

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Sensibilidade dos nematóides gastrintestinais de caprinos leiteiros à anti-helmínticos no município de Passagem, Paraíba, Brasil.

José Matias Porto Filho

2008



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Sensibilidade dos nematóides gastrintestinais de caprinos leiteiros à anti-helmínticos no município de Passagem, Paraíba, Brasil.

José Matias Porto Filho
Graduando

Professora Dra. Ana Célia Rodrigues Athayde
Orientador

Patos
Agosto de 2008

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

JOSÉ MATIAS PORTO FILHO
Graduando

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Médico Veterinário.

ENTREGUE EM: / /

MÉDIA: _____

BANCA EXAMINADORA:

_____ Professora Dra. Ana Célia Rodrigues Athayde Orientador	_____ Nota
_____ Professor Dr. Wilson Wolflan Silva Examinador I	_____ Nota
_____ Professor Dr. Onaldo Guedes Rodrigues Examinador II	_____ Nota

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a
minha família, em
especial aos meus pais
e meu avô José Marques
de Melo (*in memoriam*)
por ser um exemplo de
pessoa, de
trabalhador e meu
grande incentivo pra
que hoje me tornasse
Médico Veterinário.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me dar saúde e força para permitir que pudesse realizar o sonho de ser Médico Veterinário.

Aos meus pais, José Matias Porto e Rita de Cássia Marques Porto, pela força, apoio, carinho a todo momento durante todo o curso.

Aos meus avós maternos, José Marques de Melo (*in memoriam*) e Maria Augusta Marques de Melo (*in memoriam*) ter me dado tanto carinho, dedicação aos animais e ensinamentos jamais esquecidos quando estava ao seu lado.

Aos meus avós paternos, Antônio Matias Filho e Júlia Porto Matias.

As minhas irmãs Renata Marques Porto e Raíssa Marques Porto pelos momentos de compartilhamento durante nossa vida e criação.

A minha namorada, Roseana Souza Pedrosa, pelo carinho, força e compreensão mesmo nos momentos ausentes..

Aos meus tios, primos e demais familiares que me apoiaram e sempre acreditaram em mim.

Aos meus colegas do quarto 110 e 105 da residência universitária, Eduardo Bento, João Weudes (Mega), Francisco Heitor (Macaíba), Bruno Rafael(Alagoano) e os demais companheiros da residência universitária, Valdir Dantas, Otacílio Neto, Orlando, Demerval (Maranhão) por proporcionar momentos divertidos nas dependências da residência universitária.

Aos amigos da turma 2004.1, em especial Otávio (bolinha) Ari Jr. , Rafael (bezerro de vacaria), Carlos Eduardo (Piruca), Lucas Bastos (Caruaru), Fernando (Grosso) Erico (Salcicha), Max Bruno (Nego Pela), IRômulo (xapa), Thiago, estes codenominados de A MININADA , e também aos outros colegas dessa turma onde pudemos compartilhar muitos momentos, foram eles fáceis e difíceis, mas que nos fizeram aprender e superar todos.

A professora Ana Célia Rodrigues Athayde, pela dedicação durante a realização da monografia e pelos dois anos de orientação e convivência no PIBIC e PROBEX, ao mesmo tempo parabenizá-la pela dedicação a vida acadêmica e científica.

Aos professores Onaldo Guedes e Wilson Wouflan pela participação na avaliação da monografia e por sempre estarem dispostos a compartilhar seus conhecimentos.

A Unidade e a Coordenação Acadêmica de Medicina Veterinária, em especial a professora Verônica pela atenção, a funcionária Tereza de Jesus, por estar disposição de ajudar sempre que precisei, e também a funcionária Jaqueline que sempre me ajudou quando queria falar com minha orientadora e ela dava um jeito.

Aos funcionários do Restaurante Universitário (RU), onde pude realizar minhas refeições durante o curso.

A todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para realização deste sonho.

SUMÁRIO

	Pág.
LISTA DE TABELAS	9
RESUMO	10
ABSTRACT	11
1. INTRODUÇÃO	12
2. REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1. Helmintoses gastrintestinais de Pequenos Ruminantes	13
2.2. - Impactos econômicos das parasitoses	15
2.3. Ciclo Evolutivo	16
2.4. Fármacos anti-helmínticos e Resistência Anti-helmíntica	16
2.4.1. Imidatiazóis (Levamisol)	17
2.4.2. Benzimidazóis	18
2.4.3. Lactonas macrocíclicas	17
2.4.4. Descrição do mecanismo de resistência	18
2.4.5. Resistência a Anti-helmínticos (RA)	20
2.4.5.1. Fatores que predisõem o desenvolvimento da resistência às drogas anti- helmínticas	22
2.4.5.2. Diagnóstico de resistência e das helmintoses gastrintestinais	22
3. MATERIAL E MÉTODOS	23
3.1. Local	23
3.2. Animais	23
3.3. Exames Realizados	24
3.4. Teste de redução da contagem de ovos por grama de fezes ..	24
3.5. Análise dos dados	24
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	25
5. CONCLUSÕES	26

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27
---	-----------

LISTA DE TABELAS

	Pág.
TABELA 1 – Média do número de ovos por grama de fezes da Superfamília Trichostrongylidae e percentual de redução de caprinos leiteiros submetidos a tratamento anti-helmíntico clássico.	25

RESUMO

PORTO FILHO, JOSÉ MATIAS. Sensibilidade dos nematóides gastrintestinais de caprinos leiteiros à anti-helmínticos no município de Passagem, Paraíba, Brasil.

O presente trabalho teve por objetivo avaliar a sensibilidade de nematódeos gastrintestinais em caprinos leiteiros à anti-helmínticos no município de Passagem, Paraíba. Tendo em vista a enorme resistência encontrada em diferentes vermífugos, esta avaliação tem enorme importância tanto econômica, para os produtores, quanto para a saúde dos animais. Sabendo-se que os nematóides gastrintestinais são um dos principais casos de mortalidade em caprinos e ovinos no Brasil. A sensibilidade aos anti-helmínticos será avaliada através de um teste de redução de ovos por grama de fezes feita no Laboratório de Doenças Parasitárias dos Animais Domésticos da Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária do Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos. Os resultados demonstraram que o Levamisol e Ivermectina foram eficazes no controle das helmintoses gastrintestinais de caprinos, na cidade de Passagem, Paraíba, Brasil nos dias sete e 14 após o tratamento, a Moxidectina foi eficaz apenas no dia 14 após o tratamento. Porém, observou-se resistência no o grupo tratado com Albendazole nos dias sete e 14.

