

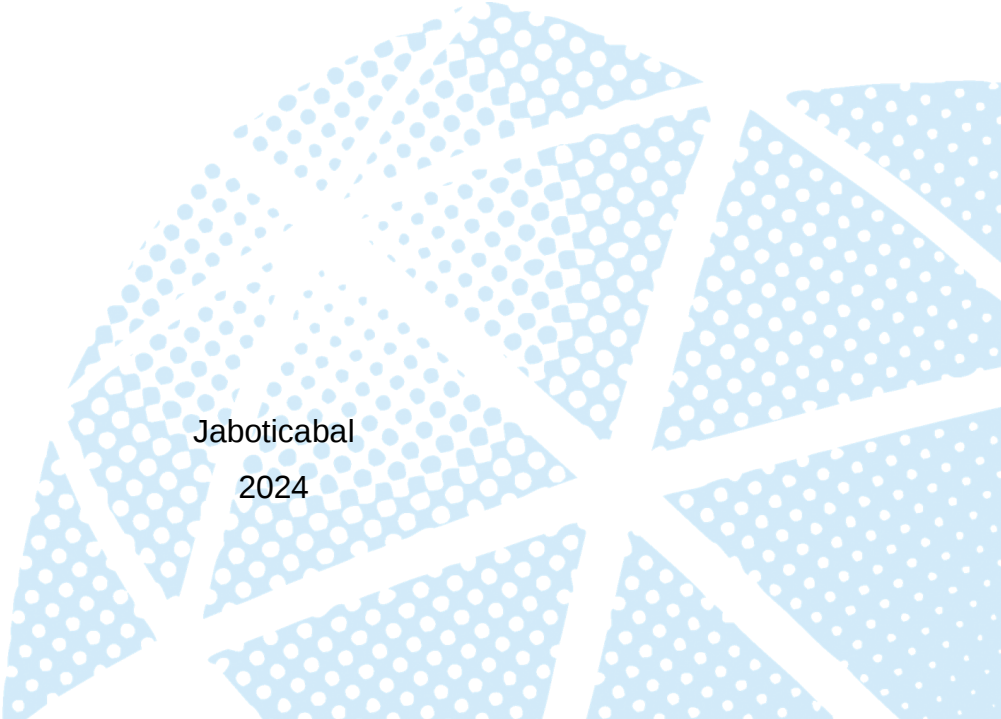
UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - Câmpus de
Jaboticabal

ISABELLA THEODORO SILVA

ESTUDO MORFOMÉTRICO E IMUNO-HISTOQUÍMICO DE ABOMASO E
INTESTINO DE OVINOS
NATURALMENTE INFECTADOS POR NEMATÓDEOS
GASTROINTESTINAIS

Jaboticabal

2024



ISABELLA THEODORO SILVA

**ESTUDO MORFOMÉTRICO E IMUNO-HISTOQUÍMICO DE ABOMASO E
INTESTINO DE OVINOS NATURALMENTE INFECTADOS POR NEMATÓDEOS
GASTROINTESTINAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade Estadual
Paulista (UNESP), Faculdade de
Ciências Agrárias e Veterinárias,
Jaboticabal, para obtenção do título de
Bacharela em Ciências Biológicas.

Orientadora: Prof. Dra. Ana
Cláudia Alexandre de Albuquerque

Jaboticabal
DEZEMBRO DE 2024

S586e Silva, Isabella Theodoro
Estudo morfométrico e imuno-histoquímico de abomaso e intestino de ovinos naturalmente infectados por nematódeos gastrointestinais / Isabella Theodoro Silva. -- Jaboticabal, 2024
63 p. : tabs., fotos

Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Ciências Biológicas) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal
Orientadora: Ana Cláudia Alexandre de Albuquerque

1. Haemonchus contortus. 2. Resposta imune. 3. Santa Inês. 4. Mucosa gástrica. 5. Mucosa intestinal. I. Título.

ISABELLA THEODORO SILVA

**ESTUDO MORFOMÉTRICO E IMUNO-HISTOQUÍMICO DE ABOMASO E
INTESTINO DE OVINOS NATURALMENTE INFECTADOS POR NEMATÓDEOS
GASTROINTESTINAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal, para obtenção do título de Bacharela em Ciências Biológicas.

Área de Concentração: Relação parasita-hospedeiro

Orientador: Profa. Dra. Ana Cláudia Alexandre de Albuquerque

Data da defesa: 02/12/2024

(X) Aprovado

() Reprovado

Banca Examinadora:



Documento assinado digitalmente

ANA CLAUDIA ALEXANDRE DE ALBUQUERQUE

Data: 04/12/2024 08:11:17-0300

Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Profa. Dra. Ana Cláudia Alexandre de Albuquerque

UNESP – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Campus de Jaboticabal



Documento assinado digitalmente

HORNBLENDA JOAQUINA SILVA BELLO

Data: 03/12/2024 19:19:42-0300

Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Dra. Hornblenda Joaquina Silva Bello

Embrapa Pecuária Sudeste, São Carlos, São Paulo, Brasil



Documento assinado digitalmente

RAPHAEL ASSIS LEANDRO DE MORAIS

Data: 03/12/2024 22:02:27-0300

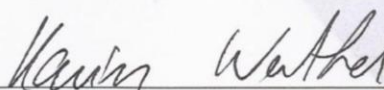
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Residente Médico Veterinário Raphael Assis Leandro de Moraes

UNESP – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - Campus de Jaboticabal

"ad referendum"

Aprovado em reunião do Conselho do Departamento em: 05/12/2024



Profa. Dra. Karin Werther

Chefe do Departamento

Dedico este trabalho a Deus e à
minha família.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela oportunidade de estudar, aprender e poder chegar até aqui sob Suas bênçãos.

A Nossa Senhora, por me abençoar, guiar e guardar.

À minha família pelo apoio e ensinamentos durante a minha jornada: à sra. Viviane, ao sr. Orlando, ao sr. Orlando Neto e aos meus avós, meus sinceros agradecimentos.

À sra. Cristina e ao professor sr. Amadeu.

Às Irmãs de Santo André e ao Lar Santo André pelo carinho e motivação.

Ao professor sr. Vinícius e à Casa da Ciência do Hemocentro de Ribeirão Preto.

A todos os professores e pessoas que fizeram parte da minha trajetória na graduação e antes dela.

Ao Laboratório de Ecofisiologia Parasitária (LEP): professora Ana Cláudia e colegas de equipe Jade, Karine, Gabriela e Maria Júlia.

À professora Rosemeri e ao residente Raphael do Departamento de Patologia, Reprodução e Saúde única.

Aos Professores Helder Louvandini e Alessandro F. T. Amarante pela colaboração e parceria.

O presente trabalho foi realizado com apoio financeiro da Pró-Reitoria de Pesquisa da UNESP (PROPe-UNESP), concedido por meio do da bolsa PIBIC - Reitoria - Edital 9/2023 – PIBIC, proposta n. 9558.

Apoio financeiro da CNPq, concedido por meio da bolsa PIBIC Ações Afirmativas CNPq PPI – Edital 8/2024 – PIBIC, proposta n. 14097.

Etapas anteriores a este trabalho e essenciais à sua execução foram realizadas com o apoio:

Da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo apoio financeiro, concedido por meio do Processo nº 2019/26042-8.

“O Senhor é meu Pastor, nada me falta.
Em verdes pastagens me faz repousar.

Para as águas tranquilas me conduz
e restaura minhas forças;
Ele me guia por caminhos justos,
por causa do seu Nome.”

(Salmo 23 (22) – *O bom Pastor*, Bíblia
de Jerusalém).

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	3
2.1 OBJETIVO GERAL.....	3
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	3
3 REVISÃO DE LITERATURA	4
3.1 A OVINOCULTURA.....	4
3.2 SISTEMAS DE PRODUÇÃO	6
3.3 OS NEMATÓDEOS GASTROINTESTINAIS	7
3.4 USO DE ANTI-HELMÍNTICO.....	9
3.5 SUSCEPTIBILIDADE E RESISTÊNCIA OVINA.....	12
3.6 ESTRATÉGIAS SUSTENTÁVEIS NO CONTROLE PARASITÁRIO	17
4 MATERIAL E MÉTODOS	18
4.1 MORFOMETRIA.....	18
4.2 IMUNO-HISTOQUÍMICA	18
4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	20
5 RESULTADOS	21
5.1 MORFOMETRIA.....	21
5.2 IMUNO-HISTOQUÍMICA	29
6 DISCUSSÃO	34
7 CONCLUSÃO	37
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Fotomicrografias da mucosa abomasal de ovinos das raças Santa Inês (SI) e Ile de France (IF), submetidos ao tratamento supressivo (SUP) ou seletivo (SEL) com monepantel. (A) mucosa do abomaso de SI/SUP; (B) mucosa do abomaso de SI/SEL; (C) mucosa do abomaso de IF/SUP; (D) mucosa do abomaso de IF/SEL, coradas com hematoxilina e eosina. Objetiva de 10x. 22
- Figura 2 – Fotomicrografias da parte alta da mucosa do intestino delgado de ovinos das raças Santa Inês (SI) e Ile de France (IF), submetidos ao tratamento supressivo (SUP) ou seletivo (SEL) com monepantel. (A) parte alta da mucosa do intestino delgado de SI/SUP; (B) parte alta da mucosa do intestino delgado de SI/SEL; (C) parte alta da mucosa do intestino delgado de IF/SUP; (D) parte alta da mucosa do intestino delgado de IF/SEL, coradas com hematoxilina e eosina. Objetiva de 4x. 23
- Figura 3 – Fotomicrografias da parte baixa da mucosa do intestino delgado de ovinos das raças Santa Inês (SI) e Ile de France (IF), submetidos ao tratamento supressivo (SUP) ou seletivo (SEL) com monepantel. (A) parte baixa da mucosa do intestino delgado de SI/SUP; (B) parte baixa da mucosa do intestino delgado de SI/SEL; (C) parte baixa da mucosa do intestino delgado de IF/SUP; (D) parte baixa da mucosa do intestino delgado de IF/SEL, coradas com hematoxilina e eosina. Objetiva de 4x. 24
- Figura 4 – Médias das espessuras em μm e erro padrão da mucosa (A) e muscular (B) do abomaso, da mucosa da parte alta (C) e mucosa da parte baixa (D) do intestino delgado de cordeiros Santa Inês (SI) e Ile de France (IF) naturalmente infectados por *Haemonchus contortus* submetidos ao tratamento supressivo (SUP) ou seletivo (SEL) com monepantel. 27

