotiazóis:** A atividade anti-helmíntica dos imidotiazóis (levamisol e tetramisol) provoca uma paralisia espástica nos nematódeos, determinando uma contração muscular estável, o que facilita a eliminação do parasito (KÖHLER, 2001). Esses anti-helmínticos têm uma ação somente contra nematódeos, sendo que o levamisol tem boa atividade contra adultos e estádios larvares em desenvolvimento, mas não contra larvas em hipobiose (BOGAN & ARMOUR, 1987).

O levamisol possui largo espectro de atividade contra helmintos gastrintestinais e vermes pulmonares, atua como um agonista colinérgico e leva à paralisia neuromuscular dos parasitas (MERCK, 2001).

Estudos de contração muscular feitos em cepas susceptíveis e resistentes do nematoda *Caenorhabditis elegans* indicaram que existe baixa afinidade de ligação a levamisole, ou o levamisole não liga ou liga-desliga em tal seqüência rápida, que não induz resposta paralítica. Suspeita-se que a resistência do levamisole envolva a perda da

sensibilidade contra estes anti-helmínticos na subunidade do receptor colinérgico do parasita (MOLENTO, 2004).

A resistência ao levamisol está amplamente distribuída e é um sério problema que limita o tratamento de diferentes helmintos. Têm sido identificadas populações de nematódeos de ruminantes dos gêneros *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia* e *Cooperia* resistentes a este medicamento (SPINOSA, 2006).

- **Lactonas Macrocíclicas:** As lactonas macrocíclicas (avermectinas e milbemicinas) são produtos, ou derivados químicos destes, de microrganismos do solo. As avermectinas em uso comercial incluem ivermectina, abamectina e doramectina. As milbemicinas comercialmente disponíveis incluem milbemicina-oxima e moxidectina (MERCK, 2001).

As lactonas macrocíclicas são responsáveis por causar uma hiperpolarização da musculatura em nematódeos, abrindo irreversivelmente os canais de cloro (ARENA et al., 1991). O glutamato é responsável pela abertura destes canais e pode ser a principal diferença entre o modo de ação entre a ivermectina e a moxidectina, devido ao fato de a ivermectina se ligar mais nos canais de cloro em cepas resistentes. Muito se tem dito que a moxidectina age melhor mesmo contra organismos resistentes a ivermectina; porém, quando a concentração da moxidectina é reduzida, se comprova a resistência lateral (MOLENTO et al. 1999).

As avermectinas e moxidectina possuem largo espectro antiparasitário e potente em níveis baixos de dosagem. Elas são ativas contra muitos nematódeos imaturos e adultos (incluindo larvas hipobióticas) e artrópodes (MERCK, 2001).

Determinados genes que codificam proteínas envolvidas no transporte ou metabolismo podem ser causa da resistência apesar de não desempenharem qualquer papel no mecanismo de ação da droga (PRICHARD & TAIT, 2001).

2.3.3 Controle Integrado

A maioria dos produtores não adota o esquema de vermifugação estratégico nem realiza anualmente, de forma racional, a alternância dos grupos químicos utilizados. Com isso, os endoparasitos rapidamente desenvolvem resistência às drogas disponíveis no mercado. A possibilidade de integrar outras formas de controle tem o objetivo de reduzir o número de larvas infectantes na pastagem e o número de tratamentos antiparasitários e ainda diminuir o grau de infecção parasitária nos animais (MOLENTO, 2005).

O sucesso de um programa de controle parasitário não depende somente de um esquema de tratamento eficaz, mas também de uma combinação de práticas de manejo que possam ser adotadas em várias ocasiões. Existem algumas técnicas já em uso ou sendo desenvolvidas que podem auxiliar no combate dos efeitos negativos dos parasitos. Estas estratégias visam principalmente reduzir a contaminação dos animais e da pastagem, assim como manter a eficácia das drogas antiparasitárias (MOLENTO, 2004). A seguir algumas dicas que podem ser utilizadas separadamente ou em conjunto.

Peso dos animais: O conhecimento do peso dos animais para o cálculo correto das doses a serem administradas é essencial para a boa ação do produto contra os nematódeos. No Brasil, é comum que os produtores façam a pesagem dos animais “a olho”, dando margem a subdosagem e ao desperdício. Deve-se pelo menos dividir os animais por categoria de lotes (MOLENTO, 2004).

Controle tático: A utilização de esquema de tratamento tático é uma estratégia baseada na obtenção dos resultados do OPG. Os dados oriundos deste teste, mesmo moderadamente precisos, auxiliam na decisão da época de administração de determinado medicamento. Esta estratégia deverá ser utilizada para evitar épocas de surtos parasitários (MOLENTO, 2004).

Tratar larvas em Hipobiose: O tratamento de larvas em hipobiose (desenvolvimento interrompido), dependerá da localização geográfica e das condições climáticas apropriadas. Se este for o caso, devem-se utilizar medicamentos capazes de eliminar este estágio no hospedeiro (MOLENTO, 2004).

Rotação de fármacos: Para a rotação dos princípios ativos dos vermífugos, foi comprovado que a rotação rápida de bases químicas acelera o processo da resistência. Estipulou-se que o período mínimo para a rotação de drogas seja de um ano no caso de ovinos e caprinos, e após 8 a 12 tratamentos para bovinos. Preconiza-se também o uso contínuo (indefinidamente) de determinada droga, com constante monitoramento por OPG, para somente depois de determinada redução da eficácia, proceder com a mudança da base química. Desta forma a droga seria utilizada até sua exaustão (MOLENTO, 2004).

Animais de espécies diferentes: Partindo do princípio de que não haverá perigo de infecção cruzada, a prática de alternar o pastoreio de animais ruminantes e não ruminantes pode ser útil, contribuindo para o que se chama de “diluição de larvas infectantes” na pastagem (MOLENTO, 2004).

Consórcio Agricultura e Pecuária: A integração de animais e culturas em um único sistema permite que a agricultura tenha um papel complementar dentro da atividade global. Ao mesmo tempo, reduz-se o número de larvas no pasto e os animais que estiverem em áreas utilizadas para cultivo agrícola anteriormente a pastagem, possuem então baixo risco de infecção (MOLENTO, 2009).

Combinação de Drogas: Para a combinação de bases químicas, deve-se na medida do possível trabalhar com um tipo de droga por determinado período. No entanto, a combinação de drogas de famílias distintas é prática de rotina entre produtores. A fundamentação equivocada é de que a utilização de tal estratégia poderá manter a eficácia das drogas em níveis elevados por um período prolongado, reduzindo a resistência. No entanto, deve-se utilizar esta estratégia de controle somente quando a eficácia de cada uma das duas drogas, isoladamente, for maior do que 95%. Se caso uma das bases químicas já apresentar certo grau de resistência, então esta estratégia não é aconselhável. Como consequência, se estará desenvolvendo a resistência para a outra droga mais rapidamente (MOLENTO, 2009).

Tratar e Mudar (Move and dose): A estratégia consiste na transferência dos animais, após o tratamento, para piquete “limpo”, teoricamente sem a presença de ovos ou larvas. A estratégia tratar e mudar (MICHEL, 1976) foi considerada uma abordagem particularmente útil para evitar o acúmulo de larvas nas pastagens. Entretanto, existem riscos ao se utilizar tal mecanismo, visto que esta alternativa pode ser boa caso não existam cepas resistentes, e má quando se suspeita da presença da resistência. Este fato foi comprovado por Waller (1999) após utilizar esta técnica, demonstrando que a pastagem poderá ser contaminada definitivamente somente com organismos altamente resistentes. Assim, o ideal é que os animais sejam tratados somente após a transferência para o pasto novo, carregando e disseminando todos os genótipos presentes na refúgia. (MOLENTO, 2009).

Seleção Genética de Hospedeiros: A seleção de hospedeiros geneticamente resistentes aos parasitas tem grande potencial para ser outra valiosa alternativa. A resistência do hospedeiro provavelmente opera de dois modos: (1) através de reações imunológicas ou (2) através da obtenção de indivíduos resilientes a infecção, que significa que estes animais devem possuir aptidão em compensar os danos causados pela ação parasitária. O maior fator limitante neste caso é determinar um método de seleção de animais resistentes que não os exponha a doses de infecção parasitária letais (MOLENTO, 2004).

2.3.4 Novas Alternativas de Controle

Com o aparecimento da resistência anti-helmíntica, muitos estudos e descobertas devem acontecer no intuito de se obter novas formas de combate a essa problemática que já se encontra disseminada em todo o mundo. Através de ferramentas da biologia molecular, parâmetros como a hemoglobina, anemia e OPG podem ser utilizados como identificadores de animais resistentes as infecções parasitárias. Um pouco futurista, será a descoberta de sítios no DNA de raças resistentes que possam ser implantados em outras raças – rebanho transgênico (MOLENTO, 2004).

O controle biológico de pragas vem ganhando muito destaque, utilizando agentes como fungos, bactérias e insetos, para combater as mais variadas pragas. Embora em fase de teste por grupos do mundo inteiro, já se podem encontrar alternativas viáveis para esse tipo de controle parasitário (MOLENTO, 2004).

Embora os resultados ainda sejam inconsistentes, o uso de medicação homeopática tem atraído pesquisadores e produtores no Brasil e no mundo (MOLENTO, 2004). Essa tendência é em oposição ao que está acontecendo em outros países. Rijnberk & Ramey (2007) salientaram que a Federação dos Veterinários da Europa emitiu um comunicado rejeitando medicamentos baseados em medicina não comprovada como a homeopatia, e o Conselho Europeu de Especialização Veterinário pode retirar o status de especialista de alguém que praticar tratamentos implausíveis. Na Holanda, a Associação Veterinária decidiu descontinuar o estatuto oficial do grupo de veterinários que trabalham com homeopatia. Esta estratégia não deve ser então recomendada, a não ser que se tenham dados de suporte disponível (MOLENTO, 2009).

A fitoterapia apresenta um ramo promissor para as pesquisas e tem potencial para participar ativamente em programas de controle parasitário. A utilização tanto da homeopatia quanto da fitoterapia, deve ser aceita de forma gradual, sem eufemismos ou falsas expectativas (MOLENTO, 2004).

Embora a fitoterapia seja baseada em culturas tradicionais ou indígenas, muitas agências governamentais estão aceitando tratar pacientes humanos com plantas ainda usando dados empíricos. A maioria dos produtos bioativos etnoveterinários e óleos de plantas essenciais estão amplamente sendo testados para estabelecer a eficácia da sua atividade endo e ectoparasiticida, seu mecanismo de ação e o seu alvo de espécies de parasitas (ATHANASIADOU et al., 2007). Cuidados relacionados com o design

experimental devem ser tomados para avaliar os benefícios dos seus efeitos a respeito do tamanho da amostra e do nível de toxicidade (MOLENTO, 2009).