Palavras-chave: caprinocultura, resistência anti-helmíntica, semi-árido

ABSTRACT

The present work had as objective to evaluate the sensibility of gastrointestinal nematodes on milking goats to anthelmintics at the local authority of Passagem, Paraíba. The enormous resistance found in different vermifuges, this evaluation has enormous economical importance for the producers and for the health of the animals. Knowing that the gastrointestinal nematodes are the mayor causes of mortality on goats and sheeps in Brazil, the sensibility to the anthelmintics will be valued through a test of reduction of eggs by gramme of feces done in the Laboratory of Parasitic Diseases of the Domestic Animals of the Academic Unity of Veterinary Medicine of the Centre of Health and Rural Technology of the Federal University of Campina Grande, Patos Campus. The results demonstred that the Levamisol and Ivermectine were effectives on the control of the gastrointestinal nematodes of goats on seven and 14 days after treatment, the Mocidectine was effective only 14 days after treatment. Although, it was observed resistance on the group treated with Albendazole seven and 14 days after treatment.

Keywords: farming goat, anthelmintic resistance, semi-arid

1. INTRODUÇÃO

O Brasil possui boas condições climáticas, edáficas e botânicas para a produção de pequenos ruminantes. Para a região Nordeste a caprino-ovinocultura é de fundamental importância sócio-econômica, pois representa uma alternativa na oferta de carne, leite e pele, além de componentes não-carcaça, tornando uma importante fonte de alimento para o pequeno produtor.

Nosso país possui cerca de 12,6 milhões de cabeças de caprinos, o que corresponde ao 11º maior rebanho do mundo. Atualmente o nordeste é a região mais representativa do Brasil com relação ao número de pequenos ruminantes, possuindo um rebanho de 8,9 milhões caprinos e 8,2 milhões de ovinos, compreendendo aproximadamente a 93% e 53% dos rebanhos nacionais, respectivamente (ANUALPEC, 2002).

Os pequenos ruminantes possuem características bem interessantes como a de aproveitar uma alimentação escassa e de baixo valor nutritivo em carne nobre e de alto valor protéico, como podemos observar na época de estiagem, principalmente na região Nordeste. Além de que necessitam de uma menor área para sua criação se comparado aos bovinos.

Existem vários fatores que limitam a produção e produtividade da caprinocultura que vão desde problemas nutricionais, manejo sanitário e especificamente, problemas com helmintoses gastrintestinais. Portanto a resistência anti-helmíntica é uma ameaça e constitui um grande obstáculo no controle estratégico das verminoses em caprinos.

A utilização incorreta e indiscriminada de produtos químicos os quais combatem nematóides tem aumentado cada vez mais o aparecimento de cepas resistentes, desencadeando um grande problema de caráter mundial.

Para que uma produção obtenha êxito é necessário que se tomem algumas medidas desde manejo, controle e prevenção de algumas doenças que possam acarretar danos à criação, pois é um plantel saudável que vai garantir ao criador prosperidade para atingir seus objetivos e índices que satisfaçam ou superem suas expectativas na produção.

O objetivo do presente trabalho foi avaliar a sensibilidade dos nematóides gastrintestinais de caprinos leiteiros no município de Passagem-PB, aos compostos anti-helmínticos Moxidectina, Albendazole, Levamisol e Ivermectina.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1- Helminthoses gastrintestinais de Pequenos Ruminantes

Edwards & Wilson (1958), em Ghana, ao Oeste da África, trabalhando com a contagem quinzenal de ovos de nematódeos parasitos de caprinos e ovinos durante três anos consecutivos, verificaram que as variações das cargas parasitárias foram influenciadas pelas precipitações pluviiais da região.

Tripathi (1966), na Índia observando a incidência de nematódeos gastrintestinais de caprinos baseado na eliminação de ovos, citou que os maiores índices ocorreram durante a estação chuvosa, e a temperatura e umidade foram os fatores essenciais para o desenvolvimento de ovos e larvas. Durante a estação quente, a baixa produção de ovos foi devida à alta temperatura e baixa umidade, que causaram dissecação e desnutrição de ovos e larvas na pastagem.

Haemonchus é o gênero mais comum no Sul da África (BOOMKER, 1994); *H. contortus* e *T. colubriformis* na Malásia e Nigéria (FAKAE e CHIEJINA, 1995); *H. contortus*, *Trichostrongylus spp.* e *Oesophagostomum spp.* na Gâmbia e Paquistão (FRISTCHE et al., 1993) e *H. contortus* e *O. columbianum* na Mauritânia (JACQUIET et al., 1995).

Foi realizado um estudo longitudinal de nematódeos, em cabras mestiças, no sul da África, em quatro regiões distintas, na qual se utilizou às técnicas de contagem de ovos por grama e posterior processamento para cultura de L₃, hematócrito e verificação da coloração da mucosa dos olhos de acordo com o método de FAMACHA[®], onde se concluiu que o gênero *Haemonchus* predominava de dezembro a março no Rust de Winter; de dezembro a abril no Impendle e de novembro a abril na Kraaipan e os animais apresentavam baixo hematócrito e mucosas pálidas (VATTA et al., 2002).

Pereira (1976), em Pernambuco, realizando observações em grupos de caprinos na raça Moxotó, demonstrou a ocorrência de *H. contortus*, *T. columbriformis*, *O. columbianum*, *S. ovis* e *C. tenuicollis*. A prevalência entre os grupos estudados foi maior no final do inverno (junho, julho, agosto) e o menor no final da estação seca (novembro e dezembro).

O. H. contortus, *S. papillosus* e *O. columbianum* são as espécies observadas no semiárido paraibano (SILVA et al., 1998).

Em estudos realizados por Silva et al. (2003) na Paraíba foram recuperados em média 79% de vermes adultos, o que correspondeu a quase totalidade da carga parasitária durante o ano, restando aproximadamente 20% da carga parasitária para os meses de junho a dezembro. A distribuição mensal da carga parasitária dos animais traçadores variou entre os meses do ano, seguindo o mesmo padrão de distribuição das chuvas.