Figura 5 – Médias das espessuras em μm e erro padrão da submucosa da parte alta (A), submucosa da parte baixa (B), muscular da parte alta (C) e muscular da parte baixa (D) do intestino delgado, de cordeiros Santa Inês (SI) e Ile de France (IF) naturalmente infectados por *Haemonchus contortus* submetidos ao tratamento supressivo (SUP) ou seletivo (SEL) com monepantel. 28

Figura 6 – Fotomicrografias da imuno-histoquímica de células MHC II+ em abomaso de ovinos das raças Santa Inês (SI) e Ile de France (IF), submetidos ao tratamento supressivo (SUP) ou seletivo (SEL) com monepantel. (A) mucosa do abomaso de SI/SUP; (B) mucosa do abomaso de SI/SEL; (C) mucosa do abomaso de IF/SUP; (D) mucosa do abomaso de IF/SEL. Objetiva de 40x. 30

Figura 7 – Fotomicrografias da imuno-histoquímica de células MHC II+ em intestino delgado de ovinos das raças Santa Inês (SI) e Ile de France (IF), submetidos ao tratamento supressivo (SUP) ou seletivo (SEL) com monepantel. (A) mucosa do intestino delgado de SI/SUP; (B) mucosa do intestino delgado de SI/SEL; (C) mucosa do intestino delgado de IF/SUP; (D) mucosa do intestino delgado de IF/SEL. Objetiva de 40x. 31

Figura 8 – Médias de células MHC II+ (células/ mm^2) em abomaso (A) e intestino delgado (B) de cordeiros Santa Inês (SI) e Ile de France (IF) naturalmente infectados por *Haemonchus contortus* submetidos ao tratamento supressivo (SUP) ou seletivo (SEL) com monepantel. 32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Médias das espessuras em μm , erro padrão e espessuras de mucosa do abomaso (MUC AB), muscular do abomaso (MUS AB), mucosa da parte alta (MUC ID A) e baixa (MUC ID B) do intestino delgado, submucosa da parte alta (SUB ID A) e baixa (SUB ID B) do intestino delgado e muscular da parte alta (MUS ID A) e baixa (MUS ID B) do intestino delgado de cordeiros Santa Inês (SI) e Ile de France (IF) naturalmente infectados por <i>Haemonchus contortus</i> submetidos ao tratamento supressivo (SUP) ou seletivo (SEL) com monepantel.	26
Tabela 2 – valor de P entre raças, tratamentos e na interação raça por tratamento, das células positivas para MHC II em mucosa de abomaso (AB) e intestino delgado (ID) de cordeiros Santa Inês (SI) e Ile de France (IF) naturalmente infectados por <i>Haemonchus contortus</i> submetidos ao tratamento supressivo (SUP) ou seletivo (SEL) com monepantel.	32
Tabela 3 – Resumo dos resultados entre raças, tratamentos e na interação raça por tratamento, das espessuras de mucosa e muscular da mucosa e células positivas para MHC II em abomaso e espessuras de mucosa, submucosa e muscular da mucosa e células positivas para MHC II em intestino delgado. SI=Santa Inês; IF=Ile de France; SEL=Seletivo; SUP=Supressivo; sign.= diferença estatística.	33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AB	Abomaso
AHE	Anti-helmíntico
APC	Células apresentadoras de antígenos (<i>antigen-presenting cells</i>)
CP	Carga parasitária
DAB	3,3'-diaminobenzidina
DC	Célula dendrítica (<i>dendritic cell</i>)
FCAV	Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias
FMVZ	Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
HE	Hematoxilina e eosina
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ID	Intestino delgado
ID A	Parte alta do intestino delgado
ID B	Parte baixa do intestino delgado
IF	Ile de France
IL	Interleucina
L1	Estágio larval 1
L2	Estágio larval 2
L3	Estágio larval 3

L4	Estágio larval 4
MHC II	Complexo principal de histocompatibilidade de classe 2
MUC A ID	Mucosa da parte alta do intestino delgado
MUC AB	Mucosa do abomaso
MUC B ID	Mucosa da parte baixa do intestino delgado
MUS A ID	Muscular da parte alta do intestino delgado
MUS AB	Muscular do abomaso
MUS B ID	Muscular da parte baixa do intestino delgado
NGI	Nematódeos gastrointestinais
OLA	Antígeno leucocitário ovino (<i>ovine leucocyte antigen</i>)
OPG	Ovos por grama de fezes
PIB	Produto interno bruto
SEL	Tratamento seletivo
SENAR	Serviço nacional de Aprendizagem Rural
SI	Santa Inês
SICOPA	Sistema integrado de controle parasitário
SUB A ID	Submucosa da parte alta do intestino delgado
SUB B ID	Submucosa da parte baixa do intestino delgado
SUP	Tratamento supressivo
TA	Temperatura ambiente
Tfh	Linfócito T auxiliar folicular

Th2 Linfócito T auxiliar 2

UNESP Universidade Estadual Paulista

RESUMO

A ovinocultura é um setor importante dentro da agropecuária brasileira, com baixo custo de implantação e importância na obtenção de diferentes produtos e subprodutos. Muitos dos produtores aderem ao sistema extensivo de produção, com o uso do pasto como forma principal de alimentação, porém em regiões com clima tropical e subtropical, proporcionam microclimas favoráveis para o desenvolvimento de nematódeos gastrointestinais. O nematódeo mais importante e prevalente nesses rebanhos é *Haemonchus contortus*, devido à sua alta patogenicidade, prolificidade e múltipla resistência anti-helmíntica. Animais mais resistentes tendem a ter maior capacidade em combater e limitar estas infecções, conseguindo desempenhar resposta imune mais rápida e robusta. Deste modo, o presente trabalho tem por objetivo comparar a resposta imune entre animais das raças Santa Inês e Ile de France naturalmente infectados por *H. contortus*, sob tratamentos supressivo e seletivo. Realizou-se imuno-histoquímica para MHC II e a contagem em dez campos aleatórios com o auxílio de grátculo. Foi feita a morfometria da mucosa e muscular do abomaso, e da mucosa, submucosa e muscular do intestino delgado em regiões altas e baixas. Os resultados apontaram que a raça Santa Inês e o tratamento seletivo interferiram significativamente na morfometria e na contagem das células MHC II+ no abomaso, obtendo as maiores médias, em relação a animais Ile de France e ao tratamento supressivo, respectivamente. No intestino, os parâmetros não apresentaram um padrão, os animais Santa Inês apresentaram maiores médias na maioria dos parâmetros, mesmo não diferindo significativamente. Estes resultados podem estar relacionados a animais mais resistentes terem um direcionamento da resposta ao combate de *H. contortus*, que atua no abomaso. Contudo, no abomaso, os resultados favoreceram a raça SI e o tratamento SEL, enquanto no intestino houve pouco impacto significativo da raça e do tratamento, porém animais Santa Inês e o tratamento seletivo se destacaram.

Palavras-chave: *Haemonchus contortus*; resposta imune; Santa Inês; mucosa gástrica; mucosa intestinal.