Com relação à vacinação, não existem ainda vacinas comerciais atualmente disponíveis contra nematódeos gastrintestinais de pequenos ruminantes, apesar dos consideráveis esforços em pesquisa, em particular, para produzir uma vacina contra *H. contortus* (SMITH & ZARLENGA, 2006). Após ser desenvolvida uma vacina eficaz contra uma determinada espécie de parasita, a próxima etapa seria a de validar a sua viabilidade econômica sob condições de campo onde ocorrem infecções mistas (TORRES-ACOSTA & HOSTE, 2008).

2.4 RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA

Nas últimas décadas, importantes famílias de antiparasitários de amplo espectro e poder residual, permitiram ao produtor dispor de ferramentas cada vez mais práticas e adaptáveis aos diferentes sistemas de produção. No entanto, conforme muito bem citado por Nari, A. (FAO 2003), “todas essas características, agregadas à baixa toxicidade desses compostos, criaram um falso sentido de segurança e garantia de eficácia perene ao produtor”.

Como inevitável nesse cenário, a produção animal acaba pagando um preço significativo a essa inversão de valores. A resistência, mais propriamente a seleção de helmintos resistentes, fruto freqüente da má utilização ou da má qualidade das drogas, começa a se interpor como fator preocupante (BORDIN, 2004).

A resistência parasitária é um fenômeno pelo qual alguns organismos de uma população são capazes de sobreviver após constante utilização de um composto químico se utilizada nas mesmas condições por longos períodos de tempo, ou seja, quando uma determinada droga que apresentava redução da carga parasitária acima de 95% decresce a nível inferior a este valor contra o mesmo organismo decorrido pelo período determinado (CONDER & CAMPBELL, 1995).

Quando são envolvidas duas drogas de grupos distintos este fenômeno é chamado de resistência cruzada. A resistência múltipla ou resistência anti-helmíntica múltipla (RAM) ocorre quando um organismo é resistente a mais de duas bases farmacológicas. Sabe-se que o mecanismo de resistência está ligado ao mecanismo de ação das drogas e conseqüentemente ao processo de seleção (MOLENTO, 2004).

Vários relatos de resistência anti-helmíntica têm sido descritas em diversos estados brasileiros. No estado do Ceará, Melo et al (1998), encontraram eficácia de 69% e 85% em caprinos tratados com ivermectin e closantel, respectivamente. Vieira & Cavalcante (1999) avaliaram 34 rebanhos caprinos dos quais sete (20,6%) apresentaram resistência aos imidazóis, seis (17,6%) aos benzimidazóis e 12 (35,3%) revelaram resistência múltipla. Melo et al (2003) encontraram nematódeos resistentes ao oxfendazol, levamisole e ivermectina nos caprinos em 87,5%, 75% e 37,5%, respectivamente.

Rodrigues et al (2007) evidenciaram que 100% das infecções de caprinos no estado da Paraíba eram de helmintos da superfamília Trichostrongyloidea e que houve variações nos percentuais de redução do OPG em relação ao sexo dos animais nos três períodos de observação (07, 14 e 21 dias após tratamento). A moxidectina em fêmeas reduziu em 92,8%, 88,7% e 89,8% e nos machos 92,6%, 96,2% e 98,1%, respectivamente; o albendazole em fêmeas reduziu 65,0%, 60,3% e 75,4% e em machos 88,8%, 88,8% e 55,5%, respectivamente; o levamisole em fêmeas reduziu 96,0%, 97,1% e 91,0% e em machos 85,7%, 94,2% e 100%, respectivamente; a ivermectina em fêmeas reduziu 92,2%, 68,6% e 70,6% e em machos 41,7%, 73,6% e 59,7%, respectivamente; extrato aquoso da batata de purga em fêmeas reduziu 31,8%, 34,1% e 49,4% e em machos 61,5%, 80,7% e 50,0%, respectivamente.

No estado de Alagoas, Ahid et al (2007) identificaram eficiência do albendazole, da ivermectina e da moxidectina no 7º, 14º e 21º dia pós-tratamento, que foi de 97,89%, 71,2% e 80% para o albendazole, de 98,74%, 88,3% e 87% para ivermectina, e de 83,6%, 96% e 96,3% para moxidectina, nos respectivos dias de observação. Enquanto que Pereira et al (2008) encontraram redução de 2,9%, 9,6% e 24,1% para albendazole e 24,9%, 12% e 5,9% para ivermectina, no estado do Rio Grande do Norte.

Estudo realizado no semiárido nordestino brasileiro por Melo et al (2009), evidenciaram nas fazendas de ovinos a prevalência da resistência a benzimidazóis de 88% e em fazendas de caprinos de 87,5%.

Em Porto Alegre (RS), Mattos et al (2003, 2004) observaram que a eficácia do ivermectin frente às infecções por adultos de *Haemonchus*, *Ostertagia* e *Trichostrongylus* foi de 92,21%, 100% e 60,24%, respectivamente. No ano seguinte, detectaram que a eficácia sobre gêneros adultos de *Haemonchus* foi de apenas 32,62 %.

Buzzulini et al (2007) estudando a eficácia anti-helmíntica comparativa da associação albendazole, levamisole e ivermectina à moxidectina em ovinos no estado de

São Paulo, detectaram que a associação dos diferentes princípios ativos foi 100% eficaz no combate às espécies *Cooperia punctata*, *C. pectinata*, *C. spatulata*, *Trichostrongylus axei*, *Oesophagostomum columbianum*, *Trichuris ovis*, *C. curticei* e *Strongyloides papillosus* e, a moxidectina eliminou as seis primeiras espécies citadas. Já para a espécie *Haemonchus contortus* a associação apresentou eficácia superior a 93% e para a moxidectina foi de 51,4%. Ambas as formulações foram eficazes contra *Trichostrongylus colubriformis*.

Em Minas Gerais, Silva et al (2008) avaliaram a ação de associações de compostos anti-helmínticos sobre nematódeos gastrintestinais de caprinos e detectaram para o grupo 1 (closantel, albendazole e ivermectina) uma redução de 97,85% e para o grupo 2 (closantel, albendazole, levamisole, ivermectina, selênio e cobalto) de 97,8% no terceiro dia após tratamento.

No deserto do Paquistão, Jabbar et al (2008) relatam o primeiro caso de resistência anti-helmíntica em caprinos leiteiros após avaliarem a prevalência de múltipla resistência ao oxfendazole, levamisole e ivermectina em rebanhos das raças Dera Din Panah , Pak Angora e Beetal. Um estudo feito por Saeed et al (2007) avaliando a resistência ao oxfendazol em nematódeos gastrintestinais de caprinos em Punjab – Paquistão, revelou o desenvolvimento de resistência em seis fazendas das 18 estudadas, encontrando as espécies *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Cooperia curticei*, *Teladorsagia circumcincta* e *Oesophagostomum spp.* como as mais dominantes.

Cringoli et al (2007), em Potenza na Itália, encontraram resistência ao anti-helmíntico benzimidazol sendo a espécie *Trichostrongylus colubriformis* a única espécie resistente.

Na Etiópia, Kumsa & Abebe (2009) descreveram múltipla resistência anti-helmíntica do *Haemonchus spp.* ao albendazol, tetramisole e à ivermectina em todas as categorias de idade das cabras utilizadas. Da mesma forma, *Trichostrongylus/Teladorsagia spp.* mostrou resistência à ivermectina. Egualé et al (2009) mostraram uma eficácia do albendazol em caprinos de 65,5%, 81,4% e 84,1% na dose de 3,8; 5,7 e 7,6 mg / kg, respectivamente.

Foram registrados quadros de resistência múltipla em fazendas de caprinos da raça Boer no Sul da África através do teste de redução de ovos por grama de fezes, no qual observaram um percentual de eficácia das drogas ovitelmin (benzimidazóis),

ivomec (lactona macrocíclica) e cydectin (lactona) de 55%, 61% e 96%, respectivamente, após seis dias tratamento (SCHNYDER et al., 2005).

Segundo Molento (2004) as causas que predisõem ao aparecimento da resistência parasitária são: o curto intervalo entre tratamentos, uma vez que alguns trabalhos científicos e profissionais da área de produção utilizam este esquema de tratamento indicando sua eficácia em termos de melhoria de ganho de peso imediato (é errôneo pensar que os tratamentos que visam eliminar os parasitos no hospedeiro antes que este complete seu ciclo de vida seja eficaz indefinidamente, pois os sobreviventes destes tratamentos serão indivíduos potencialmente aptos a suportar qualquer esquema de tratamento e assim contaminarão a pastagem como uma nova e vigorosa população resistente); a rápida alternância de diferentes grupos de vermífugos, conceito difundido nos anos 80 e ainda amplamente recomendado e utilizado no campo até os dias atuais como alternativa para evitar a resistência parasitária (o que os pesquisadores na época não puderam prever é que a utilização de vários grupos durante um prazo curto de tempo aceleraria o aparecimento da resistência anti-helmíntica); medicamentos de longa persistência (administração de drogas que possuem persistência longa, especialmente as macrolactonas, faz com que a concentração residual mínima (1mg/ml) não permita o estabelecimento de indivíduos susceptíveis diminuindo ainda mais a população em refugia); aquisição de animais contaminados (existe a possibilidade de se introduzir cepas resistentes após a aquisição de animais oriundos de plantel contaminado, o que ocorre com certa frequência em rebanhos de pequenos ruminantes quando os animais recém-chegados são integrados ao plantel local sem o devido cuidado).

2.4.1 Diagnóstico da Resistência

A infecção de animais pelos helmintos que vivem no trato gastrointestinal é usualmente diagnosticada *in vivo* através de técnicas laboratoriais com o uso da microscopia óptica. A técnica McMaster, desenvolvida por Gordon & Whitlock (1939), foi originalmente testada e descrita para contagem de ovos de helmintos gastrintestinais de ovinos, sendo mais utilizada para avaliações quantitativas do número de ovos por grama de fezes (FERNANDES et al, 2005). A larva por grama de fezes (LPG) pré e pós-tratamento, também é chamado de teste clínico. Muito embora o resultado deste teste não seja consistente, podendo apresentar uma variação acima de 20%, pode se indiretamente determinar a presença da resistência quando a eficiência de determinado

produto esteja abaixo de 95%. Para se calcular a eficácia dos compostos, é necessário utilizar a fórmula descrita por Coles et al. (1992):

$$\% \text{ Eficácia} = [1 - (\text{média OPG grupo tratado} / \text{média OPG grupo controle})] \times 100$$

Esse teste consiste em comparar a redução do número de ovos nas fezes num grupo tratado com anti-helmíntico, com a de um grupo não tratado, controle. Sendo necessário, no mínimo, dez animais para cada grupo, para permitir interpretação confiável (COLES et al, 1992).