A alta prevalência de *H. contortus*, em animais traçadores, durante os meses de janeiro a maio, observada na Paraíba por Silva et al. (2003) foi similar a encontrada por Arosemena et al. (1999) e Girão et al. (1992) em caprinos e ovinos na região semi-árida do Piauí. A diferença no número desta espécie em relação às demais pode ser explicada pela prolificidade (HUNTER e HEATH, 1984) somada com as condições favoráveis para o desenvolvimento de ovos e larvas na pastagem. A pluviosidade registrada neste período de janeiro a maio foi de 46mm³ em 1998 e 119,8 mm³ em 1999, produzindo umidade suficiente para o desenvolvimento das larvas no ambiente. Fritsche et al. (1993) demonstraram que a partir de 50mm³ de chuva mensal e temperatura acima 18,3°C, foram suficientes para a sobrevivência e desenvolvimento de larvas infectantes de *H. contortus*. O *O. columbianum* foi à espécie que apresentou maior intensidade e frequência durante os meses de maio a agosto, já tendo sido assinalado neste período no Ceará por Arosemena et al. (1999) e sua ausência nos demais meses, se deveu provavelmente à sensibilidade dos ovos e larvas infectantes as condições adversas (NANSEN e ROEPSTORFF, 1999) já que neste período pouca ou nenhuma precipitação foi registrada. Quanto à presença, observada de *S. papillosus* a partir de fevereiro foi justificada pelo aumento da pluviosidade, imprescindível para a sobrevivência desta espécie. A partir de agosto, pouca ou nenhuma precipitação ocorreu, fato este que impediu o desenvolvimento de ovos e de larvas na pastagem.

O parasitismo compromete a rentabilidade dos sistemas pecuários produtivos produzindo importantes perdas clínicas e subclínicas, por isso métodos de controle alternativos estão sendo investigados, no entanto o tratamento profilático com drogas químicas ainda é a principal estratégia utilizada no controle das helmintoses. Em animais leiteiros o uso de drogas anti-helmínticas é elevado, principalmente devido à pressão a qual está submetida este tipo de produção. Os fármacos de última geração têm a capacidade de permanecer por um período prolongado no organismo animal e conseqüentemente requerem períodos semelhantes de eliminação, contribuindo para uma presença de seus resíduos no leite e derivados que se destinam ao consumo

humano. O resíduo de compostos químicos eliminado com as excreções dos animais provoca sérios efeitos ao meio ambiente. Em algumas situações, os resíduos poderão entrar na cadeia alimentar humana, podendo ocasionar problemas de saúde pública (VIEIRA et al., 1991; URQUHART et al., 1996).

No Brasil, a administração de subdosagens, o uso contínuo e indiscriminado dos antiparasitários e a falta de medidas adequadas de manejo têm contribuindo a um rápido desenvolvimento de resistência.

Os tratamentos clássicos, utilizando drogas anti-helmínticas, além de elevar o custo de produção, comprometem o ecossistema através da persistência de seus resíduos, provoca graus de intoxicação variados, dificulta o escoamento da produção devido, também a persistências de seus resíduos nos subprodutos de origem animal e, de forma extremamente efetiva induz ao aparecimento de cepas de parasitos resistentes.

A eficácia dos diferentes anti-helmínticos deve ser estabelecida antes de indicar qualquer produto para controle da verminose. Através de um simples teste de redução de contagem de ovos por grama de fezes, o produtor evita perdas quer seja no custo de um medicamento, que não reduz o parasitismo, quer seja pelo risco do desenvolvimento de um parasitismo clínico nos animais; os animais devem receber dosagem completa, ou seja, deve-se evitar sub-dosagem; tratamentos devem ser feitos em épocas estratégicas para evitar problemas clínicos ou subclínicos nos animais.

2.2 - Impactos econômicos das parasitoses

Os benefícios da utilização de medicamentos anti-parasitários estão intimamente ligados a contabilidade de uma propriedade. Quando esta tecnologia é utilizada de maneira correta, fundamentada em conceitos epidemiológicos, todos os envolvidos na cadeia produtiva ganham em produtividade, qualidade e lucratividade (ECHEVARRIA et al., 1996; VIEIRA & CAVALCANTE, 1999). Pesquisadores alertam que se continuar com a utilização de drogas de forma não criteriosa, muito em breve, terminarão completamente as fontes de controle químico causando significativo prejuízo para produtores que dependem desta atividade (VAN WYK et al., 1997; MOLENTO & PRICHARD, 1999).

O parasitismo se apresenta como a causa primária da redução do potencial produtivo do animal, porém torna-se difícil estabelecer o real valor do prejuízo gerado, especialmente quando em infecções sub-clínicas. As infecções parasitárias podem afetar

a ingestão alimentar, a digestibilidade e mais uma variedade de processos fisiológicos que se manifestam de várias formas (MCLEOD, 1995).

2.3 - Ciclo Evolutivo

A maioria dos parasitos internos está no abomaso, intestino delgado e intestino grosso. Eles possuem um ciclo de vida simples, direto, rápido e dura cerca de 21 dias. No interior do trato digestivo vivem os vermes adultos que produzem milhares de ovos os quais são lançados no meio ambiente por meio das fezes. Os ovos eclodem e chegam a larvas infectantes (L_1 até L_3) com maior ou menor velocidade de acordo com as condições climáticas do momento, ficando disponíveis na pastagem. Os animais ao se alimentarem, ingerem essas larvas infectantes que desencapsulam no rúmen, sofrem duas mudas e penetram na mucosa do tubo digestivo, ali elas irão se desenvolver dando continuidade ao ciclo. O revestimento estomacal e intestinal, ou mucosa, torna-se irritado e inflamado pela migração das larvas, que desenvolvem lanceta perfurante, permitindo obter sangue dos vasos da mucosa. Como adultos, movem-se livremente na superfície da mucosa. Por essa razão, os animais não conseguem aproveitar direito os nutrientes dos alimentos ingeridos, conseqüentemente não convertem em peso ou leite o que consomem. O período pré-patente é de duas a três semanas em ovinos (ATHAYDE *et al.*, 2005; URQUHART *et al.*, 1998).