ABSTRACT

Sheep farming is an important sector in Brazilian agriculture, with low implementation costs and importance in obtaining different products and by-products. Many producers adhere to an extensive production system, using pasture as the main form of feed, but tropical and subtropical climates provide favorable microclimates for the development of gastrointestinal nematodes. The most important and prevalent nematode in these herds is *Haemonchus contortus*, due to its high pathogenicity, prolificacy and multiple anthelmintic resistance. More resistant animals tend to have a greater ability to fight and limit these infections, and are able to provide a faster and more robust immune response. The aim of this study was to compare the immune response of Santa Ines and Ile de France animals naturally infected with *H. contortus* under suppressive and selective treatments. Immunohistochemistry for MHC II and counting in ten random fields using a graticule were carried out. Morphometry was carried out on the mucosa and muscle of the abomasum, and the mucosa, submucosa and muscle of the small intestine in the upper and lower regions. The results showed that the Santa Ines breed and the selective treatment significantly interfered with morphometry and the MHC II+ cell count in the abomasum, with the highest averages compared to Ile de France animals and the suppressive treatment, respectively. In the intestine, the parameters did not show a pattern, with the Santa Ines animals showing higher averages in most parameters, even though they did not differ significantly. These results may be related to the more resistant animals having a more targeted response to fighting *H. contortus*, which acts in the abomasum. However, in the abomasum, the results favored the SI breed and the SEL treatment, while in the intestine there was little significant impact of breed and treatment, but Santa Inês animals and the selective treatment stood out.

Translated with DeepL.com (free version)

Keywords: *Haemonchus contortus*; immune response; Santa Inês; gastric mucosa; intestinal mucosa.

1 INTRODUÇÃO

O setor agropecuário brasileiro tem forte impacto econômico e influencia diretamente o Produto Interno Bruto - PIB (Belandi, 2024). Na produção animal, a ovinocultura tem grande importância na oferta de alimento e geração de renda (Costa; Lacerda; Freitas, 2010; Silva *et al.*, 2016). Sua implantação é de baixo custo e pode-se obter alto aproveitamento na obtenção de produtos e subprodutos, tais como carne, couro, leite (Costa; Lacerda; Freitas, 2010) e outros órgãos (Sobrinho *et al.*, 2003).

Existem três categorias para os sistemas de produção ovina, são elas: extensiva, intensiva e semi-intensiva. Tendo em vista alguns sistemas dependerem do fornecimento de estruturas e condições apropriadas para a criação de ovinos (SENAR, 2019a), muitos dos produtores optam pelo uso do pasto, principalmente pela praticidade, viabilidade e oferta de alimento através das gramíneas (Sandoval Junior *et al.*, 2011).

Além de vantajosos para a criação do rebanho, os pastos são ambientes propícios para o desenvolvimento de nematódeos gastrointestinais (NGI) (Niezen *et al.*, 1998 *apud* Amarante, 2014) e para a ocorrência de infecções nos animais (Quadros; Cruz, 2017). Em geral, a contaminação do pasto pelos ovos dos NGI e a ingestão das larvas infectantes pelos pequenos ruminantes (Amarante, 2014), geram prejuízos à saúde do animal (Molento; Braz, 2017) e impactos negativos na economia (Vieira, 2005).

Os NGI são diversos e o mais prevalente é *Haemonchus contortus* (Bassetto *et al.*, 2024; Martins *et al.*, 2022; Osório *et al.*, 2021; Lins *et al.*, 2018; Vieira *et al.*, 2018; Maciel *et al.*, 2014), causador da hemoncose (Taylor; Coop; Wall, 2017). O parasitismo por esses organismos gera infecções que podem vir ou não a desencadear o desenvolvimento da doença (Costa, 1982 *apud* Amarante, 2012).

Sob infecções por NGI, os hospedeiros desenvolvem a resposta imune do tipo Th2 (Ponte; Rizzo; Cruz, 2007; Abbas; Lichtman; Pillai, 2023; Tizard, 2023), envolvendo a ação das células apresentadoras de antígenos (APCs), através do complexo principal de histocompatibilidade do tipo 2 (MHC II), que interagem com linfócitos T CD4+ e induzem a ativação e expansão clonal dessas células. Há o estímulo da produção de imunoglobulinas pelos plasmócitos e recrutamento de

outros tipos celulares essenciais na eliminação do parasita (Abbas; Lichtman; Pillai, 2023). A capacidade de desenvolver resposta imune eficiente frente à infecção por NGI dependerá de vários fatores como as características individuais do animal, a sua raça, o ambiente e o manejo sanitário e nutricional (Amarante, 2012).

O uso de anti-helmíntico (AHE) é muito importante para o controle da carga parasitária (Amarante, 2014). Porém, os nematódeos têm apresentado resistência (Torres-Acosta; Hoste, 2008), gerando grande preocupação aos ovinocultores (Vieira, 2005), o que os leva a buscar outras estratégias no controle parasitário de NGI (Molento; Braz, 2017; Molento, 2017). A resistência parasitária depende de diferentes fatores relacionados ao parasita e ao uso do anti-helmíntico, tais como a espécie, a expressão de alelos de resistência, a seleção de organismos com os alelos de resistência, o contato e a frequência de exposição ao AHE e a quantidade de larvas em refúgio, por exemplo (Molento, 2017).

Algumas formas de controle alternativo são a seleção de animais resistentes, o tratamento seletivo, o controle biológico, o rodízio de pastagens com a agricultura e o rodízio com espécies diferentes de animais (Molento; Braz, 2017; Molento, 2017). Com essas estratégias, busca-se diminuir o uso de AHE, bem como a contaminação de resíduos destes no ambiente (Zvinorova *et al.*, 2016).

Assim, por conta da resistência parasitária (Torres-Acosta; Hoste, 2008) e pela necessidade de implantar soluções mais sustentáveis no controle das populações de NGI (Molento; Braz, 2017; Molento, 2017) o presente trabalho busca compreender o comportamento da resposta imune na mucosa gastrintestinal em duas raças frente a infecções naturais por NGI, a fim de contribuir para a seleção de animais mais resistentes no controle dessas infecções.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo do presente trabalho é elucidar os mecanismos da resposta imune celular entre animais de diferentes raças e diferentes tratamentos, através do estudo e análise imuno-histoquímica e morfometria de abomaso e intestino delgado em ovinos das raças Santa Inês e Ile de France naturalmente infectados por nematódeos gastrointestinais.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Comparar a quantidade de células MHC II+ em mucosa do abomaso entre as raças Santa Inês e Ile de France e entre os tratamentos supressivo e seletivo;

Comparar a quantidade de células MHC II+ em mucosa do intestino delgado entre as raças Santa Inês e Ile de France e entre os tratamentos supressivo e seletivo.

Comparar a espessura da mucosa e muscular da mucosa do abomaso e do intestino delgado entre as raças Santa Inês e Ile de France;

3 REVISÃO DE LITERATURA

A presente revisão de literatura traz alguns dos diferentes aspectos do espectro que envolve a relação entre ovinos e nematódeos gastrintestinais, além da interação com o ambiente e manejo, na busca por solidificar elementos basais importantes para entendimento dos resultados e para a elaboração da discussão deste trabalho.

3.1 A OVINOCULTURA

A produção ovina está presente nos diferentes continentes do mundo (FAO, 2024) e só no ano de 2016, o rebanho mundial apresentou um efetivo de 1,17 bilhão de cabeças ovinas. O maior produtor é a China, que apresentou neste período aproximadamente 162 milhões de cabeças (aproximadamente 14% do rebanho mundial) e o Brasil, foi responsável por 1,57% da produção no mundo, com cerca de 18,43 milhões de cabeças ovinas (EMBRAPA CAPRINOS E OVINOS, 2016).

A introdução de ovinos no Brasil surgiu com a vinda dos europeus durante o período de colonização, na produção de carne e lã (Viana, 2008; Silva *et al.*, 2016). Atualmente, a cadeia produtiva inclui também a utilização de outros órgãos do animal, alguns deles de importância para a culinária tradicional em algumas regiões do Brasil (Silva *et al.*, 2016). Neste sentido, o setor tem grande impacto econômico-social, principalmente pela forte atuação no ramo alimentício e na geração de renda (Silva *et al.*, 2016; Santos *et al.*, 2023), porém, foi por muito tempo visto como menos importante quando comparado a outros grupos de corte da agropecuária (Ribeiro; Alencar, 2018).

Novos dados do IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2023a), apontou crescimento na ovinocultura brasileira, de maneira que o setor é o quarto maior da produção animal nacional, com cerca de 21,8 milhões ovinos (IBGE, 2023b). Dentre as regiões brasileiras, as que mais se destacam são as regiões Nordeste e Sul, com maior rebanho ovino no estado da Bahia (~5 milhões de cabeças), seguido de Pernambuco (~3,67 milhões), Rio Grande do Sul (~3,36 milhões), Ceará (~2,54 milhões) e Piauí (~1,81 milhões) (IBGE, 2023b).

Devido à diversidade ambiental distribuída pelas regiões do Brasil, é necessário que o ovinocultor escolha a raça que melhor se adapta a determinado local, observando as suas exigências nutricionais, de manejo e principal finalidade de produção (SENAR, 2019a). As raças mais comumente utilizadas em território nacional são: Suffolk, Ile de France, Texel, Dorper, Morada Nova, Santa Inês (Sandoval Junior *et al.*, 2011; SENAR, 2019a), Somalis brasileira, Bergamácia, Lacaune (Sandoval Junior *et al.*, 2011), Hampshire Down, animais sem raça definida (SENAR, 2019a), entre outras (Quadros; Cruz, 2017).