Dentre os testes *in vitro*, os mais utilizados são de eclosão de ovos e de desenvolvimento larvar que apresenta vantagem sobre a eclosão pela possibilidade de testar várias drogas, principalmente as classes de anti-helmínticos de amplo espectro (HUBERT & KERBOEUF, 1992; CRAVEN et al, 1999).

As técnicas moleculares oferecem vantagens particulares para o diagnóstico de resistência, são altamente específicas e podem chegar a ser muito sensíveis (SANGSTER et al, 2002), sendo a maioria delas baseadas na reação da cadeia de polimerase (PCR). Estas técnicas apresentam uma série de vantagens em relação aos métodos clássicos *in vivo* e *in vitro*. É citada a possibilidade imediata da estimativa da resistência aos benzimidazóis, além de verificar a frequência dos alelos para resistência nas espécies *T. colubriformis*, *T. circumcincta* e *H. contortus* (SILVESTRE & HUMBERT, 2000).

No futuro, é muito improvável que o controle de nematódeos gastrintestinais seja feito com uma única abordagem. A sustentabilidade do controle será em grande parte condicionada pela capacidade de atingir um parasita através da combinação de várias soluções, correspondentes aos diferentes princípios discutidos acima (WALLER, 2006).

2.5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHID, S. M. M., CAVALCANTE, M. D. A., BEZERRA, A. C. D. S., SOARES, H. S., PEREIRA, R. H. M. A. Eficácia anti-helmíntica em rebanho caprino no estado de Alagoas, Brasil, **Acta Veterinaria Brasília**, v.1, n.2, p.56-59, 2007.

ANDERSEN, F. L., CHRISTOFERSON, P. V. Efficacy of haloxon and thiabendazole against gastrointestinal nematodes in sheep and goats in the Edwards Plateau area of Texas. **American Journal of Veterinary Research**, 34(11), p. 1395-1398, 1973.

ARENA, J. P., LIU, K. K., PARESS, P. S., CULLY, D. F. Avermectin-sensitive chloride currents induced by *Caenorhabditis elegans* RNA in *Xenopus* oocytes. **Molecular Pharmacology**, v. 40, Issue 3, p. 368-374, 1991.

ASN 2009 – Agência Sebrae de Notícias. Disponível em <http://www.agenciasebrae.com.br/noticia.kmf?canal=199&cod=9186705> Acesso em: 04.01.2010.

ATHANASIADOU, S., GITHIORI, J., KYRIAZAKIS, I. Medicinal plants for helminth parasite control: facts and fiction. **Animal**, 1, 1392–1400, 2007.

BARRETO M.A., ALMEIDA M.A.O., SILVA A., REBOUÇAS I., MENDONÇA L.R. Resistência anti-helmíntica em rebanhos caprinos no Estado da Bahia. **In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA**, 29, 2002, Anais..., Gramado.

BOGAN, J. & ARMOUR, J. Anthelmintic for ruminants. **International Journal for Parasitology**, v. 17, Issue 2, p. 483-491, 1987.

BORDIN, E.L. Algumas considerações sobre a resistência de nematodas gastrintestinais de ruminantes aos antihelmínticos. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.13, suplemento 1, 2004.

BRITO, M.F.; PIMENTEL NETO, M.; MONTES, B.M.P. Aspectos Clínicos em caprinos infestados experimentalmente por *Oesophagostomum columbianum*. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 18, n. 6, p. 33-43, 1996.

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**, Brasília, v.42, n.6, p.891-895, 2007.

CHARLES, T.P.; ROQUE, M.V.C.; SANTOS, C.P. Reduction of *Haemonchus contortus* infective larvae by *Harposporium anguillulae* in sheep faecal cultures. **International Journal for Parasitology**, v. 26, Issue. 5, p. 509-510, 1996.

COLES, J.C.; GIORDANO, D.J.; TRITSCHLE, J.P. Efficacy of levamisole against immature and mature nematodes in goats with induced infection. **American Journal of Veterinary Research**, 50, p. 1074-1075, 1989.

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, Issue 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. In: BAKER, J.R.; MULLER, R.; ROLLINSON, D. (Ed.). **Advances in Parasitology**, vol. 35. Academic Press, p. 1-84, 1995.

COOP, R. L. & KYRIAZAKIS, I. Influence of host nutrition on the development and consequences of nematode parasitism in ruminants. **Trends in Parasitology**, 17, 325-330, 2001.

CRAVEN, J., BJORN, H., BARNES, E. H., HENRIKSEN, S. A., NANSEN, P. A. comparison of in vitro tests and faecal egg count reduction test in detecting anthelmintic resistance in horse strongyles. **Veterinary Parasitology**, v. 85, Issue 1, p. 49-59, 1999.

CRINGOLI, G., VENEZIANO, V., RINALDI, L., SAUVÉ, C., RUBINO, R., FEDELE, V., CABARET, J. Resistance of trichostrongyles to benzimidazoles in Italy: a first report in a goat farm with multiple and repeated introductions. **Parasitology Research**, 101:577–581, 2007.

EASWARAN, C., HARIKRISHMAN, T. J., RAMAN, M. Multiple anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of sheep in Southern India. **Veterinarski Arhiv**, 79, 611-620, 2009.

EGUALE, T., CHAKA, H., GIZAW, D. Efficacy of albendazole against nematode parasites isolated from a goat farm in Ethiopia: relationship between dose and efficacy in goats. **Tropical Animal Health and Production**, 41:1267–1273, 2009.

FAO 2007 – Organização nas Nações Unidas para Agricultura e Alimentação. Rebanho de Caprinos. Disponível em www.fao.org Acesso em: 04/01/2010.

FAO, 2003. Resistencia a los antiparasitarios Boletín 157.

FERNANDES, R.M., FARIAS, E. H. S., BATISTA, K. M., FERNANDES, M. Z. L. C. M., RODRIGUES, M. L. A. Comparação entre as técnicas McMaster e centrífugo-flutuação para contagem de ovos de nematóides gastrintestinais de ovinos. **Ciência Animal Brasileira**, v. 6, n. 2, p. 105-109, 2005.

GORDON, H.M. & WHITLOCK, H.V. A new technique for counting nematode eggs insheep faeces. **Journal Council Science Industry Research Australian**, v. 12, p. 50-52, 1939.

HALL, C.A.; RITCHEL, L.; MCDONELL, P.A. Investigation for anthelmintic resistance of gastrointestinal nematodes from goats. **Research in Veterinary Science**, 31(1), p. 116- 119, 1981.

HENESSY, D.R.; SANGSTER, N.C.; STEEL, J.W.; COLLINS, G.H. Comparative pharmacokinetic disposition of closantel in sheep and goats. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, 16, p. 254-260, 1993.

HUMBERT, J. & KERBOEUF, D. A microlarval development assay for the detection of anthelmintic resistance in sheep nematodes. **Veterinary Record**, v. 130, Issue 20, p. 442-446, 1992.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. Pesquisa Pecuária Municipal. Rio de Janeiro: IBGE. 2007. Disponível em: < www.ibge.gov.br/home/estatistica/economia/agropecuaria/censoagro/2006/defaulttab_censoagro.shtm. > Acesso em: 27/06/2009.

JABBAR, A., IQBAL, Z., SADDIQI, H. A., BABAR, W., SAEED, M. Prevalence of multiple anthelmintic resistant gastrointestinal nematodes in dairy goats in a desolated tract (Pakistan), **Parasitology Research**, 103:29–35, 2008.

KETTLE, P.R.; VLASSOFF, A.; REID, T.C.; HORTON, C.T. A survey of nematode control of measures used by milking goat farmers and of anthelmintic resistance on their farms. **New Zealand Veterinary Journal**, 31(8), p. 139-143, 1983.

KÖHLER, P. The biochemical basis of anthelmintic action and resistance. **International Journal for Parasitology**, v. 31, Issue 4, p. 336-345, 2001.

KUMSA, B. & ABEBE, G. Multiple anthelmintic resistance on a goat farm in Hawassa (southern Ethiopia), **Tropical Animal Health and Production**, 41:655–662, 2009.

LARA, D. M. Resistencia a los antihelmínticos: origen, desarrollo y control. **Revista Corpoica**, v. 4, n. 1, p. 55-71, 2003.

MANUAL MERK DE VETERINÁRIA. Farmacologia: anti-helmínticos. Editor Susan E. Aiello { tradução Paulo Marcos Agria de Oliveira}. 8^a ed. São Paulo: Roca, 2001. p. 1492.

MATTOS, M.J.T., OLIVEIRA, C.M.B., GOUVÊA, A.S., ANDRADE, C.B. Sensibilidade dos nematódeos gastrintestinais de caprinos ao ivermectin na região da Grande Porto Alegre, RS. **Acta Scientiae Veterinariae**, 31(3), p. 155-160, 2003.

MATTOS, M.J.T., OLIVEIRA, C.M.B., GOUVÊA, A.S., ANDRADE, C.B. Haemonchus resistente à lactona macrocíclica em caprinos naturalmente parasitados, **Ciência Rural, Santa Maria**, v.34, n.3, p.879-883, 2004.

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

MELO, A. C. F. L., BEVILAQUA, C. M. L., SELAIVE, A. V., GIRÃO, M. D. Resistência a anti-helmínticos em nematóides gastrintestinais de ovinos e caprinos, no município de Pentecoste, estado do Ceará, **Ciência Animal**, 8(1):7-11, 1998.

MELO, A. C. F. L., REIS, I. F., BEVILAQUA, C. M. L., VIEIRA, L. S., ECHEVARRIA, F. A. M., MELO, L. M. Nematódeos resistentes a anti-helmínticos em rebanhos de ovinos e caprinos do estado do Ceará, Brasil. **Ciência Rural, Santa Maria**, 33, p. 339-344, 2003.

MICHEL, J.F., The epidemiology and control of some nematode infections in grazing animals. **Advances in Parasitology**, 14, 355–397, 1976.

MOLENTO, M.B. Resistência de helmintos em ovinos e caprinos. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 0, p. 82-86, 2004.

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

MOLENTO, M.B. Parasite control in the age of drug resistance and changing agricultural practices. **Veterinary Parasitology**, 163, 229–234, 2009.

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, Issue 1, p.77-81, 1999.

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.

PINHEIRO, R. R., GOUVEIA, A. M. G., ALVES, F. S. F. HADDAD, J. P. A. Aspectos zoo-sanitários da caprinocultura cearense. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**, 50, 534-543, 2000.

PRICHARD, R & TAIT, A. The role of molecular biology in veterinary parasitology. **Veterinary Parasitology**. 98, 169-194, 2001.