2.4 - Fármacos anti-helmínticos e Resistência Anti-helmíntica

2.4.1 - Imidatiazóis (Levamisol)

Os imidatiazóis (levamisol e tetramisol) provocam uma paralisia espástica nos nematóides, determinando uma contração muscular estável, o que facilita a eliminação do parasito (KÖHLER, 2001). Esses anti-helmínticos têm uma ação somente contra nematóides sendo que o levamisol tem boa ação contra adultos e estádios larvares em desenvolvimento, mas não contra larvas em hipobiose (BOGAN e ARMOUR, 1987).

A resistência ao levamisol está amplamente distribuída e é um sério problema que limita o tratamento de diferentes parasitos de helmintos. A resistência é relativamente rara em *H. contortus*, sendo que mais comum em *T. columbriformis* e *O. circumcincta* (SANGSTER e GILL, 1999).

2.4.2 - Benzimidazóis

Os benzimidazóis (tiabendazol, febendazol, mebendazol, albendazol, axfendazol, oxbendazol) têm ação contra helmintos (BOGAN e ARMOUR, 1987; HENNON, 1993).

O albendazol em doses maiores tem alguma ação contra trematódeos como a *Fasciola sp* e cestódeos. Uso em animais de produção: como um grupo recomenda-se um período de carência de, no mínimo, duas semanas entre a administração do vermífugo e o abate para o consumo. Os benzimidazóis, por terem absorção mínima, são drogas com baixíssima toxicidade, sendo que, para alguns representantes do grupo, não se consegue estabelecer a DL 50. Os sinais de intoxicação, quando acontecem, não são graves. O albendazol pode atravessar a placenta e produzir efeitos embriotóxicos no terço inicial da gestação e efeitos teratogênicos em seu final, devendo, portanto, ser evitados em animais gestantes (BALDANI et al., 1999).

2.4.3 - Lactonas macrocíclicas

As lactonas macrocíclicas (ivermectina/milbemicinas) são responsáveis por causar hiperpolarização da musculatura, em nematodas, abrindo irreversivelmente os canais de cloro (ARENA et al., 1991).

Estes compostos são fármacos antiparasitários de amplo espectro com alta eficácia contra nematóides (MICKELLAR,1994). São ativos contra adultos, estágios imaturos e larvas hipobióticas (BOGAN e ARMOUR, 1987).

O *Haemonchus ssp.* e a *Ostertagia ssp.* já desenvolveram resistência à ivermectina e moxidectina em ovinos e caprinos, respectivamente (CONDER e CAMPBELL,1995).

2.4.4 - Descrição do mecanismo de resistência

O levamisole age como agonista colinérgico na membrana das células da musculatura de nematodas. Acredita se que esta droga e o parceiro natural, a

acetilcolina, promova a abertura de um canal catiônico formado por cinco subunidades de proteínas. Estudos de contração muscular feitos em cepas susceptíveis e resistentes do nematoda *Caenorhabditis elegans* indicaram que existe baixa afinidade de ligação à 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 colinérgicos do parasita (MOLENTO, 2004).

O benzimidazole age se ligando a tubulina, uma proteína de peso molecular 25.000 dos helmínticos, 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 nematodos, assim como outros helmintos, fungos e alguns protozoários têm locais de ligação com alta afinidade pelo benzimidazol hidrofóbico que foram localizados na porção N-terminal das tubulinas e que a fenilalamina na posição 200 confere com o gene de cepas susceptíveis (MOLENTO, 2004).

As lactonas macrocíclicas (avermectinas/milbemicinas) são responsáveis por causar hiperpolarização da musculatura, em nematodos, 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 que a ivermectina se liga mais nos canais de cloro em cepas resistentes. Mas, 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).

O *Haemochus spp.* e a *Ostertagia spp.* já desenvolveram resistência a ivermectina e a moxidectina em ovinos, respectivamente (MOLENTO, 2004).

O desenvolvimento da resistência às drogas nos organismos eucariotos é devido à seleção de alelos de um ou mais genes, cuja expressão está envolvida nos mecanismos de ação da droga (PRICHARD, 1990). Sob o aspecto farmacológico, caracteriza-se por uma significativa redução na potência da droga a qual, usualmente, é efetiva contra uma população de parasitas de uma mesma espécie e estágio de desenvolvimento (SANGSTER, 1996); sendo, portanto, devida à habilidade hereditária

dos parasitas em sobreviver aos tratamentos nas doses terapêuticas recomendadas (TAYLOR & HUNT, 1989).

Geralmente, a possibilidade de surgimento de populações de parasitas resistentes é menosprezada pelos produtores e médicos veterinários porque a falha dos anti-helmínticos não é clinicamente óbvia e só pode ser detectada, se especificamente investigada. Porém, uma vez instalada, não será revertida, mesmo após a suspensão de uso da classe anti-helmínticos que lhe deram origem, pois os parasitas resistentes possuem mecanismos metabólicos que superam ou evitam os efeitos críticos ou letais da droga (PRICHARD; WALLER, 1994).

Desde as primeiras descrições de nematódeos resistentes aos anti-helmínticos, três décadas atrás, este fenômeno deixou de ser apenas uma curiosidade em parasitologia para dar origem a um estado de crise em alguns setores da atividade pecuária. Esta situação tornou-se grave especialmente nas criações de pequenos ruminantes nas regiões tropicais e subtropicais da América do Sul, onde ocorre resistência a todos os grupos de anti-helmínticos de amplo espectro (WALLER, 1994; 1997).

As descrições da resistência aos anti-helmínticos na literatura são mais numerosas para ovinos e caprinos, onde se observa até a resistência simultânea entre grupos químicos (COLES, 1997; VAN WYK et al., 1997).

O mecanismo de instalação da resistência ocorre pelo uso freqüente e continuado de uma mesma base farmacológica destinada ao controle dos parasitas (DONALD, 1983; WALLER, 1986 e 1994; PRICHARD, 1990).

LEE & CHANG (1958) realizaram estudos em 786 caprinos, observando a resistência às infecções parasitárias. Neste estudo compararam populações mestiças e puras e influência de sexo, da alimentação e do manejo. Citaram os seguintes parasitos e prevalência: *Haemonchus* spp., 85,12%; *S. papillosus*, 51,27%; *T. columbriformis*, 10,69%; *T. ovis*, 5,98%; *Paramphistomum* spp., 3,56%; *Cooperia* spp., 0,25%. Estes autores observaram que entre raças puras e mestiças não houve diferença significativa nos níveis de infecção, e que também não houve alteração destes índices entre machos e fêmeas, mesmo que houvesse mudança no manejo e alimentação.