A carne ovina, é um componente riquíssimo em nutrientes, como importante fonte de proteínas, vitaminas e minerais (Jesus Júnior; Rodrigues; Moraes, 2010). Porém seu consumo varia, de acordo com as diferenças regionais e culturais, sendo que é tanto considerada um componente nobre da alimentação (SENAR, 2019a), com um consumo direcionado a pessoas com maior poder aquisitivo (Quadros; Cruz, 2017), como um alimento de subsistência (SENAR, 2019a), ou de natureza mais tradicional (Quadros; Cruz, 2017).

No Brasil, a demanda pela carne é crescente e, atualmente, excede a produção. Com isso, os produtores passaram a importar mais carne e animais, a fim de suprir a procura pelo alimento (SEBRAE, 2005; SENAR, 2019a). Todavia, Castro Júnior (2017) salienta que é importante o entendimento do funcionamento do mercado pelos produtores, para adequação da produção à procura pelos produtos de origem ovina.

O leite ovino é muito importante para a economia, principalmente para a cadeia de laticínios que está mais concentrada nas regiões Sul e Sudeste do Brasil. Dentre as raças leiteiras, encontramos a Lacaune, East Friesian, Bergamácia, e animais sem raça definida, a partir do cruzamento entre outras raças (SENAR, 2019b).

Em relação aos componentes considerados não-cárneos, praticamente tudo é aproveitado do animal, incluindo órgãos e vísceras, que são altamente nutritivos e utilizados na culinária tradicional (Sobrinho *et al.*, 2003), como por exemplo a buchada e o sarapatel, comuns principalmente na região Nordeste (Sobrinho *et al.*, 2001 apud Sobrinho *et al.*, 2003). A pele é uma matéria-prima de alta qualidade, destinada à confecção de componentes de automóveis, mobília e calçados, por exemplo. Por este motivo, é imprescindível que a qualidade não seja afetada pelo

manejo incorreto dentro das etapas de produção (Ximenes; Cunha, 2012). Não menos importante, a lã, contribui para o mercado através da obtenção de linha de lã na confecção de produtos de cama, mesa, banho e vestimenta (SENAR, 2019b).

O setor agropecuário tem se beneficiado com o crescimento da ovinocultura, tendo em vista a contribuição para o fortalecimento da economia e na constituição do Produto Interno Bruto – PIB (Oliveira; Moura; Barbosa, 2012). Porém, problemas relacionados com perdas produtivas ocasionadas por predação e roubo de animais, infecções parasitárias e expansão da agricultura estão levando alguns produtores a diminuir a atividade ou deixarem o setor (Martins *et al.*, 2022).

3.2 SISTEMAS DE PRODUÇÃO

De acordo com Jesus Júnior, Rodrigues, Moraes (2010) e o SENAR - Serviço Nacional de Aprendizagem Rural (2019a), existem, basicamente, três tipos de sistema de produção utilizados na ovinocultura: intensivo, semi-intensivo e extensivo.

O sistema intensivo é caracterizado por manter os animais em confinamento (Jesus Júnior; Rodrigues; Moraes, 2010; SENAR, 2019a), em pastos ou em áreas cobertas, abrigando maior densidade de ovinos. Os custos do sistema são elevados, principalmente pelo fornecimento de concentrados, manejo controlado, dependência de tecnologias mais avançadas e necessitar de aumento na mão de obra. Contudo, é vantajoso por proporcionar maior produtividade animal (SENAR, 2019a).

No semi-intensivo, pode haver o confinamento do animal parte do dia, liberando o outro período para o pastejo (SENAR, 2019a), porém, também é caracterizado pelo uso de pastagens divididas em piquetes. Há o fornecimento suplementação nutricional de concentrados, principalmente em períodos mais secos ou em determinadas fases da vida do animal, como cordeiros lactentes e fêmeas prenhes, além de manejo mais intenso, visando a saúde e o bem-estar do ovino (Jesus Júnior; Rodrigues; Moraes, 2010).

O terceiro tipo de sistema, e não menos importante, é o extensivo. É um sistema comum entre os produtores brasileiros, em que os animais ficam livres no pasto (Jesus Júnior; Rodrigues; Moraes, 2010; SENAR, 2019a). Sendo a forma

mais barata de produção (Sandoval Junior *et al.*, 2011), a alimentação é exclusivamente por meio das plantas forrageiras (Jesus Júnior; Rodrigues; Moraes, 2010), que constituem nutrição volumosa (SENAR, 2019a; Quadros; Cruz, 2017) fornecendo, principalmente, fibras à dieta do animal (SENAR, 2019a).

3.3 OS NEMATÓDEOS GASTROINTESTINAIS

Os principais responsáveis por gerar prejuízos à ovinocultura são as infecções por nematódeos gastrintestinais (NGI) (Vieira, 2005). O estabelecimento do seu estágio larval geralmente ocorre no pasto e depende de condições pertinentes, onde possam se desenvolver sem o risco de dessecação para que consigam atingir ao hospedeiro (Amarante, 2014). Em geral, são favorecidos, principalmente em locais com microclimas úmidos (Quadros; Cruz, 2017), que permitem a pouca incidência de luz solar e maior quantidade de matéria orgânica (Niezen *et al.*, 1998 *apud* Amarante, 2014).

As infecções por NGI costumam ser mistas. Como os NGI são diversos, sua importância depende do grau de infecção, prevalência e patogenicidade (Amarante, 2012). Com isso, *Haemonchus contortus* apresenta-se como o nematódeo mais prevalente em diferentes estudos, como observado em Bassetto *et al.* (2024), Martins *et al.* (2022), Osório *et al.* (2021), Lins *et al.* (2018), Vieira *et al.* (2018) e Maciel *et al.* (2014), devido à sua alta patogenicidade, prevalência e resistência a anti-helmíntico (Amarante, 2014; Bassetto *et al.*, 2024). É o principal nematódeo de regiões tropicais e subtropicais (Amarante, 2014; Taylor; Coop; Wall, 2017).

No Rio Grande do Sul, Martins *et al.* (2022) visitaram vinte e uma fazendas entre os anos de 2018 e 2019, que variavam no tipo de sistemas de produção, podendo ser extensiva, intensiva ou semi-intensiva. O panorama geral dos NGI foi de infecções mistas nematoides-protozoários em mais de 60% das infecções, com maior prevalência de nematódeos dos gêneros *Haemonchus* spp. e *Trichostrongylus* spp. e, no caso dos protozoários, a maior incidência foi de *Eimeria* spp. Ainda no Rio Grande do Sul, Osório *et al.*, (2021) confrontou os valores de OPG a sazonalidade, observando maior quantidade de OPG em estações com maior pluviosidade, como na primavera e no verão. Além da prevalência de *Haemonchus contortus* em qualquer estação do ano, observou-se, dentre outras

espécies menos prevalentes, a ocorrência de *Trichostrongylus colubriformis* e de *Ostertagia ostertagi*, cujo gênero é mais recorrente no Rio Grande do Sul.

No estado de São Paulo, Bassetto *et al.* (2024), entre março e setembro de 2022, compararam a eficácia de diferentes AHE, em 15 fazendas do estado. Os animais eram de diversas raças e em 14 das 15 fazendas utilizaram o tratamento seletivo direcionado, baseando-se na técnica de FAMACHA®. Na maioria das fazendas, o gênero de helminto mais prevalente foi *Haemonchus* spp., porém, em duas fazendas foi observado a prevalência também de *Trichostrongylus* spp. e *Cooperia* spp., cada um em uma fazenda.

Haemonchus contortus também tem se mostrado prevalente em algumas localidades do estado da Paraíba. Lins *et al.* (2018) estudaram a composição helmíntica em dois rebanhos de ovinos provenientes de sistema extensivo de criação entre os anos de 2016 e 2017, utilizando diferentes grupos AHE como tratamento. Observou-se prevalência de 70%-80% para este endoparasita. Também de sistema extensivo, no estado de São Paulo, Maciel *et al.* (2014) identificaram a composição parasitária em ovinos, em 13 cidades da microrregião de Jaboticabal, no ano de 2012. Eles observaram a ocorrência de 12 espécies de estrongilídeos, com maior prevalência por *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Cooperia curticei* e *Oesophagostomum columbianum*.

Os NGI possuem ciclo de vida monoxeno e a maioria das espécies apresenta similaridade nas diversas etapas da vida (Amarante, 2014; Taylor; Coop; Wall, 2017), com exceção das espécies do gênero *Strongyloides* spp., que difere principalmente no modo de entrada no hospedeiro e na sua reprodução (Amarante, 2014). Infecções não precisamente causam doenças, mas podem desencadeá-las, a depender de uma série de fatores intrínsecos e extrínsecos que influenciam a intensidade da infecção (Costa, 1982 *apud* Amarante, 2012).

Na maioria dos ciclos das espécies de helmintos gastrointestinais, os ovos são liberados juntamente com as fezes do hospedeiro para o ambiente, onde, em condições favoráveis, eclodem e ocorre o desenvolvimento das larvas L1 e L2, depois, L3 infectantes na forma livre (Molento; Braz, 2017; Amarante, 2014). O ruminante, ao se alimentar das gramíneas, ingere as larvas infectantes, as quais atingem o órgão de predileção, desenvolvem-se em larvas L4 (Amarante, 2014) e, depois de algum tempo, se tornam adultos machos e fêmeas, que se reproduzem

e liberam os ovos com as fezes do hospedeiro para o ambiente (Chagas, 2008; Amarante, 2014).