RIJNBERK, A. & RAMEY, D.W. The end of veterinary homeopathy. **Australian Veterinary Journal**. 85, 513–516, 2007.

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

RODRIGUES, A. B., ATHAYDE, A. C. R., RODRIGUES, O. G., SILVA, W. W., FARIA, E. B. Sensibilidade dos nematóides gastrintestinais de caprinos a anti-helmínticos na mesorregião do Sertão Paraibano. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 27(4), p. 162-166, 2007.

SAEED, M., IQBAL, Z., JABBAR, A. Oxfendazole resistance in gastrointestinal nematodes of Beetal goats at livestock farms of Punjab (Pakistan), **Acta Veterinaria Brno**, 76: 79-85, 2007.

SANGSTER, N. C.; RICHARD, J.M.; HENESSY, D.R.; STEEL, J.W.; COLLINS, G.H. Disposition of oxfendazole in goats and efficacy compared with sheep. **Research in Veterinary Science**, 51, p. 258-263, 1991.

SANGSTER, N.C., BATTERHAM, P., CHAPMAN, H. D., DURAISINGH, M., LE JAMBRE, L., SHIRLEY, M., UPCROFT, J., UPCROFT, P. Resistance to antiparasitic drugs: the role of molecular diagnosis. **International Journal for Parasitology**, v. 32, Issue 5, p. 637-653, 2002.

SANTOS, A.C.G., SANAVRIA, A., ATHAYDE, A. C. R., SILVA, A. M. S., ARAÚJO, M. M. Fauna helmíntica no abomaso em caprinos moxotó no semi-árido paraibano. **In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA**, 23, 1994, Recife. Resumos..., 1994. 343p.

SCHERRER, A.M.; POMROY, W.E.; CHARLESTON, W.A.G. An anthelmintic usage on goats farms in New Zealand. Results of a postal survey. **New Zealand Veterinary Journal**, 38, p. 133-135, 1990.

SCHNYDER, M., TORGERSON, P. R., SCHONMANN, M., KOHLER, L., HERTZBERG, H. Multiple anthelmintic resistance in *Haemonchus contortus* isolated from South African Boer goats in Switzerland. **Veterinary Parasitology**, v. 128, Issue 3-4, p. 285- 290, 2005.

SILVA, A. R., ARAÚJO, J. V., BRAGA, F. R., OLIVEIRA, A. C., CARVALHO, R. O., ARAÚJO, J. M., CASTEJON, F. V. Avaliação da eficácia de compostos anti-helmínticos sobre nematóides parasitos gastrintestinais (Strongyloidea) de caprinos. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 17, supl. 1, p. 120-125, 2008.

SILVESTRE, A. & HUMBERT, J.F. A molecular tool for species identification and benzimidazole resistance diagnosis in larval communities of small ruminat parasites. **Experimental Parasitology**, v. 95, Issue 4, p. 271-276, 2000.

SMITH, W.D. & ZARLENGA, D.S. Development and hurdles in generating vaccines for controlling helminth parasites of grazing ruminants. **Veterinary Parasitology**, 139, 347–359, 2006.

SPINOSA, H. S., GÓRNIK, S. L., BERNARDI, M. M. Farmacologia aplicada a medicina veterinária, 4 ed, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p. 897, 2006.

TORRES-ACOSTA, J.F.J. & HOSTE, H. Alternative or improved methods to limit gastro-intestinal parasitism in grazing sheep and goats, **Small Ruminant Research**, 77, 159–173, 2008.

VIEIRA, L.S. Epidemiologia e controle da nematodose gastrointestinal dos caprinos. **In:** Congresso Pernambucano de Medicina Veterinária, 1999. Recife. Anais... Recife, Sociedade Pernambucana de Medicina Veterinária, 1999, p.123-128.

VIEIRA, L. S. & CAVALCANTE, A. C. R. Resistência anti-helmíntica em rebanhos caprinos no Estado do Ceará, **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 19(3/4):99-103, 1999.

VIEIRA, L.S., CAVALCANTE, A. C. R., XIMENES, L. J. F. Epidemiologia e Controle das Principais Endoparasitoses de Caprinos e Ovinos. **In:** REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 28. 1991. João Pessoa: Sociedade Brasileira de Zootecnia. Caprinocultura e Ovinocultura, p. 27-36, 1991.

WALLER, P.J. International approaches to the concept of integrated control of nematode parasites of livestock. **International Journal for Parasitology**, v. 29, p. 155-164, 1999.

WALLER, P.J. Sustainable nematode parasite control strategies for ruminant livestock by grazing management and biological control. **Animal Feed Science and Technology**, 126, 277–289, 2006.

CAPITULO 1

Resistência anti-helmíntica em caprinos no cariri paraibano (Manuscrito dentro das normas da “Revista Pesquisa Veterinária Brasileira” a ser enviado.)

Resistência anti-helmíntica em caprinos no Cariri Paraibano¹

Wagner C. Lima^{2*}; Ana C. R. Athayde³; Geovergue R. Medeiros⁴; Dayanne A. S. D. Lima²; Jucileide B. Borburema²; Edson M. Santos⁵; Vinícius L. R. Vilela⁶ e Sérgio S. Azevedo³

ABSTRACT.- Lima W.C., Athayde A.C.R., Medeiros G.R., Lima D.A.S.D., Borburema J.B., Santos E.M., Vilela V.L.R. & Azevedo S.S. 2010. [Anthelmintic resistance in goats in cariri.] Resistência anti-helmintica em caprinos no cariri paraibano. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária em Ruminantes e Eqüídeos, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, 58700-000 Patos, PB, Brazil. E-mail: atsocamil@yahoo.com.br

The objective of this work was to evaluate anthelmintics resistance in goats in Paraiban Cariri. 144 animals were used in the dry season and 120 animals during the rainy season, females over the age of eight months living, divided in four groups: Group I, untreated; Group II treated with albendazole 10%, Group III treated with ivermectin 1% and Group IV treated with levamisole phosphate 18.8%, at doses recommended by manufacturer. To evaluate the resistance was applied to test the reduction in egg count per gram of feces (RCOF) and larvaculture. The fecal samples were collected on the day of treatment (day basis), 07, 14 and 21 days post treatment. In the group treated with albendazole, observed efficiencies of 61%, 11% and 24% in the dry period, 55%, 14% and 12% in the rainy season, at 7, 14, and 21 days respectively. In

¹ Recebido em

Aceito para publicação em

² Programa de Mestrado em Medicina Veterinária em Ruminantes e Eqüídeos, Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR), Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campus de Patos, 58700-000, Patos, PB Brasil. *Autor para correspondência: atsocamil@yahoo.com.br

³ Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária, CSTR, UFCG, 58700-000, Patos, PB Brasil.

⁴ Instituto Nacional do Semiárido, Av. Floriano Peixoto, Nº 715, 2º andar, Centro, Campina Grande, Paraíba, PB 58400-165, Brasil.

⁵ Departamento de Zootecnia, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Centro de Ciências Agrárias, Campus II – Areia/PB, 58397-000, Brasil.

⁶ Curso de Medicina Veterinária, CSTR, UFCG, 58700-000, Patos, PB Brasil.

the group treated with ivermectin, efficacy was 14%, 70% and 66% for the dry period, 76%, 34% and 71% for the rainy season, at 7, 14 and 21 days respectively. The group treated with phosphate Levamisole showed efficacy rates of 89%, 79% and 73% in the dry period, 76%, 69% and 67% in the rainy season, at 7, 14 and 21 days. The results indicate that the gastrointestinal nematodes of goats in Cariri are not sensitive to the active Albendazole, Levamisole and Ivermectin. During the study identified the presence of genera: *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Oesophagostomum* and *Strongyloides*.

INDEX TERMS: albendazole, ivermectin, levamisole, gastrointestinal nematodes.

RESUMO - Objetivou-se avaliar a resistência anti-helmíntica em caprinos no cariri paraibano. Foram utilizados 144 animais no período seco e 120 animais no período chuvoso, fêmeas, com idade acima de oito meses de vida e lactantes, distribuídos em 04 grupos: Grupo I não tratado; Grupo II tratado com albendazole a 10%; Grupo III tratado com ivermectina a 1% e Grupo IV tratado com fosfato de levamisole a 18,8%, nas doses recomendadas pelos fabricantes. Para avaliar a resistência, aplicou-se o teste de redução na contagem de ovos por grama de fezes (RCOF) e a larvacultura. As amostras fecais foram coletadas no dia do tratamento (dia base), 07, 14 e 21 dias após tratamento. No grupo tratado com Albendazole, observaram-se eficácias de 61%, 11% e 24% no período seco e de 55%, 14% e 12% no período chuvoso, aos 7, 14, e 21 dias, respectivamente. No grupo tratado com Ivermectina, a eficácia foi de 14%, 70% e 66% para o período seco, e de 76%, 34% e 71% para o período chuvoso, aos 7, 14 e 21 dias, respectivamente. O grupo tratado com fosfato de Levamisole apresentou percentuais de eficácia de 89%, 79% e 73% no período seco e de 76%, 69% e 67% no período chuvoso, aos 7, 14 e 21 dias, respectivamente. Os resultados obtidos indicam que os nematódeos gastrintestinais de caprinos no cariri paraibano não são sensíveis aos princípios ativos Albendazole, Levamisole e Ivermectina. Durante o período de estudo foi identificada a presença dos gêneros: *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Oesophagostomum* e *Strongyloides*.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: albendazole, ivermectina, levamisole, nematódeos gastrintestinais.

INTRODUÇÃO

A caprinocultura é uma atividade econômica que já se encontra em bastante expansão na região Nordeste do Brasil, sendo uma fonte de proteína de origem animal com importante relevância socioeconômica para quem vive dessa atividade. Ela é restringida pelo desenvolvimento de parasitoses gastrintestinais que limitam a produção caprina, responsáveis por elevadas perdas econômicas devido a redução no consumo de alimentos, perda de peso, crescimento retardado, baixa fertilidade, queda na produção de leite e, nos casos de infecções maciças, mortalidade acentuada.

Vários princípios ativos de anti-helmínticos vêm sendo utilizados no tratamento de nematódeos, principalmente os grupos dos benzimidazóis (Albendazole, Fenbendazole e Oxfendazole), das avermectinas (Ivermectina); dos imidazotiazoles (Cloridrato de levamisole) e das salicilanilídeos (Closantel sódico) (Borges 2003).

Os escassos conhecimentos sobre os mecanismos de sobrevivência dos parasitos e o decréscimo de investimentos na inovação de moléculas antiparasitárias diminuem as perspectivas de surgimento de novos grupos químicos eficazes no controle das parasitoses (Geary & Thompson 2003).