2.4.5 - Resistência a Anti-helmínticos (RA)

Embora os anti-helmínticos sejam utilizados em todas as espécies domésticas, o maior mercado é certamente o de ruminantes, sobretudo bovinos, no qual se gastam milhões anualmente numa tentativa de reduzir os efeitos do parasitismo (URQUHART et al, 1996). O uso indiscriminado dessas drogas teve como consequência a seleção de populações helmínticas com resistência aos diferentes grupos químicos utilizados no tratamento dos animais (AMARANTE et al., 1992).

A resistência dos parasitas à ação das drogas utilizadas no seu controle tornou-se um fenômeno global e poderá constituir-se em grande, senão o principal, problema sanitário da produção animal que, quando constatada a campo, deve ser investigada. Considerando a resistência aos anti-helmínticos pelos nematodas, as descrições na literatura são mais numerosas para ovinos e caprinos, nos quais se observa até mesmo resistência simultânea a várias classes de drogas (BORSTEEDE, 1990; VAN WYK, 1990; ROTHWELL & SANGSTER, 1993; YADAV et al., 1993; D'ASSONVILLE et al., 1996; WALLER, 1986; COLES, 1997 e VAN WYK et al., 1997).

Os primeiros relatos restringiam-se aos países com maior rebanho como Austrália, Nova Zelândia e Brasil (DONALD, 1983; WALLER, 1986 e 1994; PRICHARD, 1990; ECHEVARRIA, 1995). No Brasil, o primeiro relato foi no Rio Grande do Sul (DOS SANTOS & GONÇALVES, 1967). No nordeste brasileiro, suspeitou-se de RA em nematódeos de caprinos no Ceará (VIEIRA et al, 1989). Estudos posteriores indicaram RA em Pernambuco e Bahia (CHARLES et al., 1989; BARRETO & SILVA, 1999). No Ceará, outros relatos de RA em caprinos (VIEIRA & CAVALCANTE, 1999; MELO et al., 1998) e em ovinos (MELO et al., 1998; BEVILAQUA & MELO, 1999), demonstram que esse problema está se disseminando.

O processo de desenvolvimento da resistência pode ser rápido, haja visto o registro feito por Shoop (1993), com a ocorrência de resistência a ivermectina em apenas cinco anos após a sua introdução na África do Sul.

No Brasil, este fenômeno apresentou-se em ovinos na região sul com casos de resistência as principais classes de anti-helmínticos: benzimidazóis, levamisóis e ivermectinas (ECHEVARRIA, 1995; ECHEVARRIA et al., 1996; FARIAS et al, 1997). ECHEVARRIA et al. (1996) ao reportarem inquérito sobre resistência anti-helmíntica, constataram sua presença para várias drogas e consideraram a situação como crítica,

pois vislumbraram a possibilidade de que os principais anti-helmínticos tornem-se ineficazes; atribuíram o estado de resistência à alta frequência nos tratamentos. No mesmo ano, Soccol et al., (1996) relatam a ocorrência de haemoncose aguda relacionada a aspectos de resistência com alta mortalidade.

Desde as primeiras descrições de nematóides resistentes a anti-helmínticos, três décadas atrás, este fenômeno deixou de ser apenas uma curiosidade em parasitologia para dar origem a um estado de crise em alguns setores da atividade pecuária. Esta situação tornou-se grave especialmente nas criações de pequenos ruminantes nas regiões tropicais e subtropicais da América do Sul, onde ocorre resistência a todos os grupos de anti-helmínticos de amplo espectro (WALLER, 1994; WALLER,1997).

A resistência de helmintos a anti-helmintos é mais freqüente registrada em caprinos, ovinos e eqüinos, envolvendo principalmente o grupo de compostos benzimidazólicos (URQUHART et al., 1998).

No Brasil, este fenômeno apresentou-se em ovinos na região Sul com casos de resistência às principais classes de anti-helmínticos: benzimidazóis, imidatiazóis e ivermectinas (ECHEVARRIA et al.,1996).

A resistência parasitária é um fenômeno pelo qual alguns organismos de uma população são capazes de sobreviver após constante utilização de um composto químico. Quando são envolvidas duas drogas de grupos distintos esse 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).

2.4.5.1 - Fatores que predisõem o desenvolvimento da resistência às drogas anti-helmínticas.

No tratamento supressivo (curto intervalo entre tratamentos): que visa eliminar os parasitas no hospedeiro antes que este complete seu ciclo de vida, é uma estratégia que só pode ser indicada após a comprovação da inexistência da resistência parasitária. Principalmente, porque os indivíduos sobreviventes deste tratamento estarão aptos a suportar qualquer esquema de tratamento e assim contaminarão na pastagem com uma nova e vigorosa população resistente.

O mecanismo de instalação da resistência ocorre pelo uso freqüente e continuado de uma mesma base farmacológica destinada ao controle dos parasitas (PRICHARD,1990;WALLER,1994) esta pressão de seleção degradativa e selecionada, caso não diagnosticada precocemente somente será detectada quando atingir níveis de danos aos animais.

2.4.5.2 - Diagnóstico de resistência e das helmintoses gastrintestinais

O diagnóstico clínico das infecções por helmintos nos animais domésticos nem sempre é possível, embora muitos sinais clínicos de parasitismo, tais como palidez das mucosas, pêlos sem brilho e diarreia, sejam considerados indicativos de uma pesada carga parasitária. A infecção de animais pelos helmintos quem vivem no trato gastrintestinal é usualmente diagnosticada *in vivo*, através de técnicas laboratoriais com o uso da microscopia óptica. A técnica de McMaster, desenvolvida por Gordon e Whitlock (1939), foi originalmente testada descrita para montagem 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) e larvas por grama de fezes (LPG) pré e pós-tratamento, também chamado de teste clínico. Muito embora o resultado deste teste não seja consistente, podendo apresentar uma variação de 20%, pode-se indiretamente apresentar 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):

$$\% \text{ Eficácia} = \frac{\text{média OPG grupo controle} - \text{média grupo tratado}}{\text{média de OPG controle}} \times 100$$

Esse teste consiste em comparar a redução do número de ovos nas fezes do grupo tratado com anti-helmíntico, com a de um grupo não tratado (controle). Sendo necessário no mínimo 10 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 (HUMBERT e KERBOEUF, 1992; CRAVEN et al.,1999).