Haemonchus contortus é o agente causador da hemoncose ovina e tem o abomaso como órgão de predileção. De hábito hematófago, os parasitas do mesmo gênero costumam ingerir cerca de 0,05 mL de sangue por dia. Em geral, o animal infectado apresenta anemia, redução do volume globular, edema submandibular e hipoproteinemia, que podem resultar em óbito do hospedeiro (Taylor; Coop; Wall, 2017; Molento; Braz, 2017).

Trichostrongylus colubriformis é um dos nematódeos encontrados em intestino delgado, onde causa atrofia das vilosidades e erosão na mucosa intestinal (Barker, 1975). O animal pode apresentar emagrecimento, diarreias (Taylor; Coop; Wall, 2017), enterite severa, hemorragia, edema, hipoproteinemia, hipoalbuminemia, também podendo levá-lo ao óbito (Molento; Braz, 2017). Além disso, Andronicos *et al.* (2012) estimaram que este parasita tem o hábito de necrosar o epitélio para se alimentar do conteúdo celular.

Oesophagostomum columbianum é um nematódeo que tem predileção por intestino grosso de ovinos e caprinos (Taylor; Coop; Wall, 2017; Molento; Braz, 2017). Suas larvas formam nódulos dentro da mucosa intestinal durante a fase larval L4 e, quando adultos, migram para a superfície (Molento; Braz, 2017). O hospedeiro geralmente apresenta colite com úlceras (Taylor; Coop; Wall, 2017), anemia, diarreia e emagrecimento excessivo, podendo ocorrer o óbito (Molento; Braz, 2017).

As manifestações clínicas gerais, diante da diversidade de NGI que acomete aos pequenos ruminantes, e pela ocorrência comum de infecções mistas, geralmente se apresentam sob a forma de sintomas somados, tais como anemia, edema submandibular, diarreia, falta de apetite e emagrecimento (Amarante, 2014). No entanto, a capacidade combativa do hospedeiro no controle parasitário dependerá de uma série de fatores ambientais, individuais do hospedeiro, raça e manejo (Amarante, 2012).

3.4 USO DE ANTI-HELMÍNTICO

O controle parasitário em infecções por NGI é, na sua maior parte, mediado pelo uso de anti-helmínticos (Amarante, 2014). Porém, a repetida exposição do parasita aos mesmos componentes químicos gera seleção genética de organismos mais resistentes (Torres-Acosta; Hoste, 2008). A resistência a AHE é, então, caracterizada quando o tratamento apresenta valores de eficácia menores que 95%, significando a prevalência de grupos nematoides mais resistentes (Coles *et al.*, 2006).

As classes de anti-helmínticos mais utilizadas na ovinocultura são os benzimidazóis, imidazotiazóis, hidropirimidinas, lactonas macrocíclicas, salicilanilídeos e nitrofenóis (Coles *et al.*, 2006). De formulações mais recentes, há também o derivado amino-acetonitrila (monepantel) (Kaminsky *et al.*, 2008) e a combinação derquantel-abamectina (Little *et al.*, 2010). Alguns estudos mostraram a diferença na eficácia e a ineficácia de alguns grupos de anti-helmínticos em ovinos de rebanhos brasileiros, em diferentes localidades.

Bassetto *et al.* (2024) testaram em 15 fazendas do estado de São Paulo, entre março e setembro, a eficácia de diferentes AHE, tais como albendazol, levamisol, ivermectina, monepantel, closantel e moxidectina. Os animais eram de diferentes raças: Santa Inês, Dorper, Ile de France, Texel, Suffolk, White Dorper e raças mestiças, oriundas do cruzamento entre raças. Foi aplicado o tratamento seletivo direcionado em 14 das 15 fazendas e tratamento a cada 30 dias na exceção. O AHE mais eficaz foi o monepantel, com média de 79%, seguido de closantel (63%), levamisol (48%), albendazol (40%), ivermectina (34%) e a pior, moxidectina (21%).

Outro grupo de pesquisadores avaliaram a eficácia de dois vermífugos, o levamisole e o monepantel, em cinco localidades do estado de Santa Catarina. Gebert *et al.* (2019) observaram maior eficácia no uso de monepantel, em relação ao levamisol nesta região, decorrente da ampla utilização do levamisol no combate às verminoses na ovinocultura e recente introdução do monepantel. No Paraná, em experimento com tratamento seletivo direcionado realizado por Cintra *et al.* (2016), o monepantel variou quanto à sua eficácia a depender do parasita, sendo altamente eficaz contra *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus axei* e *Cooperia curticei*, mas ineficaz contra *Trichostrongylus colubriformis* e *Oesophagostomum columbianum*.

No estado do Pará, Santos, Alves e Reis (2021) estudaram a eficácia dos AHE albendazol e levamisol e tiveram como resultado a diminuição de OPG em apenas 10% e 70%, respectivamente. Osório *et al.*, (2021), no Rio Grande do Sul, verificou que, para todos os AHE que utilizaram, somente o monepantel e o Rafoxanide tiveram eficácia maior que 90%, o restante apresentou baixa capacidade de diminuição da intensidade parasitária.

O tratamento seletivo tem sido uma das estratégias de uso de anti-helmíntico, que tem por objetivo tratar os animais que estão altamente infectados, em busca da diminuição da resistência anti-helmíntica pelos endoparasitas, preservando os organismos em refugia (população não selecionada por AHE) (Molento; Braz, 2017; Molento, 2017).

Em estudo de Albuquerque *et al.* (2017), os cordeiros da raça Santa Inês e Ile de France, naturalmente infectados por *H. contortus*, foram submetidos a protocolos de tratamentos anti-parasitários distintos, seletivo direcionado (SEL - anti-helmíntico somente quando volume globular for menor que 20%) e supressivo (SUP - anti-helmíntico a cada 14 dias), a fim de verificar a resistência anti-helmíntica do nematódeo. Os animais estavam sob regime de pastejo, separados por piquetes e foram submetidos ao teste de redução do número de ovos fecais (FECRT) e cultura fecal. Os resultados para SEL apontaram eficácia decrescente do monepantel, no decorrer do experimento. Para SUP, ao final do experimento o monepantel também não era mais eficaz.

Vieira *et al.* (2018), observaram que, com o tratamento seletivo (quando OPG >4000 e/ou teste Famacha® = 4 ou 5 e/ou volume globular <20%), a eficácia do AHE levamisol demorou a cair de 100% para 70,4%, em 5 anos, e consideraram este um tratamento racional que desacelerou o estabelecimento e a resistência anti-helmíntica.

Em outro experimento, Santos *et al.* (2022) testaram o uso de levamisol em tratamento a cada 42 dias e em tratamento seletivo direcionado (quando volume globular $\leq 21\%$), comprovando que no tratamento seletivo, o AHE foi mais eficaz, tanto em época chuvosa, como na época seca.

Nem sempre se pode constatar a ineficácia de um AHE, antes de avaliar outros aspectos que possam estar relacionados, como a validade, a armazenagem e a dosagem do produto, por exemplo. É, também, imprescindível adotar medidas

paralelas de precaução, a exemplo de isolar animais recentemente introduzidos, não tratar todos os indivíduos ao mesmo tempo, evitar baixas dosagens de AHE e dosagens frequentes, entre outras (Torres-Acosta; Hoste, 2008). Além do mais, o uso errôneo de AHE pode gerar impacto negativo na saúde animal, ao consumidor e ao meio ambiente e, por este motivo, é importante o entendimento da farmacologia envolvida na constituição e nos efeitos dos antiparasitários (Lanusse; Alvarez; Lifschitz, 2012).

3.5 SUSCEPTIBILIDADE E RESISTÊNCIA OVINA

As infecções causadas por NGI desencadeiam resposta imune do tipo 2 (Th2) (Ponte; Rizzo; Cruz, 2007; Abbas; Lichtman; Pillai, 2023; Tizard, 2023), constituída por diferentes componentes celulares e humorais, importantes no reconhecimento de antígenos, ativação de grupos celulares, produção de anticorpos e mecanismos de expulsão do parasita (Abbas; Lichtman; Pillai, 2023). Um componente importante é o Complexo Principal de Histocompatibilidade de Classe 2 (MHC II) (Abbas; Lichtman; Pillai, 2023; Tizard, 2023), que para ovinos, é expresso pelo gene OVAR (de *Ovis aries*), antigo OLA (antígeno leucocitário ovino) (Klein et al., 1990). É uma molécula expressa na membrana de células apresentadoras de antígenos (APCs) e participa de três vias de ativação celular através das células dendríticas (DCs), dos linfócitos B e dos macrófagos (Abbas; Lichtman; Pillai, 2023; Tizard, 2023).