Os fatores ambientais têm grande influência sobre a composição e a regulação da população parasitária, principalmente sobre estádios larvares no pasto, inclusive sobre a predominância de uma ou mais espécies em determinadas regiões. Em países de clima tropical a temperatura e a umidade são consideradas os mais importantes fatores responsáveis pelo desenvolvimento de ovos e larvas no ambiente (Valcarcel et al.1999).

Este trabalho foi realizado com o objetivo de avaliar a resistência anti-helmíntica em caprinos no cariri paraibano.

MATERIAL E MÉTODOS

Local de realização do experimento e o período de execução. O experimento foi desenvolvido em propriedades localizadas na região de Monteiro – Paraíba e as análises foram realizadas nos Laboratórios de Doenças Parasitárias dos Animais Domésticos (LDPAD) e Ciências Químicas Biológicas (LCQB) do Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR) da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campus de Patos. O período de execução do estudo foi de agosto de 2008 a janeiro de 2009 (período seco) e de Março à Agosto de 2009 (período chuvoso).

Seleção das propriedades. Foram selecionadas 8 propriedades e feito um levantamento sócio-econômico e epidemiológico através de entrevistas e questionários para obtenção de informações e coletas de fezes.

Animais utilizados no experimento. Foram utilizados 144 animais no período seco e 120 animais no período chuvoso, fêmeas, com idade acima de oito meses de vida e lactantes. Os animais foram identificados individualmente por meio de colares e aleatoriamente distribuídos em quatro grupos: Grupo I não tratado; Grupo II tratado com albendazole a 10%; Grupo III tratado com ivermectina a 1% e Grupo IV tratado com fosfato de levamisole a 18,8%.

Descrição da posologia empregada nos tratamentos. As doses utilizadas foram aquelas recomendadas pelos fabricantes e pelo LCQB/CSTR/UFCG. Ao Grupo I não foi administrado medicamento aos animais; ao Grupo II foi administrado albendazole na dose de 0,75 mL/20kg via oral; ao Grupo III foi administrado ivermectina na dose de 1,0mL/50kg via subcutânea; e ao Grupo IV foi administrado fosfato de levamisole na dose de 1,0mL/40kg via subcutânea.

Amostras fecais foram coletadas diretamente da ampola retal, identificadas em sacos plásticos e mantidas sob refrigeração até o processamento da determinação do número de ovos por grama de fezes (OPG) e para a obtenção das larvas. As coletas foram feitas no dia do tratamento (dia base), 07, 14 e 21 dias após tratamento.

Exames parasitológicos. Foram realizadas as contagens dos OPGs pela técnica descrita por Gordon & Whitlock (1939) e a realização da larvacultura

pela técnica de Roberts & O'Sullivan (1950). Para a identificação das larvas utilizou-se a chave de Keith (1953).

Teste de redução da contagem de ovos por grama de fezes. As médias aritméticas do número de ovos nas fezes para cada grupo tratado (OPGt), foram calculadas e comparadas com as médias contadas no grupo controle (OPGc). A redução na contagem de ovos nas fezes (RCOF) foi determinada usando a fórmula descrita por Coles et al. (1992):

$$\text{RCOF} = [1 - (\text{OPGt}/\text{OPGc})] \times 100$$

Em que: RCOF = teste de redução da contagem de ovos por grama de fezes;

OPGt = média do número de ovos por grama de fezes do grupo de animais tratados;

OPGc = média do número de ovos por grama de fezes do grupo controle.

A avaliação da efetividade dos fármacos utilizados baseou-se na determinação proposta pelo Grupo Mercado Comum (GMC) para substâncias químicas dotadas de atividade antiparasitária: segundo os graus, é altamente efetivo quando reduz mais que 98%; efetivo 90-98%; moderadamente efetivo 80-89%; e insuficientemente ativo menos que 80%, não registrável (GMC 1996).

Para resumo dos dados, foi utilizada a média ou mediana como medidas de tendência central, e o desvio padrão ou intervalo interquartil como medidas de dispersão dependendo da distribuição dos dados. Para a comparação dos diferentes grupos experimentais, foi utilizado o teste não-paramétrico de Kruscal-Wallis com as comparações múltiplas realizadas com o teste de Dunn (Zar 1999) para variáveis com distribuição não normal. Variáveis com distribuição normal foram comparadas com a ANOVA de um critério de classificação com as comparações múltiplas efetuadas com o teste de Tukey. O nível de significância adotado foi de 0,05.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período de janeiro a agosto de 2009, as quantidades de chuvas acumuladas variaram de 30 à 335 mm. Nos meses de abril e maio foram registradas as maiores quantidades de chuvas acumuladas, 245 e 335mm, respectivamente, superando as quantidades esperadas para os mesmos meses (150mm e 65mm, respectivamente) (Fig.1). A temperatura e umidade são importantes fatores que influenciam o desenvolvimento dos estágios de vida livre dos nematóides gastrintestinais (Soulsby 1987). Temperaturas baixas e altas podem retardar ou acelerar, respectivamente, a eclosão dos ovos destes parasitos (Le Jambre & Whitlock 1976).

Os dados obtidos na redução da contagem do OPG nos animais tratados se encontram descritos nos quadros 1 e 2.

Na época seca, os maiores valores ($P<0,05$) de OPG no dia sete foram observados no grupo controle, seguido dos grupos tratados com ivermectina, albendazole e levamisole. No dia 14 o maior valor ($P<0,05$) foi observado no grupo controle, seguido pelo grupo albendazole, ivermectina e levamisole. No dia 21 o maior valor foi observado no grupo controle, seguido de albendazole, ivermectina e levamisole, e esses dois últimos não diferiram entre si.

Para a época chuvosa, os maiores valores ($P<0,05$) de OPG no dia sete foram observados para o grupo controle e o grupo albendazole que não diferiram entre si ($P>0,05$), e os menores valores ($P<0,05$) foram observados para os grupos ivermectina e levamisole que não diferiram entre si ($P>0,05$). O mesmo fato foi observado nos dias 14 e 21.

No grupo tratado com albendazole, observaram-se eficácias de 61%, 11% e 24% no período seco e de 55%, 14% e 12% no período chuvoso, aos sete, 14, e 21 dias, respectivamente, caracterizando-se assim como uma droga insuficientemente ativa, ou ainda, não registrável, segundo preconiza o GMC (1996). Resultados semelhantes aos de Pereira et al (2008) no estado do Rio Grande do Norte onde encontraram redução de 2,92%, 9,63% e 21,10% aos sete, 14 e 21 dias pós-tratamento. Resultados que não corroboram com Ahid et al (2007) que encontraram um percentual de 97,89%, 71,2% e 80% em rebanho caprino no estado de Alagoas e Melo et al (2009) ao estudarem caprinos e ovinos em 25 fazendas na região semiárida do estado do Ceará

com eficácia de até 96% para caprinos ao utilizarem benzimidazóis (oxfendazol). Rodrigues et al (2007) constataram 65%, 60,3% e 75% de eficiência em caprinos no estado da Paraíba, reforçando ainda mais a presença da resistência frente ao princípio ativo albendazole nesse estado. A resistência deve-se talvez pela larga utilização deste, causando aumento ou manutenção da alta frequência dos alelos da resistência. Além disso, pode haver migrações gênicas que introduzem diferentes frequências provenientes da população de origem e através do fluxo gênico esses genes são incorporados ao conjunto gênico da nova população, provocando a dispersão de alelos de uma população para outra (Silvestre & Humbert 2002).

No grupo tratado com ivermectina, a eficácia foi de 14%, 70% e 66% para o período seco e de 76%, 34% e 71% para o período chuvoso, aos sete, 14 e 21 dias, apresentando-se como uma droga insuficientemente ativa, ou ainda, não registrável (GMC 1996). Pereira et al (2008) no estado do Rio Grande do Norte encontraram redução de 24,9%, 12,01% e 5,96% aos sete, 14 e 21 dias pós-tratamento. Rodrigues et al. (2007) trabalhando também no estado da Paraíba, obtiveram um percentual de 70,6% na redução de ovos em caprinos aos 21 dias pós-tratamento. Já Mattos et al (2003), em Porto Alegre, encontraram aos 14 dias pós-tratamento um percentual de eficácia de 93,24% e Ahid et al (2007), em Alagoas, encontraram um percentual de eficácia de 98,74%, 88,3%, 87% aos sete, 14 e 21 dias pós-tratamento em caprinos. Determinados genes que codificam proteínas envolvidas no transporte ou metabolismo podem ser a causa da resistência apesar de não desempenharem qualquer papel no mecanismo de ação da droga (Prichard & Tait 2001). A natureza dos genes e a importância dos mesmos para o estabelecimento da resistência, não está clara, mas esses genes parecem codificar subunidades específicas faríngeais e não-faríngeais dos canais cloro com portão glutamato, P-glicoproteínas e outros produtos (Köhler 2001).

O grupo tratado com fosfato de levamisole apresentou percentuais de eficácia de 89%, 79% e 73%, no período seco, 76%, 69% e 67%, no período chuvoso, aos sete, 14 e 21 dias, respectivamente, classificada como uma droga insuficientemente ativa (GMC 1996). Vieira & Cavalcante (1999) ao estudarem 34 rebanhos caprinos no estado do Ceará, constataram que 25 (73,5%) apresentaram percentual de redução do OPG após o tratamento

inferior a 90%, sendo sete (20,6%) dos rebanhos tratados com cloridrato de levamisole, seis (17,6%) dos tratados com oxfendazole e 12 (35,3%) dos tratados com os dois produtos avaliados. Melo et al (2003) observaram que aos 14 dias pós-tratamento 75% dos rebanhos caprinos do Ceará apresentaram resistência. Já Rodrigues et al (2007) encontraram eficácia de 96%, 97,1% e 91% aos sete, 14 e 21 dias pós-tratamento em caprinos no sertão paraibano. O levamisole é um fármaco com espectro de atividade sobre estágios adultos da maioria dos nematódeos gastrintestinais de ruminantes (Lanusse 1996), apresentando baixa eficácia na eliminação de formas imaturas (Vieira 1989). Esta classe de antiparasitários age como agonista colinérgico na membrana das células da musculatura dos nematódeos. Acredita-se que esta droga e o seu parceiro natural, a acetilcolina, promova a abertura de um canal catiônico, formado por cinco subunidades de proteínas (Molento 2004).

Estudos de contração muscular feitos em cepas susceptíveis e resistentes do nematoda *Caenorhabditis elegans*, indicaram que existe menor quantidade de receptores para o levamisole em vermes resistentes do que nos susceptíveis. Em cepas mutantes, isto ocorre em uma das subunidades presentes na região transmembrana. Embora ainda seja necessária muita pesquisa para esclarecer este processo, suspeita-se que a resistência do levamisole envolva a perda de sensibilidade contra estes anti-helmínticos na subunidade do receptor colinérgico do parasita (Molento 2004).