3 - MATERIAL E MÉTODOS

3.1 - Local

O experimento foi desenvolvido em propriedades do sistema produtivo de caprinos leiteiros no município de Passagem e no Laboratório de Doenças Parasitárias dos Animais Domésticos da Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária do Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos.

3.2 - Animais

Foram utilizados 40 animais caprinos leiteiros com sexo e idade diferentes, e sem tratamento anti-helmíntico, a pelo menos seis meses. Os animais selecionados foram marcados individualmente, e aleatoriamente distribuídos em quatro grupos: Grupo I: tratados com anti-helmíntico à base de albendazole; Grupo II: tratado com anti-helmíntico à base de cloridrato de levamisol; Grupo III: tratado com anti-helmíntico à base moxidectina; Grupo IV: tratados com anti-helmíntico à base de ivermectina.

As doses utilizadas foram àquelas recomendadas pelos fabricantes para ovinos e caprinos.

3.3 - Exames Realizados

Foram coletadas a cada sete dias amostras de fezes diretamente da ampola retal dos animais para a determinação do número de ovos por grama de fezes Gordon e Whitlock (1939), nos dias zero, e após vermifugação nos dias 7 e 14 .

3.4 - Teste de redução da contagem de ovos por grama de fezes

A média aritmética do número de ovos nas fezes, para cada grupo tratado (OPGt), foi calculada e comparada com a média do grupo controle (OPGc). A redução na contagem de ovos nas fezes (RCOF) foi determinada usando a fórmula:

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

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.

3.5 - Análise dos dados

Os dados obtidos foram analisados pelo programa estatístico RESO (1989) o qual segue as instruções da WAAVP (COLES et al., 1992). As condições para que uma fazenda seja classificada como resistente são: a percentagem de redução da contagem de ovos inferior a 95% e o limite inferior do intervalo de confiança a 95% menor do que 90%. Caso as duas condições não sejam atendidas, declara-se suspeita de resistência. Conseqüentemente, a percentagem de fazendas que apresentarem nematódeos resistentes será calculada pela relação: % Fazendas = (número de fazendas resistentes ao fármaco/número total de fazendas) x 100.

4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com a medicação empregada constatou-se uma redução na contagem do número de ovos por grama de fezes nos animais tratados em todos os grupos em relação ao grupo controle. Ressaltando-se ainda que, nenhum efeito colateral foi observado nos animais dos grupos tratados.

O Levamisol e Ivermectina apresentaram percentuais de eficácia maior que 95% nos dias sete e 14, a Moxidectina foi eficaz apenas no dia 14 (Tabela 1). A eficácia de um anti-helmíntico é assegurada quando o percentual de redução do número de ovos gastrintestinais é superior a 95% (HORNER; BIANCHIN, 1989).

Tabela 1. Média do número de ovos por grama de fezes da Superfamília Trichostrongylidae e percentual de redução de caprinos leiteiros submetidos a tratamento anti-helmíntico clássico.

GRUPOS	Dia 0		Dia 7		Dia 14	
	Média		Média	%	Média	%
GRUPO I	3713		200	94,4	44	98,8
GRUPO II	4075		0	100	0	100
GRUPO III	438		13	99,7	163	95,5
GRUPO IV	1100		388	89,1	500	86

Grupo I- Moxidectina, Grupo II- Levamisol, Grupo III- Ivermectina, Grupo IV- Albendazole

Os resultados sugeriram que houve resistência ao fármaco Albendazole pelos gêneros da Superfamília Trichostrongylidae (Tabela 1), pois os percentuais variaram de 86% a 94,4%, nos dias sete e 14, respectivamente.

O tratamento com Cloridrato de Levamisol apresentou um percentual de eficácia de 100% aos sete e 14 dias após o início do tratamento caracterizando um fármaco altamente efetivo. Dados que não corroboram com os de MELO et al. (2003) e VIEIRA e CAVALCANTE (1999) que obtiveram prevalência de nematóides resistentes a este fármaco em caprinos aos 14 dias de 75,0% e 20,6% em rebanhos de caprinos do estado do Ceará.

O uso de Ivermectina injetável apresentou um percentual de eficácia de 99,7% e 95,5%, nos dias sete e 14, respectivamente, caracterizando um fármaco moderadamente ativo (GMC 1996). Dados que não corroboram com GATONGI et al. (2003) na África com 59,7% na redução de ovos em caprinos. No Brasil, MATTOS et al. (2004); MELO et al. (1998) e MELO et al. (2003) verificaram a eficácia da ivermectina 42,1 % aos 14 dias pós-tratamento em Porto Alegre e 69,0% aos dez dias no Ceará.

Tratamento de animais com fármaco à base de Moxidectina revelou um percentual de 94,4% e 98,8% aos sete e 14 dias após o tratamento, respectivamente.

Dados que se assemelham com os de PAPADOPOULOS et al. (2004) que em condições experimentais semelhantes registraram uma eficácia da moxidectina oral de 100% em caprinos aos 14 dias pós-tratamento e 93,5% com 56 dias

No grupo de animais tratados com Albendazole obteve um percentual de eficácia de 89,1% e 86,0% nos dias sete e 14 respectivamente, caracterizando um fármaco insuficientemente ativo, ou ainda, não registrável (GMC 1996). Resultados que corroboram com o BARRETO e SILVA (1999) e VIEIRA e CAVALCANTE (1999) que constataram 79,3% e 35,3% de eficácia RCOF dez dias após tratamento nos estados da Bahia e no Ceará e que também se assemelham com os de MELO et al. (2003) que observaram 87,5% de eficácia em rebanhos caprinos no Ceará com o uso de um benzimidazóis (oxfendazol).

5 - CONCLUSÃO

Concluiu-se que a Moxidectina, o Cloridrato de Levamisol e a Ivermectina ainda possuem eficácia no tratamento das helmintoses gastrintestinais de caprinos leiteiros em condições de semi-árido paraibano, desde que haja associações dos tratamentos com boas práticas de manejo e sanidade. Houve resistência anti-helmíntica ao fármaco Albendazole, já que este não chegou a atingir 95% de eficácia.