As APCs capturam antígenos proteicos exógenos, os internaliza por endocitose e em vesículas endossômicas ou lisossômicas os processam em peptídeos (Abbas; Lichtman; Pillai, 2023; Tizard, 2023). Ao mesmo tempo, no retículo endoplasmático é sintetizada a molécula de MHC II, que é transportada para junto dos peptídeos processados, se liga a ele e forma um complexo trimérico peptídeo-MHC II composto por uma cadeia α , uma cadeia β e um peptídeo. Quando na presença de alguns tipos de linfócitos T CD4+, esse complexo é externalizado na membrana e promove a ativação dessas células linfocitárias (Abbas; Lichtman; Pillai, 2023; Tizard, 2023).

Na via de ativação pelas DCs, as que estão presentes na mucosa gastrintestinal, na ocasião de infecções, capturam os antígenos, migram para os

tecidos linfóides secundários (TLS) e apresentam o antígeno, ativando os T CD4+ *naïve* em células T CD4+ auxiliares (Scutti, 2016; Abbas; Lichtman; Pillai, 2023). Na via mediada pelas células B, os antígenos são capturados através do receptor BCR presente na membrana da célula B e são apresentados pelo mesmo mecanismo com MHC II (Delves, 2018; Abbas; Lichtman; Pillai, 2023). Desta maneira, promove a ativação de linfócitos B *naïve* e a diferenciação de linfócitos T CD4+ em linfócitos T auxiliares foliculares (Tfh) (Breitfeld *et al.*, 2000 *apud* Alonso; Fomin; Rizzo, 2021; Abbas; Lichtman; Pillai, 2023) e em linfócitos T auxiliares do tipo 2 (Th2) (Delves, 2018; Abbas; Lichtman; Pillai, 2023, Tizard, 2023).

A subpopulação Tfh provoca a ativação e diferenciação dos linfócitos B, secretando interleucina 4 (IL-4) e IL-21 (Delves, 2018), a troca isotípica dos anticorpos IgM para IgG, via secreção de IL-4 e IL-21, como também promove a produção de IgE através de IL-4 e IL-13 (Abbas; Lichtman; Pillai, 2023). Além disso, os linfócitos B sofrem diferenciação em plasmócitos de vida curta e de vida longa e passam a produzir esses anticorpos em tecidos específicos, como a medula óssea, no caso dos plasmócito de vida longa e algumas dessas células não migram e tornam-se células B de memória, circulantes entre os tecidos linfóides (Delves, 2018; Abbas; Lichtman; Pillai, 2023).

A subpopulação Th2 migra dos TLS para o local da infecção e nesses sítios, produzem citocinas essenciais para a ativação de mecanismos de combate ao parasita, são elas: IL-4, IL-5, IL-13 (Delves, 2018; Abbas; Lichtman; Pillai, 2023) e IL-9 (Tizard, 2023). A IL-4 é importante no recrutamento de eosinófilos, peristaltismo da mucosa do trato gastrointestinal e na ativação da via alternativa de macrófagos MHC II-dependente para reparo tecidual. A IL-13 tem muitas funções associadas à IL-4, e desempenha papel na promoção e secreção de muco pelas células epiteliais do intestino, promoção de peristaltismo, recrutamento de eosinófilos e ativação de macrófagos da via alternativa (Abbas; Lichtman; Pillai, 2023). A IL-5 promove a ativação de eosinófilos que atuam no combate aos helmintos (Delves, 2018; Abbas; Lichtman; Pillai, 2023).

Na via de ativação por macrófagos, os linfócitos Th2 migram para local da infecção, ocorre a apresentação de antígeno pelos macrófagos através do MHC II e a diferenciação em macrófagos M2 (Abbas; Lichtman; Pillai, 2023). Esse mecanismo é uma via alternativa e tem papel importante na interrupção inflamatória

e no reparo tecidual (Male, 2014; Delves, 2018; Tizard, 2023), atuando na sua cicatrização, proliferação de células do tecido conjuntivo, produção de colágeno e angiogênese (Abbas; Lichtman; Pillai, 2023; Tizard, 2023).

A eficiência da resposta imune contra as infecções por NGI depende uma série de fatores intrínsecos e extrínsecos ao animal, tais como a idade, a nutrição, a fase fisiológica, o sexo, a raça, e o tipo de manejo (Amarante, 2012). Isso implica na resistência e/ou resiliência relacionadas à produtividade do animal dentro do rebanho. Resistência é a capacidade do hospedeiro limitar o parasita, enquanto resiliência seria a capacidade do animal conviver com o parasitismo, sem grandes impactos na produtividade (Albers *et al.*, 1987).

Animais mais jovens tendem a ser mais susceptíveis às infecções helmínticas em comparação com animais mais velhos (Colditz *et al.*, 1996) e um dos fatores que contribui para isto é a menor expressão de linfócitos T CD4+ e T CD8+ em animais jovens frente a uma infecção, em relação a animais adultos (Watson *et al.*, 1994).

Moreira *et al.* (2021), no Distrito Federal, Brasil, relataram que animais desmamados e ovelhas lactantes tiveram maior porcentagem de infecções moderadas a severas em relação a animais adultos não lactantes, em diferentes estágios fisiológicos. Martins *et al.* (2022) observaram diferenças entre animais jovens e adultos, em que animais <18 meses foram mais susceptíveis. Porém, seus dados não foram significativos.

A imuno-histoquímica é uma técnica de imunomarcção que utiliza anticorpos associados a enzima cromógena, a fim de detectar um antígeno específico presente em fragmento histológico (Abbas; Lichtman; Pillai, 2023).

Através desta técnica, Pérez *et al.* (2001) puderam observar que, em caprinos jovens, submetidos a infecção artificial por *H. contortus*, houve diferenças na quantidade de células imunomarcadas expressando CD3 (linfócitos T) e CD79a (linfócitos B) ao longo do tempo. Animais infectados abatidos entre a terceira e a sétima semana, tiveram imunomarcações de células positivas acentuadas. Por outro lado, em abate feito 21 semanas depois, a quantidade de células era moderada. Através destes resultados, os autores inferiram que a diminuição dos componentes da resposta imune pode estar relacionada com a diminuição da presença de helmintos.

A nutrição também é um fator de extrema importância para a capacidade de defesa imune do animal. Isso se deve ao fato de que o sistema imune necessita de parte dos nutrientes para desenvolver a sua resposta e reparação tecidual. A alimentação escassa, somada às infecções, tendem a gerar deslocamento dos nutrientes dentro do organismo, sendo alocado primariamente para as funções fisiológicas como o crescimento, a prenhez e a produção de leite, por exemplo. Por outro lado, a melhora da nutrição durante essas fases, contribui para o aumento da resiliência ao parasitismo. Deste modo, é imprescindível traçar um bom plano de nutrição pertinente, se necessário, com suplementação, para contribuir no controle parasitário (Ingale *et al.*, 2010).

Com o uso da histomorfometria, Chaves (2021) avaliou o impacto de tratamentos com alto e baixo teor proteico e analisou a espessura e a densidade da mucosa do abomaso, detecção de IgG circulante e análise transcriptômica. Como resultado, a espessura da mucosa do abomaso foi maior no tratamento com baixo teor de proteínas e menor quando o teor proteico era maior. De modo análogo, animais infectados apresentaram mucosa mais espessas do que os controles, sem diferença significativa em relação à densidade da mucosa. O IgG circulante não difere pelo status de infecção e nem entre os tratamentos. Na expressão gênica, 33 genes tiveram forte expressão em tratamento com alto teor de proteínas e outros 59 genes foram altamente expressos em animais infectados.

Outros fatores a considerar são a fase fisiológica e a diferença sexual. Sasa *et al.* (2008), coletaram valores de ovos por grama (OPG) para verificar o fenômeno periparto em ovelhas Santa Inês, em município no estado do Mato grosso do Sul, no ano de 2005, sob sistema semi-intensivo, confinando os animais à noite. O grupo observou que entre 10 dias antes e 10 dias após o nascimento do filhote, o OPG teve aumento, indicando estratégia de vermifugação da mãe aos 10 dias antes ou até 10 dias depois do parto Sasa *et al.* (2008). Em relação à diferença sexual na resistência anti-parasitária, animais machos, principalmente aqueles não castrados, também podem ser mais susceptíveis, podendo estar relacionado aos elevados níveis de testosterona (Gauly *et al.*, 2006 *apud* Amarante, 2014).

Um aspecto relevante, relacionado às diferenças de resistência nas raças e nos indivíduos, é que a expressão de componentes do sistema imune é de natureza genética, principalmente poligênica, que atua sob a influência do ambiente. Por este

motivo, a seleção de animais mais resistentes para a composição do rebanho é uma importante ferramenta que pode contribuir, principalmente, para a diminuição do uso de anti-helmínticos, além de poder gerar bons resultados na obtenção de animais mais produtivos, concomitantemente (Amarante, 2014).