Os resultados encontrados no grupo tratado com levamisole, podem ser também reflexo do uso indiscriminado desse composto a partir dos resultados obtidos por Rodrigues et al (2007), sem que houvesse a troca de princípio ativo tecnicamente recomendado.

As diferenças constatadas pelos autores nos percentuais de eficácia, provavelmente sejam decorrentes das diferentes pressões de uso destes princípios ativo em cada região estudada. Buzzulini et al (2007) ao avaliarem a eficácia anti-helmíntica da associação albendazole, levamisole e ivermectina, encontraram 99,5 % de eficácia em ovinos naturalmente infectados por nematódeos gastrintestinais em São Paulo.

Ahmed et al. (2005) compararam a eficácia das formulações albendazole, levamisole e ivermectina em ovinos naturalmente infectados e obtiveram índices de 84,2%, 77,6% e 40%, respectivamente. Estes resultados

indicam a resistência das populações parasitárias aos diferentes grupos químicos utilizados, incluindo as lactonas macrocíclicas, um dos mais modernos e eficazes antiparasitários existentes.

Durante os períodos de estudo foram identificadas às presenças dos gêneros: *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Oesophagostomum* e *Strongyloides* (Quadros 3 e 4). Observa-se que o gênero *Haemonchus* esteve presente em maior porcentagem em todos os grupos tratados neste estudo, independente da época. Resultados semelhantes foram encontrados por Rodrigues et al (2007) no sertão paraibano, onde encontraram o gênero *Haemonchus*, seguido de *Bunostomum*, *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum* mesmo após os tratamentos. Já Pereira et al (2008) encontraram o gênero *Haemonchus* com a segunda maior porcentagem nos grupos controle e albendazole, e como o único encontrado no grupo da ivermectina. Provavelmente, esse nematódeo desenvolve resistência mais rapidamente devido ao seu alto potencial biótico (Echevarria & Trindade 1989), grande variabilidade genética e por albergar o alelo que causa a diminuição da susceptibilidade a uma droga (Blackhall et al. 1998).

Nos caprinos tratados com o albendazole observou-se a presença dos gêneros *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Oesophagostomum* e *Strongyloides*, resultados também encontrados por Pereira et al (2008) no estado do Rio Grande do Norte com caprinos, mas que não se assemelham ao de Rodrigues et al (2007) que encontraram apenas *Haemonchus* em 100% nos caprinos estudados no estado da Paraíba.

Os animais que foram tratados com a ivermectina apresentaram larvas do gênero *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Oesophagostomum* e *Strongyloides*. Pereira et al (2008) encontraram apenas *Haemonchus* em 100% dos caprinos estudados. Rodrigues et al (2007) na Paraíba encontraram apenas *Haemonchus* e *Bunostomum* aos 21 dias após tratamento.

Os parasitos presentes em animais tratados com levamisole apresentaram larvas do gênero *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Oesophagostomum* e *Strongyloides*. Pereira et al (2008) encontraram *Haemonchus*, *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum*. Buzzulini, et al (2007), testando a associação albendazole, levamisole e ivermectina, conseguiram reduzir em 93,2 % de *Haemonchus contortus*, 99,9 % de *Trichostrongylus*

colubriformis e 100 % de *Cooperia*, *Strongylus*, *Oesophagostomum* e *Trichuris*, em ovinos na região de Jaboticabal em São Paulo.

As larvas em baixas temperaturas sobrevivem por longos períodos devido ao seu baixo metabolismo e reservas energéticas, assim como a umidade é também um fator importante para a sobrevivência das mesmas (Arosemena et al 1999).

De acordo com os resultados obtidos através dos questionários, observou-se que dentre as 8 propriedades estudadas, em 6 (75%) delas a vermifugação dos animais é realizada semestralmente e que, entre os princípios ativos mais utilizados, destacou-se a ivermectina representando 87,5% (7) do total de propriedades. Observou-se ainda que em apenas 5 (62,5%) destas propriedades a troca de princípios ativos destes fármacos é realizada com a periodicidade de 3 em 3 meses (1), 6 em 6 meses (2) e a cada 12 meses (2).

É provável que o aparecimento da resistência tenha decorrido do uso incorreto dos medicamentos, já que se recomenda vermifugações a cada 3 meses ou de acordo com resultados de exames de OPG realizados nos animais. Outro fator importante que pode ter colaborado para o rápido desenvolvimento da resistência, foi a rápida rotação dos produtos e a utilização do mesmo princípio ativo, pois, segundo Molento (2004), a rotação rápida de bases químicas acelera o processo da resistência e em caprinos é recomendado o uso de, no mínimo, 1 ano para então ser realizada a troca.

Diante dos resultados obtidos, observou-se o grave problema por que passa a cadeia produtiva da caprinocultura, tanto pelo uso indiscriminado de anti-helmínticos, como pelo próprio aparecimento de resistências. Esses resultados apresentam conseqüências como aumento dos custos de produção, queda na produção animal e o mais grave, a falta de um produto químico para o controle dos nematódeos gastrintestinais.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos indicam que os nematódeos gastrintestinais de caprinos no cariri paraibano não são sensíveis aos princípios ativos albendazole, levamisole e ivermectina.

O gênero *Haemonchus* é o parasita menos sensível a todos os princípios ativos testados.

Agradecimentos.- Ao Instituto Nacional do Semiárido pelo total apoio, incentivo e compreensão oferecido durante a realização deste trabalho, ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico pelo apoio financeiro e a Associação dos Ovinocaprinocultores do Cariri Ocidental Paraibano pelo apoio ao desenvolvimento desse trabalho.

REFERÊNCIAS

- Ahid S.M.M., Cavalcante M.D.A., Bezerra A.C.D.S., Soares H.S. & Pereira R.H.M.A. 2007. Eficácia anti-helmíntica em rebanho caprino no estado de Alagoas, Brasil, *Acta Veterinaria Brasílica*, 1(2):56-59.
- Ahmed I., Mehmood S., Munir W., Chaudahry F.R., Miller J.E. & Qayyum M. 2005. Comparative efficacy of albendazole, levamisole and ivermectin against sheep gastrointestinal nematodes in Pakistan . In: 20th International conference of the world association for the advancement of veterinary parasitology, 20., Christchurch. *Proceedings...* p. 88.
- Arosemena N.A.E., Bevilaqua C.M.L., Melo A.C.F.L. & Girão M.D. 1999. Seasonal variations of gastrointestinal nematodes in sheep and goats from semi-arid areas in Brazil. *Revue Médecine Vétérinaire*, 150 :873-876.
- Blackhall W.J., Pouliot J.F., Prichard R.K. & Beech R.N. 1998. *Haemonchus contortus*: selection at a glutamate-gated chloride channel gene in ivermectin and moxidectin selected strains. *Experimental Parasitology*, 90(1):42-48.
- Borges C.C.L. 2003. Atividade in vitro de anti-helmínticos sobre larvas infectantes de nematódeos gastrintestinais de caprinos, utilizando a

- técnica de coprocultura quantitativa (Ueno, 1995). *Parasitologia Latinoamericana*, 58: 142 - 147, FLAP
- Buzzulini C., Sobrinho A.G.S., Costa A.J., Santos T.R., Borges F.A. & Soares V.E. 2007. Eficácia anti-helmíntica comparativa da associação albendazole, levamisole e ivermectina à moxidectina em ovinos. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, 42(6):891-895.
- Coles G.C., Bauer C., Borgsteede F.H.M., Geerts S., Klei T.R., Taylor M.A. & Waller P.J. 1992. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*, 44:35-44.
- Echevarria F.A.M. & Trindade G.N.P. 1989. Anthelmintic resistance by *Haemonchus contortus* to ivermectin in Brazil. *Veterinary Record*, 124:147-148.
- Geary T.G. & Thompson D.P. 2003. Development of antiparasitic drugs in the 21st century. *Veterinary Parasitology*, Amsterdam, 115:167-184.
- GMC - Grupo Mercado Comum 1996. Regulamento Técnico para Registros de Produtos Antiparasitários de Uso Veterinário. Decisão no.4/91, resolução no.11/93. Mercosul, Resolução no.76.
- Gordon H.M. & Whitlock H.V. 1939. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. *Journal Council Science Industry Research of Austrália*, 12:50- 52.
- INMET 2009. Instituto Nacional de Meteorologia. <http://www.inmet.gov.br/html/observacoes.php?Ink=Gráficos>. Acesso em 03.09.2009.
- Keith R.K. 1953. The differential of the infective larval of some common nematode parasites of cattle. *Australian Journal of Zoology*, 2:223-230.
- Köhler P. 2001. The biochemical basis of anthelmintic action and resistance. *International Journal for Parasitology*, 31:336-345.
- Lanusse C.E. 1996. Farmacologia dos compostos anti-helmínticos. In: Charles, T.P. Controle de nematóides gastrintestinais em ruminantes. Juiz de Fora: Terezinha Padilha, 1-44.
- Le Jambre L.F. & Whitlock J.H. 1976. Changes in the hatch rate of *Haemonchus contortus* eggs between geographic regions. *Parasitology*, 73:223-238.

- Mattos M.J.T., Oliveira C.M.B., Gouvêa A.S. & Andrade C.B. 2003. Sensibilidade dos nematódeos gastrintestinais de caprinos ao ivermectin na região da Grande Porto Alegre, RS. *Acta Scientiae Veterinariae*, 31(3):155-160.
- Melo A.C.F.L., Reis I.F., Bevilaqua C.M.L., Vieira L.S., Echevarria F.A.M. & Melo L.M. 2003. Nematódeos resistentes a anti-helmínticos em rebanhos de ovinos e caprinos do estado do Ceará, Brasil. *Ciência Rural*, Santa Maria, 33:339-344.
- Melo A.C.F.L., Bevilaqua C.M.L. & Reis I.F. 2009. Resistência aos anti-helmínticos benzimidazóis em nematóides gastrintestinais de pequenos ruminantes do semiárido nordestino brasileiro. *Ciência Animal Brasileira*, 10(1):294-300.
- Molento M.B. 2004. Resistência de helmintos em ovinos e caprinos. In: XIII Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária e I Simpósio Latino-Americano de Rickettsioses, Ouro Preto, Minas Gerais. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 13(1):82-87.
- Pereira R.H.M.A., Ahid S.M.M., Bezerra A.C.D.S., Soares H.S. & Fonseca Z.A.A.S. 2008. Diagnóstico da resistência dos nematóides gastrintestinais a anti-helmínticos em rebanhos caprino e ovino do RN. *Acta Veterinaria Brasilica*, 2(1):16-19.
- Prichard R. & Tait A. 2001. The role of molecular biology in veterinary parasitology. *Veterinary Parasitology*, 98:169-194.
- Roberts F.H.S. & O'Sullivan J.P. 1950. Methods for egg counts and larval cultures for strongyles infesting the gastro-intestinal tract of cattle. *Australian Journal of Agriculture Research*. 1:99-102.
- Rodrigues A.B., Athayde A.C.R., Rodrigues O.G., Silva W.W. & Faria E.B. 2007. Sensibilidade dos nematóides gastrintestinais de caprinos a anti-helmínticos na mesorregião do Sertão Paraibano. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 27(4):162-166.
- Silvestre A. & Humbert J.F. 2002. Diversity of benzimidazole-resistance alleles in populations of small ruminant parasites. *International Journal for Parasitology*, 32:321-328.
- Soulsby E.J.L. 1987. *Parasitologia y enfermedades parasitarias en los animales domésticos*. 782.