6 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMARANTE, A. F. T.; BARBOSA, M. A.; OLIVEIRA, M. A. G.; CARMELLO, M. J.; PADOVANI, C. R. Efeito da administração de oxifendazol, ivermectina e levamisol sobre os exames coproparasitológicos de ovinos. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.**, v. 29, p. 31-38, 1992.

ANUALPEC, “**Anuário da Pecuária Brasileira**”, Ed. Argos, FNP Consultoria e Comércio, São Paulo, p. 400, 2002.

ARENA, J. et. al. Avermectin-sensitive chloride currents induced by *Caenorhabditis elegans* RNA in *Xenopus* oocytes. **Molecular Pharmacology**, v.40, p. 368-374, 1991.

AROSEMENA, N. A. E.; BEVILAQUA, C. M. L, MELO, A.C.F.L, GIRÃO, M. D. Seasonal variations of gastrointestinal nematodes in sheep and goats from semiarid area in Brazil. **Revue Médicine Vétérinaire**, v. 11, n. 4, p. 873-876, 1999.

ATHAYDE, A.C.R. *et al.* Surto epizótico de haemoncose e strongiloidose caprina no semi-árido paraibano. In: CONGRESSO PANAMERICANO DE CIÊNCIAS VETERINÁRIAS, 15, 1996, Campo Grande. **Anais...** Campo Grande. p. 264, 1996

ATHAYDE, A.C.R. *et al.* Manual de alimentação e controle parasitológico com plantas medicinais para a caprinovinocultura. Campina Grande: SEBRAE / PB / UFCG, p. 43, 2005.

BARRETO, M.A.; SILVA, J.S. Avaliação da resistência de nematódeos gastrintestinais em rebanhos caprinos no Estado da Bahia (Resultados preliminares). In: SEMINÁRIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 1990, Salvador, BA. **Anais...** Salvador: Colégio Brasileiro de Parasitologia Veterinária, p. 160. 1999.

BEVILAQUA, C.M.L.; MELO, A.C.F.L. Eficácia de anti-helmínticos a base de oxfendazol e ivermectin em ovinos no Estado do Ceará. In: SEMINÁRIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 1999, Salvador, BA. **Anais...** Salvador: Colégio Brasileiro de Parasitologia Veterinária, 1999. 156p.

BOOMKER, J.; HORAK, I. G. and RAMSAU, K. A. Helminth and arthropod parasites of indigenous goats in the northern Transvaal. **Onderstepoort J. Vet. Res.** v. 61, p. 13–20. 1994.

BORGSTEEDE, F.H.M.. Anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of herbivorous animals in europe. Round Table Conf. in VIIth Int. **Cong. of Parasitology**, Paris, p. 81-87, 1990.

BALDANI, L.A; SOUSA, R.V.; MIGUEL, AG. **Farmacologia dos principais antiparasitários de uso na medicina veterinária**. Lavras, 1999. Disponível em: <<http://www.editora.ufla.br/boletim>> Acesso em: 13 de maio 2008.

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

CHARLES, T.P.; POMPEU, J.; MIRANDA, D.B. Efficacy of three broad-spectrum anthelmintics against gastrointestinal nematode infections of goats. **Veterinary Parasitology**, v.34, p.71-75, 1989.

COLES, G.C. Nematode Control Practices and Anthelmintic Resistance on British Sheep Farms. **Vet Record**, v.141, p. 91-3, 1997.

COLES, G.C. *et al.* World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**. v.44, p. 35-44, 1992.

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**,. Academic Press, v. 35, p. 1–84, 1995.

CRAVEN, J. et al. A comparison of in vitro tests and faecal egg count reduction test in detecting anthelmintic resistance in horse strongyles. **Veterinary Parasitology**, v. 85, p. 49-59, 1999.

DONALD, A.D. Refresher course for veterinarians. **University of Sydney** : proceedings n 67 –p. 493-507, 1983.

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

D'ASSONVILLE, J.A.; JANOVSKY, E.; VERSTER, A. In vitro screening of *Haemonchus contortus* third stage larvae for ivermectin resistance. **Veterinary Parasitology**, v. 1(1-2), p. 73-80, 1996.

ECHEVARRIA, F.A.M. **IX Seminário Brasileiro de Parasitologia Veterinária**, Campo Grande, MS, Brasil, 1995.

ECHEVARRIA, F.A.M., BORBA, M.F.S., PINHEIRO, A.C., WALLER, P.J. & HANSEN, J.W.. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America; Brazil. **Vet. Parasitol.** v. 62, p. 199-206, 1996.

EDWARDS, E.E. & WILSON, A.S.B., Observations on nematode infections of goats and sheep in West Africa. **J. Helminthol.**, v. 32, p. 195-210, 1958.

FAKAE, B. B.; CHIEJINA, S. N. .The prevalence of concurrent trypanosome and gastrointestinal nematode infections in West African Dwarf sheep and goats in Nsukka area of eastern Nigeria. **Vet. Parasitol.** v. 49, p. 313–318. 1995.

FARIAS, M.T.; BORDIN, E.L.; FORBES, A.B.; NEWCOMB, K.. A survey on resistance to anthelmintics in sheep stud farms of southern Brazil. **Vet Parasitol.** v.72, p. 209-14, 1997.

FERNANDES, R.M. et al. 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, abr./jun. 2005.

FRISTCHE, T.; KAUFMANN J., and PFISTER K. Parasite spectrum and seasonal epidemiology of gastrointestinal nematodes of small ruminants in The Gambia. **Vet. Parasitol.** v.49, p. 271–283.1993.

GRUPO MERCADO COMUM (GMC). Regulamento técnico para registros de produtos antiparasitários de uso veterinário. Decisão n. 4/91, resolução n. 11/93. MERCOSUL, resolução n.76, 1996.

GIRÃO, E.S; MEDEIROS, L.P; GIRÃO, R.N. Ocorrência e distribuição sazonal de helmintos gastrintestinais de caprinos no Município de Teresina – Piauí. **Ciência Rural**, v. 22, n. 2, p.197-202, 1992.

GORDON, H.M. & WHITLOCK, H.V. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. **Journal Counc. Sci. Ind. Res.** v.12, p.50-52, 1939.

HENNON, P.S. **Les resistances aux anthelminthiques: synthese bibliographique des connaissances actuelles.** Dissertação (Docteur Veterinaire) - Ecole Nationale Veterinaire de Toulouse, Toulouse. p.67. 1993.