As raças Santa Inês (SI) e Ile de France (IF), como visto, são duas das raças mais comuns para produção de carne no Brasil (SENAR, 2019a). Santa Inês é uma raça deslanada importante para cruzamentos e geralmente é utilizada como matriz, pois tem boas características fenotípicas relacionadas à produtividade (Sandoval Junior *et al.*, 2011) e adaptação em todas as localidades do Brasil, principalmente ao clima do Nordeste do país (SENAR, 2019a). Diferentemente, a raça Ile de France é francesa, possui lã e carcaça volumosa, sendo recomendada para corte, e possui boa adaptabilidade a diferentes localidades do Brasil. Geralmente é utilizada para cruzamento com raças nativas (Sandoval Junior *et al.*, 2011).

Vários estudos têm por objetivo comparar características entre estas duas raças. Albuquerque *et al.* (2019) realizaram imuno-histoquímica com os anticorpos anti-POU2F3, anti-CD3 e anti-CD79a para identificar e quantificar as células *tufts*, T e B, respectivamente, presentes na mucosa de abomaso de cordeiros. Os animais são oriundos de grupos diferentes de tratamento: SUP (anti-helmíntico a cada 14 dias) e o SEL (anti-helmíntico somente quando volume globular for menor que 20%), sob infecção natural por *H. contortus*. Maiores médias de células *tufts* e células T foram observadas em animais Santa Inês, enquanto as células B não apresentaram diferença significativa entre as raças. Entre os tratamentos, a diferença foi significativa para células POU2F3+ com maiores contagens para o tratamento seletivo direcionado, os demais grupos celulares não apresentaram diferença significativa.

Mais recentemente, Lins *et al.* (2022) compararam a espessura da mucosa do abomaso em cordeiros de duas raças ovinas, SI e IF, criados em sistema de confinamento e infectados artificialmente por *H. contortus*. Observou-se que animais infectados apresentaram maiores espessuras do que animais não infectados. Entre as raças, animais Santa Inês apresentaram mucosas mais espessas, comparados a Ile de France.

No ano seguinte, Lins *et al.* (2023) compararam a expressão gênica relacionada à resposta imune entre as raças SI e IF, artificialmente infectadas por

H. contortus. Animais SI apresentaram menores quantidades de ovos por grama de fezes, menor quantidade de larvas no abomaso, maiores quantidades de células imunoexpressando POU2F3 e maior expressão gênica, em relação a IF. Aliás, um dos genes exclusivamente expressos por SI foi o OVAR-DRB3 que, segundo Klein *et al.* (1990), está relacionado com o MHC II.

3.6 ESTRATÉGIAS SUSTENTÁVEIS NO CONTROLE PARASITÁRIO

Há três componentes principais envolvidos no desencadeamento da infecção, conhecidos como a tríade epidemiológica, são eles, o parasita, o hospedeiro e o ambiente. Em busca do controle dessas infecções se faz necessário empreender para a eliminação do nematoide, melhorar a resistência do ovino e limitar a contaminação do ambiente (Torres-Acosta e Hoste, 2008). Para isso, algumas estratégias alternativas ao uso de anti-helmínticos podem ser empregadas, tais como o Sistema Integrado de Controle Parasitário – SICOPA, que visa o manejo adequado e integrativo para o bem estar animal desde a alimentação até o tratamento correto, a seleção de animais resistentes, o tratamento seletivo, o controle biológico, a substituição parasitária, o rodízio de pastagens com a agricultura, o rodízio com espécies diferentes de animais, e o uso de vacinas, por exemplo (Molento; Braz, 2017; Molento, 2017).

4 MATERIAL E MÉTODOS

As técnicas foram executadas no Laboratório de Ecofisiologia Parasitária (LEP), no Departamento de Patologia, Reprodução e Saúde Única (DPRSU), da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV), Universidade Estadual Paulista – Júlio de Mesquita Filho (UNESP), Câmpus de Jaboticabal.

As amostras teciduais são oriundas da FMVZ/Unesp, que tem autorização do Comitê de Ética no Uso de Animais da FMVZ/Unesp (47/2016).

Foram utilizados tecidos de abomaso de 38 cordeiros, sendo 19 da raça Santa Inês (SI) e 19 da raça Ile de France (IF). Os animais são de experimento prévio, naturalmente infectados por nematódeos gastrointestinais, separados em dois grupos de tratamento, sendo 09 SI e 10 IF submetidos ao tratamento supressivo (SUP), 10 SI e 9 IF submetidos ao tratamento seletivo (SEL). Em SUP, os animais receberam tratamento com monepantel (2,5 mg / kg, Zolvix, Novartis) a cada 14 dias, enquanto em SEL somente quando apresentaram valor de volume globular (VG) $\leq 20\%$. O experimento durou 3 meses.

4.2 MORFOMETRIA

As lâminas com tecido abomasal e de intestino delgado, previamente coradas com hematoxilina e eosina (HE), foram utilizadas para a análise morfométrica, em que o tecido abomasal foi medido em duas regiões diferentes: a mucosa e a muscular da mucosa. Para o intestino delgado foram medidas as espessuras das partes altas e baixas da mucosa, região entre mucosa e submucosa, submucosa e muscular.

4.1 IMUNO-HISTOQUÍMICA

A imuno-histoquímica é uma técnica de imunomarcção que utiliza anticorpos associados a enzima cromógena, a fim de detectar um antígeno específico presente em fragmento histológico (Abbas; Lichtman; Pillai, 2023). Esta técnica foi realizada de acordo com Albuquerque *et al.* (2019) com algumas modificações.

Os tecidos coletados foram parafinados, cortados a 4 μ m, fixados em lâminas de vidro silanizadas Superfrost Plus (Termo Fisher Scientific) e colocados na estufa a 60 °C por 60 minutos. Na sequência, foram desparafinados em xilol e reidratados. Após esta etapa, as lâminas foram induzidas à recuperação antigênica através do calor, com aquecimento prévio de 500 mL de solução tampão de ácido cítrico 10mM pH 6,0 por 1min em micro-ondas e 20 min em panela a vapor (steamer). As lâminas foram imersas em tampão para recuperação antigênica por 40 min na panela a vapor, em temperatura aproximada de 96°C e resfriamento por 20 min. Posteriormente, foram realizadas duas lavagens com Wash Buffer (20x), uma lavagem rápida e outra com a espera de 5 minutos. Depois, foi realizado o bloqueio da atividade da peroxidase endógena com 0,3% de peróxido de hidrogênio, por 20 min (10 min por vez), em temperatura ambiente (TA). Em seguida, foi feito mais duas lavagens com Wash Buffer (20x) por 5 min cada. Os cortes foram circulados com caneta hidrofóbica e incubados com leite em pó 10% diluído em wash buffer por 20 minutos em TA. Esse processo reduz a ligação não específica e formação da coloração de fundo. Por fim, antes da aplicação dos anticorpos, foram lavadas 3 vezes com Wash Buffer (20x) durante 2 minutos cada.

O anticorpo primário (Anti-HLA-DR, mouse anti-human, clone TAL.1B5, Dako M0746, imunomarcção da subunidade alfa de HLA-DR) foi diluído em PBS pH 7.2 (HLA-DR=MHCII 1:500). Foram utilizados um controle positivo (linfonodo) e um controle negativo (abomaso sem aplicação de anticorpo - branco) como referência. Após a aplicação, as lâminas foram incubadas overnight (18h) a 4°C. No dia seguinte, foram lavadas três vezes em PBS pH7.2, a primeira rápida e as demais por 2 min cada, e incubadas com o anticorpo secundário HRP à TA por 30 min. Em seguida, passaram por outra lavagem com PBS pH 7.2, primeira rápida e as demais por 2 min cada, e incubadas com 3,3'-diaminobenzidina (DAB) por 1 min 30 s à TA. Por último, as lâminas foram lavadas em água destilada, contra coradas com hematoxilina, desidratadas e montadas utilizando resina sintética.

As contagens de células positivas foram feitas em 10 áreas aleatórias de cada lâmina com o auxílio de um retículo no aumento de 40x em microscópio óptico e foram expressas em número de células positivas por mm².

4.3 ANÁLISE DOS DADOS OBTIDOS

Os dados foram submetidos ao teste de normalidade e transformados com $\log_{10}(x+1)$, quando necessário. A análise foi feita por Modelo Linear Generalizado (GLM) através do Statistical Analysis System, versão 9.2 (SAS Institute, Inc., Cary, NC, EUA). As médias foram comparadas através do Teste de Tukey a um nível de significância de 5%.

5 RESULTADOS

A partir dos dados obtidos e da análise estatística, pôde-se comparar as diferenças, a nível de significância de 0,05, das variáveis espessuras da mucosa do abomaso (MUC AB), muscular do abomaso (MUS AB), mucosa da parte alta do intestino delgado (MUC ID A), mucosa da parte baixa do intestino delgado (MUC ID B), submucosa da parte alta do intestino delgado (SUB ID A), submucosa da parte baixa do intestino delgado (SUB ID B), muscular da mucosa da parte alta do intestino delgado (MUS ID A), muscular da mucosa da parte baixa do intestino delgado (MUS ID B), expressas na Tabela 1 e médias de células positivas para MHC II em mucosa de abomaso (MHC II AB) e intestino delgado (MHC II ID), expressas na Tabela 2. Nas medições de espessuras em ID, para 3 dos animais (um do grupo SI/SEL e os outros dois do grupo IF/SEL) não foi possível medir as estruturas em 5 campos. Na contagem de células que imunoexpressaram HLA-DR em ID, em outros 3 animais (um do grupo SI/SUP, dois do grupo SI/SEL) não foi possível a contagem em 10 campos.