Valcarcel F., Garcia C.R. & Romero C. 1999. Prevalence and seasonal pattern caprine Trichostrongyles in a dry area central Spain. Zentralbl Veterinarmed, 46(1):673-681.

Vieira L.S. 1989. Redução do número de ovos por grama de fezes (OPG) em caprinos medicados com anti-helmínticos. Sobral : EMBRAPA, 18p. (Boletim de Pesquisa, 11).

Vieira L.S. & Cavalcante A.C.R. 1999. Resistência anti-helmíntica em rebanhos caprinos no Estado do Ceará. Pesquisa Veterinária Brasileira, 19(3/4):99-103.

Zar, J. H. 1999. Biostatistical Analysis. Prentice Hall, Upper Saddle River, New Jersey, 663.

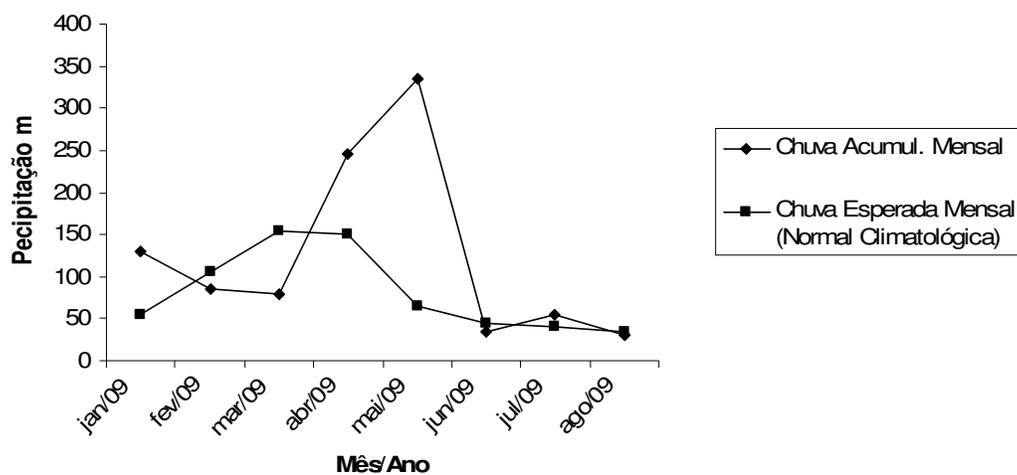


Fig.1 Chuvas mensais e esperadas durante os meses de janeiro a agosto de 2009

Fonte: Dados INMET.

Quadro 1. Média da redução do número de ovos por grama de fezes (OPG) de nematódeos gastrintestinais e percentuais médios da eficácia de drogas anti-helmínticas em caprinos na região do Cariri Paraibano em diferentes períodos de observação durante a época seca.

Anti-helmíntico	Parâmetros						
	OPG (dia0)	OPG (dia7)	Eficácia (%)	OPG (dia14)	Eficácia (%)	OPG (dia21)	Eficácia (%)
Controle	772,22	900,00 ^a	-	425,00 ^a	-	597,14 ^a	-
Albendazole	750,00	347,22 ^c	61,0 %	380,00 ^b	11,0 %	451,43 ^b	24,0 %
Ivermectina	552,78	769,44 ^b	14,0 %	127,78 ^c	70,0 %	202,78 ^c	66,0 %
Levamisole	688,89	102,78 ^d	89,0 %	88,89 ^d	79,0 %	161,11 ^c	73,0 %

Médias seguidas de letras diferentes nas colunas diferem entre si ($p < 0,05$)

Quadro 2. Média da redução do número de ovos por grama de fezes (OPG) de nematódeos gastrintestinais e percentuais médios da eficácia de drogas anti-helmínticas em caprinos na região do Cariri Paraibano em diferentes períodos de observação durante a época chuvosa.

Anti-helmíntico	Parâmetros						
	OPG (dia0)	OPG (dia7)	Eficácia (%)	OPG (dia14)	Eficácia (%)	OPG (dia21)	Eficácia (%)
Controle	963,33	1526,67 ^a	-	1879,31 ^a	-	1434,48 ^a	-
Albendazole	990,00	683,33 ^a	55,0 %	1610,00 ^a	14,0 %	1260,00 ^a	12,0 %
Ivermectina	983,33	358,62 ^b	76,0 %	634,48 ^b	34,0 %	413,79 ^b	71,0 %
Levamisole	1490,00	370,00 ^b	76,0 %	586,67 ^b	69,0 %	466,67 ^b	67,0 %

Médias seguidas de letras diferentes nas colunas diferem entre si ($p < 0,05$)

Quadro 3. Número de larvas de helmintos observadas por intervalo de sete dias, em fezes de caprinos na região do Cariri Paraibano após tratamento anti-helmíntico durante a época seca.

Gêneros	Controle (%)				Albendazole (%)				Ivermectina (%)				Levamisole (%)			
	0	07	14	21	0	07	14	21	0	07	14	21	0	07	14	21
<i>Haemonchus</i>	75	77	75	75	77	78	80	81	75	75	79	78	80	78	79	80
<i>Trichostrongylus</i>	15	16	13	15	15	16	14	16	17	15	15	16	17	17	15	13
<i>Oesophagostomum</i>	9	7	10	8	6	6	5	1	7	9	5	6	1	5	6	6
<i>Strongyloides</i>	1	0	2	2	2	0	1	2	1	1	1	0	2	0	0	1

Quadro 4. Número de larvas de helmintos observadas por intervalo de sete dias, em fezes de caprinos na região do Cariri Paraibano após tratamento anti-helmíntico durante a época chuvosa.

Gêneros	Controle (%)				Albendazole (%)				Ivermectina (%)				Levamisole (%)			
	0	07	14	21	0	07	14	21	0	07	14	21	0	07	14	21
<i>Haemonchus</i>	79	80	83	74	94	81	78	94	73	76	87	70	78	96	90	82
<i>Trichostrongylus</i>	12	16	7	13	3	9	14	5	23	15	6	22	12	4	10	10
<i>Oesophagostomum</i>	2	1	6	13	0	4	4	1	4	9	6	4	4	0	0	7
<i>Strongyloides</i>	7	3	4	0	3	6	4	0	0	0	1	4	6	0	0	1

4- CONCLUSÕES GERAIS

Os parasitas nematódeos gastrintestinais de caprinos no cariri paraibano apresentam pouca sensibilidade aos fármacos Albendazole, Levamisole e Ivermectina independente da estação climática.

Dentre os nematódeos gastrintestinais observados no cariri paraibano o gênero *Haemonchus* apresenta uma menor sensibilidade a todos os fármacos utilizados.

ANEXO I

QUESTIONÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO

1. IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTOR

Nome : _____

Endereço : _____

Rua : _____

Cidade : _____ CEP: _____

Telefone de Contato : _____ Com : _____

Reside na Propriedade : Sim Não

Município da Propriedade : _____

Mesorregião : _____ Microrregião: _____

Filiado à : _____

Idade: _____

2. REBANHO

Ano de Início da Criação : _____

Motivo para Iniciar a Criação : _____

Origem do Rebanho Base : Importado País : _____

Nacional Estado : _____

Tipo de Exploração :

Carne Leite Mista

Tipo de Criação :

Intensiva Semi-intensiva Extensiva

Espécies que Cria :

Caprina Ovina Outras _____

Origem dos Reprodutores :

Comprados Trocados Empréstados

Participa de Feiras de Animais ?

Não Sim Onde ? _____

Composição de Rebanhos Caprino e Ovino :

Caprinos - Raça/ Tipo Racial									
Anglo - Nubiana	Toggemburg	British. Alpine	Saanen	Alpina	Boer	Mestiça	SRD	Outra	Rebanho Total

Outra: _____

3. IDENTIFICAÇÃO DA PROPRIEDADE

Área (ha) : _____

Tipo de Aprisco :

Chão Batido Ripado Cimentado Outro

Pastagem :

Natural Artificial Ambas

Área de Pastagem :

Natural : _____ ha Artificial : _____ ha

Tipo de Pastagem Artificial : _____

Finalidade da Pastagem Artificial :

Feno Silagem Pastoreio Direto

Suplementação à Cocho

Possui Reserva de Mata Nativa : Não Sim

Área da Reserva : _____ ha

- Faz Descanso de Pastagens
- Enterra ou Crema Animais Mortos com Morte Natural
- Os Diagnósticos São Feitos por Técnicos
- Isola Animais Doentes
- Possui Piquete Maternidade
- Faz Aleitamento Artificial
- Adota e Cumpre Calendário Profilático

Mortalidade: _____

Vacinas	
Doença	Frequência

Exames Laboratoriais				
Doença	Não	Sim	Observação	Periodicidade
Coprológico				

b. MANEJO DAS CRIAS

- Identificação do Rebanho : Não Sim
- Tipo de Marcação : Brinco Tatuagem
 Medalha Corte na Orelha
 Outro _____
- Tipo de Colostro Dado às Crias :
 De Vaca De Cabra Artificial
- Tratamento do Colostro :
 In Natura Pasteurizado Termizado
- Possui Banco de Colostro ?
 Não Sim
- Aleitamento :
 Natural Artificial
- Leite Utilizado no Aleitamento :
 De Cabra De Vaca De Soja Artificial
 Outro _____

c. PRODUÇÃO DE LEITE

- Tipo de Ordenha : Manual Mecânica
- Número de Ordenhas por Dia : 1 2
 Mais de 2
- Produção diária: _____
- Produção média por animal: _____
- Preço médio do litro de leite vendido: R\$ _____
- Local da Ordenha : Sala Baia Curral
- Higienização da Sala e/ou Equipamento :
 Não Sim Produto : _____
- Faz Linha de Ordenha ?
 Não Sim

Limpeza das Mãos e Úbere :

Não Sim

Produto : _____

Imersão das Tetas Após Ordenha :

Não Sim

Produto : _____

Tratamento Preventivo de Mamites em Cabras Secas :

Não Sim

Produto : _____

Critério de Secagem da Cabra :

Baixa Produção

Período de Lactação

Período de Gestação

Outro

Período Médio de Lactação : _____ dias

OBSERVAÇÕES ADICIONAIS:

NORMAS DA REVISTA PESQUISA VETERINÁRIA BRASILEIRA

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Os trabalhos para submissão devem ser enviados por via eletrônica, através dos e-mails <jurgen@ufrj.br> ou pvb@pvb.com.br, com os arquivos de texto na versão mais recente do Word. Havendo necessidade (por causa de figuras “pesadas”), podem ser enviados em CD pelo correio, com uma via impressa, ao Dr. Jürgen Döbereiner, Revista PESQUISA VETERINÁRIA BRASILEIRA, Caixa Postal 74.591, Seropédica, RJ 23890-000. Devem constituir-se de resultados de pesquisa ainda não publicados e não considerados para publicação em outra revista.