HORNER, M.R.; BIANCHIN, I. Teste para quantificar a resistência de nematóides contra produtos antihelmínticos. Campo Grande: Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, 1989. 5 p.

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

HUNTER, C.F.; HEATH, G.B. Development of strongylid eggs and larvae under changing temperature. **Indian Veterinary Journal**, v. 85, n. 1, p. 99-106, 1984.

JACQUIET, P., COLAS, F., CABARET, J., DIA, M. L., CHEIKH, D. and THIAM, A. Dry areas: an example of seasonal evolution of helminth infection of sheep and goats in southern Mauritania. **Vet. Parasitol.** v.56, p. 137–148. 1995

LEE, T.C. & CHANG, C.H. Investigation on damages caused by parasites of goats and examination of effective deworming methods. **Mem. Coll. Agric. Nalt. Taiwan Univ.**, v.5, p. 58-73, 1958.

MATOS, F.J.A. **Farmácias vivas**. 2. ed. Rev. Fortaleza: EUFC, 1994.180 p.

MCLEOD, R.S. Cost of the majorparasites to the Australian livestock industries. **International Journal of Parasitology**. v. 25, p. 1363-1367,1995.

MELO, A.C.F.L. et al., Resistência a anti-helmínticos em nematóides gastrintestinais de ovinos e caprinos, no município de Pentecoste, Estado do Ceará. **Ciência Animal**, v.8, p.7-11, 1998.

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

MELO, A.C.F.L. et al. Desenvolvimento da resistência ao oxfendazol em propriedades rurais de ovinos na região do baixo e médio Jaguaribe, Ceará, Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 13, n. 4, p. 137-141, 2004.

MICKELLAR, Q.A. Chemoterapy and delivery systems-helminths. **Veterinary Parasitology**, v. 54, p. 249-258, 1994.

MOLENTO, M.B. et. Al. Decrease ivermectin and moxidectin sensitivity in *Haemonchus contortus* selected with moxidectin over fourteen generations. **Veterinary Parasitology**, v.86, p.77-81, 1999.

MOLENTO, M.B.; PRICHARD, R.K. Nematode control and the possible development of anthelmintic resistance. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 8, p.75-86, 1999.

MOLENTO, M.B. Resistência de helmintos em ovinos e caprinos. **Rev. Bras. Parasitol.**, v.13, suplemento1, p. 82-86, 2004.

NANSEN, P.; ROEPSTORFF, A. Parasitic of the pig: factors influencing transmission and infections levels. **International Journal for Parasitology**. v. 29, n. 5, p. 877-891, 1999.

PAPADOPOULOS et al. Evaluation of the efficacy of moxidectin in a herd of goats after long-standing consistent use. *Small Ruminant Research*, v. 57, p. 271–275, 2004.

PEREIRA, I.H.O., Helmentos em caprinos (*Capra hircus*) no ecossistema Sertão de Pernambuco, Brasil. Tese ICM Univ. Fed. Rio Grande do Sul. p. 53, 1976.

PRICHARD, R. K. Biochemistry of anthelmintic resistance. Round Table Conf. in VIIth Int. **Cong. of Parasitology**, Paris, p. 141-146, 1990.

PRICHARD, R.K. Antihelmintic resistance. **Vet. Parasitol.** v.54, p. 256-268, 1994.

ROTHWELL, J.T & SANGSTER, .N.C.. An in vitro assay utilising parasitic larval *Haemonchus contortus* to detect resistance to closantel and other anthelmintics. **International Journal for Parasitology** v.5, p. 573-578, 1993.

SANGSTER, N.C. Pharmacology of anthelmintic resistance. **Parasitology**, v. 113, p. 201-216, 1996.

SANGSTER, N.C.; GILL, J.N. Pharmacology of anthelmintic resistance. **Parasitology Today**, v. 15, p. 141-146, 1999.

SHOOP, W.L. Ivermectin resistance. **Parasitol. Today**. v. 9, p. 154-159, 1993.

SILVA, W.W.; BEVILAQUA, C.M.L.; COSTA, A.L. Natural evolution of gastrointestinal nematodes in goats (*Capra hircus*) in the semi-arid ecosystem of the Paraíba backwoods, northeastern Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 80, n.1, p. 47-52, 1998.

SILVA, W.W.; BEVILAQUA, C.M.L., RODRIGUES, M. de L. de A. Variação sazonal de nematóides gastrintestinais em caprinos traçadores no semi-árido Paraibano-Brasil. **Vet. Bras. Parasitol.**, v.12, n. 2, p. 71-75, 2003.

SOCOL, V.T.; SOTOMAIOR, C.; SOUZA, F.P.; CASTRO, E.A.; PESSOA SILVA, M.C. & MILCZEWSKI, V.. Occurrence of resistance to anthelmintics in sheep in Parana State, Brazil. **Vet Record**. v. 17, p. 421-2, 1996

TAYLOR, M.A.; HUNT, K.R. Anthelmintic drug resistance in the UK. **Veterinary Record**, v. 125, p. 143-147, 1989.

TRIPATHI, J.C. Seasonal variations in egg output of gastro-intestinal nematodes of goats. **Indian J. Vet. Sci.** n.36, v.4, p. 203-210, 1966.

URQUART, G. M.; ARMOUR, J.; DUNCAN, J. L.; JENNINGS, F. W. **Parasitologia Veterinária**, 2^a ed. Ed. Guanabara Koogan S.A. Rio de Janeiro, p.273, 1996.

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

VIEIRA, L. S.; CAVALCANTE, A.C.R. Resistência anti-helmíntica em rebanhos caprinos no Estado do Ceará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.19, p. 99-103,1999.

WALLER, P.J.. Anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep. **Agric. Zool. Rev.**, v.1, p. 333-373, 1986.

WALLER, P.J.The Development of Anthelmintic Resistance in Ruminant. **Acta Tropica**. v. 56, p.233-43, 1994.

WALLER, P. J. Anthelmintic resistance. **Vet. Parasitol.**, v. 72, p. 391-412, 1997.

YADAV, C. L.; UPPAL, R.P.; KALRA, S. An outbreak of haemonchosis associated with

anthelmintic resistance in sheep. **International Journal for Parasitology**, n.23, v.3, p. 411-413, 1993.