NOTE: Para abreviar sua tramitação e aceitação, os trabalhos sempre devem ser submetidos conforme as normas de apresentação da revista (www.pvb.com.br) e o modelo em Word (PDF anexo). Os originais submetidos fora das normas de apresentação, serão devolvidos aos autores para a devida adequação. Apesar de não serem aceitas comunicações (*Short communications*) sob forma de “Notas Científicas”, não há limite mínimo do número de páginas do trabalho enviado, que deve, porém, conter pormenores suficientes sobre os experimentos ou a metodologia empregada no estudo.

Embora sejam de responsabilidade dos autores as opiniões e conceitos emitidos nos trabalhos, o Conselho Editorial, com a assistência da Assessoria Científica, reserva-se o direito de sugerir ou solicitar modificações aconselháveis ou necessárias. Os trabalhos submetidos são aceitos através da aprovação pelos pares (*peer review*).

1. Os trabalhos devem ser organizados, sempre que possível, em Título, ABSTRACT, RESUMO, INTRODUÇÃO, MATERIAL E MÉTODOS, RESULTADOS, DISCUSSÃO, CONCLUSÕES (ou combinação destes dois últimos), **Agradecimentos e REFERÊNCIAS:**

a) o **Título** do artigo deve ser conciso e indicar o conteúdo do trabalho; pormenores de identificação científica devem ser colocados em MATERIAL E MÉTODOS.

b) O(s) **Autor(es)** deve(m) sistematicamente encurtar os nomes, tanto para facilitar sua identificação científicas, como para as citações bibliográficas. Em muitos casos isto significa manter o primeiro nome e o último sobrenome e abreviar os demais sobrenomes:

Paulo Fernando de Vargas Peixoto escreve Paulo V. Peixoto ou Peixoto P.V.; Franklin Riet-Correa Amaral escreve Franklin Riet- Correa ou Riet-Correa F.; Silvana Maria Medeiros de Sousa Silva poderia usar Silvana M.M.S. Silva, inverso Silva S.M.M.S., ou Silvana M.M. Sousa-Silva, inverso, Sousa-Silva S.M.M., ou mais curto, Silvana M. Medeiros-Silva, e inverso, Medeiros-Silva S.M.; para facilitar, inclusive, a moderna indexação, recomenda-se que os trabalhos tenham o máximo de 8 autores;

c) o **ABSTRACT** deverá ser apresentado com os elementos constituintes do RESUMO em português, podendo ser mais explicativos para estrangeiros. Ambos devem ser seguidos de “INDEX TERMS” ou “TERMOS DE INDEXAÇÃO”, respectivamente;

d) o **RESUMO** deve apresentar, de forma direta e no passado, o que foi feito e estudado, indicando a metodologia e dando os mais importantes resultados e conclusões. Nos trabalhos em inglês, o título em português deve constar em negrito e entre colchetes, logo após a palavra RESUMO;

e) a **INTRODUÇÃO** deve ser breve, com citação bibliográfica específica sem que a mesma assuma importância principal, e finalizar com a indicação do objetivo do trabalho;

f) em **MATERIAL E MÉTODOS** devem ser reunidos os dados que permitam a repetição do trabalho por outros pesquisadores. Na experimentação com animais, deve constar a aprovação do projeto pela Comissão de Ética local;

g) em **RESULTADOS** deve ser feita a apresentação concisa dos dados obtidos. Quadros devem ser preparados sem dados supérfluos, apresentando, sempre que indicado, médias de várias repetições. É conveniente, às vezes, expressar dados complexos por gráficos (Figuras), ao invés de apresentá-los em Quadros extensos;

h) na **DISCUSSÃO** devem ser discutidos os resultados diante da literatura. Não convém mencionar trabalhos em desenvolvimento ou planos futuros, de modo a evitar uma obrigação do autor e da revista de publicá-los;

i) as **CONCLUSÕES** devem basear-se somente nos resultados apresentados no trabalho;

j) **Agradecimentos** devem ser sucintos e não devem aparecer no texto ou em notas de rodapé;

k) a Lista de **REFERÊNCIAS**, que só incluirá a bibliografia citada no trabalho e a que tenha servido como fonte para consulta indireta, deverá ser ordenada alfabeticamente pelo sobrenome do primeiro autor, registrando-se os nomes de todos os autores, em caixa alta e baixa (colocando as referências em ordem cronológica quando houver mais de dois autores), o título de cada publicação e, abreviado ou por extenso (se tiver dúvida), o nome da revista ou obra, usando as instruções do “Style Manual for Biological Journals” (American Institute for Biological Sciences), o “Bibliographic Guide for Editors and Authors” (American Chemical Society, Washington, DC) e exemplos de fascículos já publicados (www.pvb.com.br).

2. Na elaboração do texto deverão ser atendidas as seguintes normas:

a) os trabalhos devem ser submetidos **segundo o exemplo de apresentação de fascículos recentes da revista e do modelo constante do site sob “Instruções aos Autores” (www.pvb.com.br)**. O texto deve ser corrido e não deve ser formatado em duas colunas, com as legendas das figuras e os Quadros no final (logo após as REFERÊNCIAS). As Figuras (inclusive gráficos) devem ter seus arquivos fornecidos separados do texto. Quando incluídos no texto do trabalho, devem ser introduzidos através da ferramenta “Inserir” do Word; pois imagens copiadas e coladas perdem as informações do programa onde foram geradas, resultando, sempre, em má qualidade;

b) a redação dos trabalhos deve ser concisa, com a linguagem, tanto quanto possível, no passado e impessoal; no texto, os sinais de chamada para notas de rodapé serão números arábicos colocados em sobrescrito após a palavra ou frase que motivou a nota. Essa numeração será contínua por todo o trabalho; as notas serão lançadas ao pé da página em que estiver o respectivo sinal de chamada. Todos os Quadros e todas as Figuras serão mencionados no texto. Estas remissões serão feitas pelos respectivos números e, sempre que possível, na ordem crescente destes. ABSTRACT e RESUMO serão escritos corridamente em um só parágrafo e não deverão conter citações bibliográficas.

c) **no rodapé da primeira página deverá constar endereço profissional completo de todos os autores e o e-mail do autor para correspondência;**

d) siglas e abreviações dos nomes de instituições, ao aparecerem pela primeira vez no trabalho, serão colocadas entre parênteses e precedidas do nome por extenso;

e) citações bibliográficas serão feitas pelo sistema “autor e ano”; trabalhos de dois autores serão citados pelos nomes de ambos, e de três ou mais, pelo nome do primeiro, seguido de “et al.”, mais o ano; se dois trabalhos não se distinguem por esses elementos, a diferenciação será feita através do acréscimo de letras minúsculas ao ano, em ambos. **Trabalhos não consultados na íntegra pelo(s) autor(es), devem ser**

diferenciados, colocando-se no final da respectiva referência, “(Resumo)” ou “(Apud Fulano e o ano.)”; a referência do trabalho que serviu de fonte, será incluída na lista uma só vez. A menção de comunicação pessoal e de dados não publicados é feita no texto somente com citação de Nome e Ano, colocando-se na lista das Referências dados adicionais, como a Instituição de origem do(s) autor(es). Nas citações de trabalhos colocados entre parênteses, **não se usará vírgula entre o nome do autor e o ano, nem ponto-e-vírgula após cada ano**; a separação entre trabalhos, nesse caso, se fará apenas por vírgulas, exemplo: (Christian & Tryphonas 1971, Priester & Haves 1974, Lemos et al. 2004, Krametter-Froetcher et. al. 2007);

f) a Lista das **REFERÊNCIAS** deverá ser apresentada **isenta do uso de caixa alta**, com os nomes científicos em itálico (grifo), **e sempre em conformidade com o padrão adotado nos últimos fascículos da revista**, inclusive quanto à ordenação de seus vários elementos.

3. As Figuras (gráficos, desenhos, mapas ou fotografias) **originais devem ser preferencialmente enviadas por via eletrônica**. Quando as fotos forem obtidas através de câmeras digitais (com extensão “jpg”), os arquivos deverão ser enviados como obtidos (sem tratamento ou alterações). Quando obtidas em papel ou outro suporte, deverão ser anexadas ao trabalho, mesmo se escaneadas pelo autor. Nesse **caso**, cada Figura será identificada na margem ou no verso, a traço leve de lápis, pelo respectivo número e o nome do autor; havendo possibilidade de dúvida, deve ser indicada a parte inferior da figura pela palavra “pé”. A chave das convenções adotadas será incluída preferentemente, na área da Figura; evitar-se-á o uso de título ao alto da figura. Fotografias deverão ser apresentadas preferentemente em preto e branco, em papel brilhante, ou em diapositivos (“slides”). Para evitar danos por grampos, desenhos e fotografias deverão ser colocados em envelope.

Na versão online, fotos e gráficos poderão ser publicados em cores; na versão impressa, somente quando a cor for elemento primordial a impressão das figuras poderá ser em cores.

4. As legendas explicativas das Figuras conterão informações suficientes para que estas sejam compreensíveis, (até certo ponto autoexplicativas, com independência do texto) e **serão apresentadas no final do trabalho**.

5. Os Quadros deverão ser explicativos por si mesmos e **colocados no final do texto**. Cada um terá seu título completo e será caracterizado por dois traços longos, um acima e outro abaixo do cabeçalho das colunas; entre esses dois traços poderá haver outros mais curtos, para grupamento de colunas. **Não há traços verticais. Os sinais de chamada serão alfabéticos, começando, se possível, com “a” em cada Quadro**; as notas serão lançadas logo abaixo do Quadro respectivo, do qual serão separadas por um traço curto à esquerda.