5.1 MORFOMETRIA

As fotomicrografias a seguir, representam as espessuras das mucosas do abomaso e do intestino delgado de animais Santa Inês (SI) e Ile de France (IF), submetidos aos tratamentos seletivo direcionado (SEL) e supressivo (SUP).

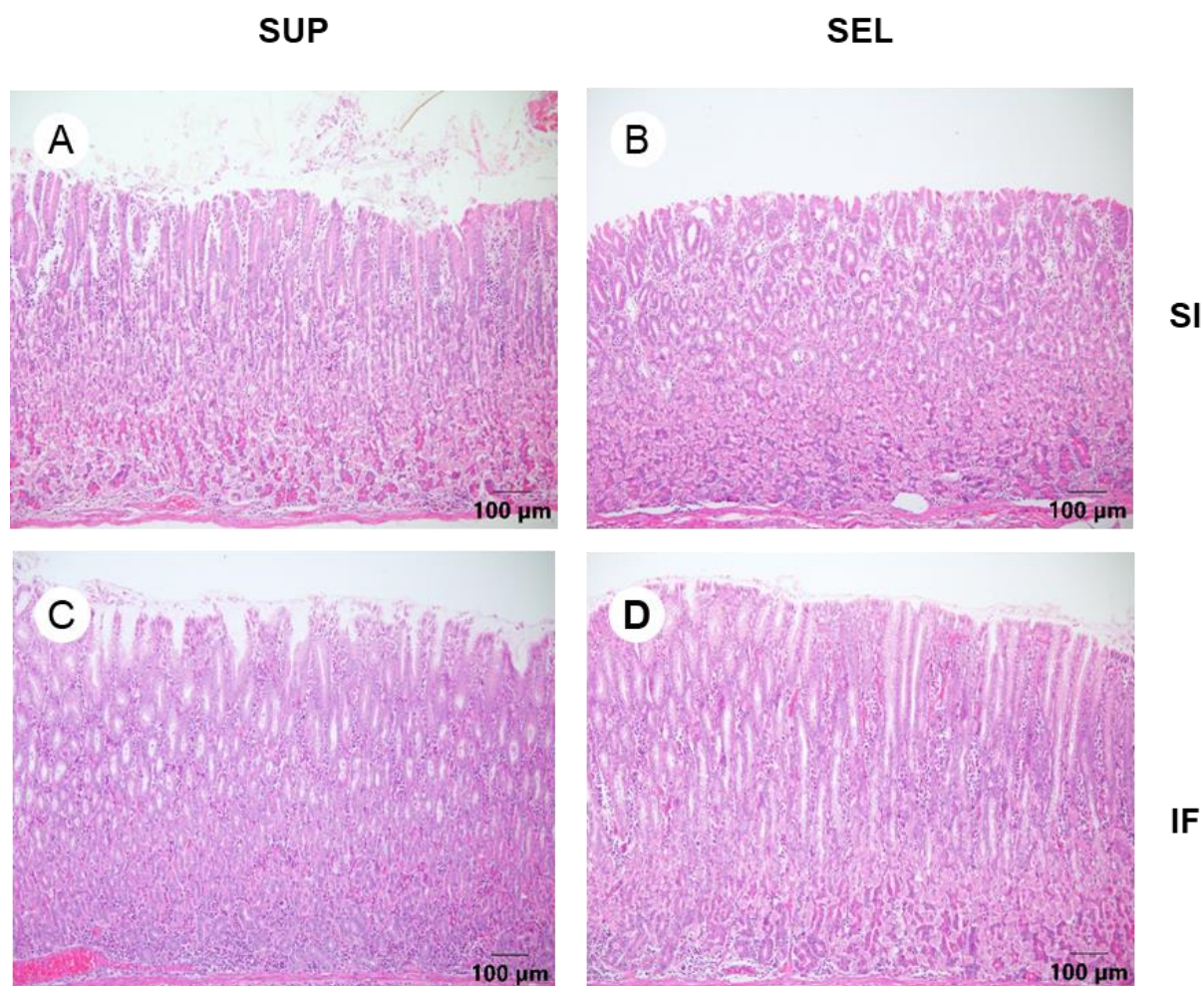


Figura 1. Fotomicrografias da mucosa abomasal de ovinos das raças Santa Inês (SI) e Ile de France (IF), submetidos ao tratamento supressivo (SUP) ou seletivo (SEL) com monepantel. (A) mucosa do abomaso de SI/SUP; (B) mucosa do abomaso de SI/SEL; (C) mucosa do abomaso de IF/SUP; (D) mucosa do abomaso de IF/SEL, coradas com hematoxilina e eosina. Objetiva de 10x.

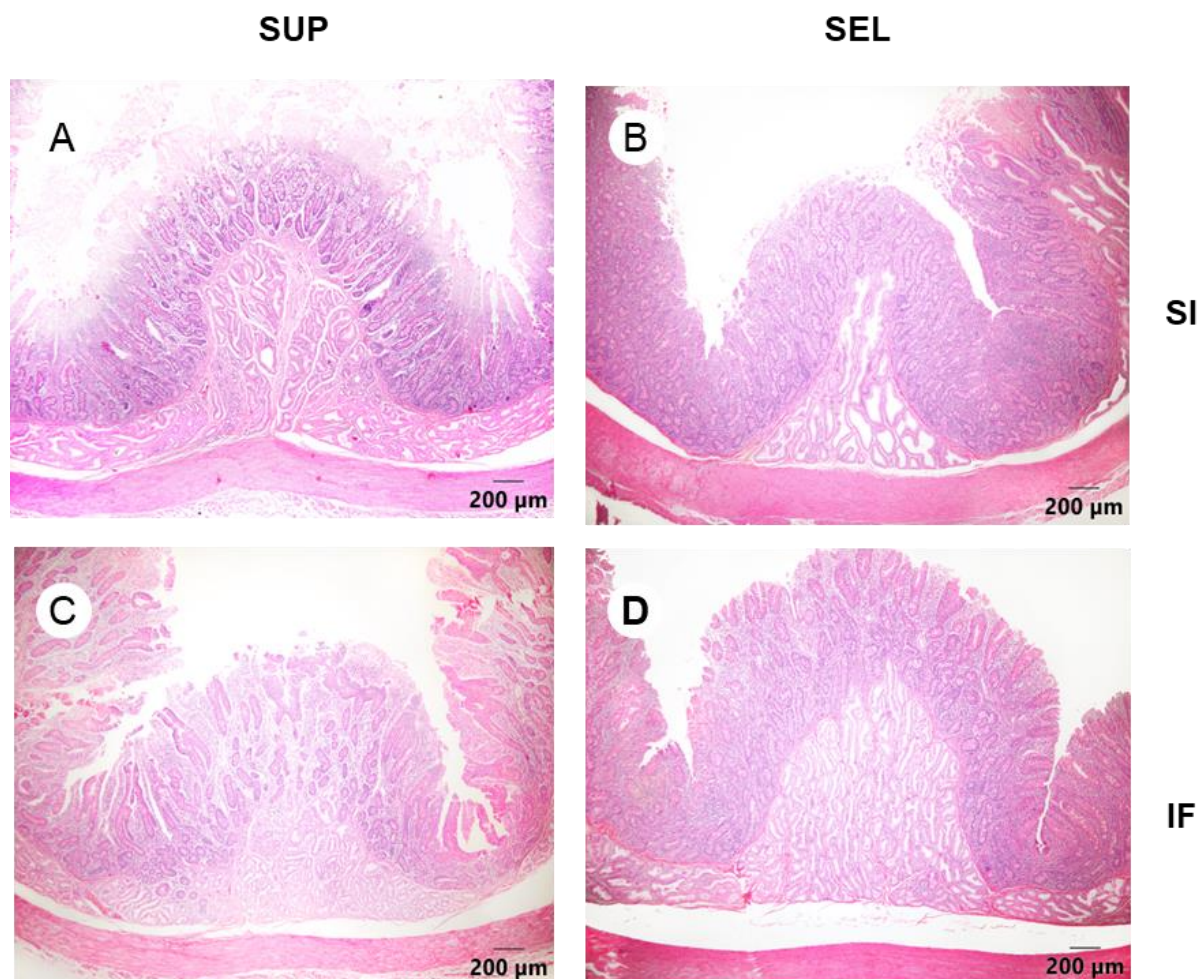


Figura 2. Fotomicrografias da parte alta da mucosa do intestino delgado de ovinos das raças Santa Inês (SI) e Ile de France (IF), submetidos ao tratamento supressivo (SUP) ou seletivo (SEL) com monepantel. (A) parte alta da mucosa do intestino delgado de SI/SUP; (B) parte alta da mucosa do intestino delgado de SI/SEL; (C) parte alta da mucosa do intestino delgado de IF/SUP; (D) parte alta da mucosa do intestino delgado de IF/SEL, coradas com hematoxilina e eosina. Objetiva de 4x.

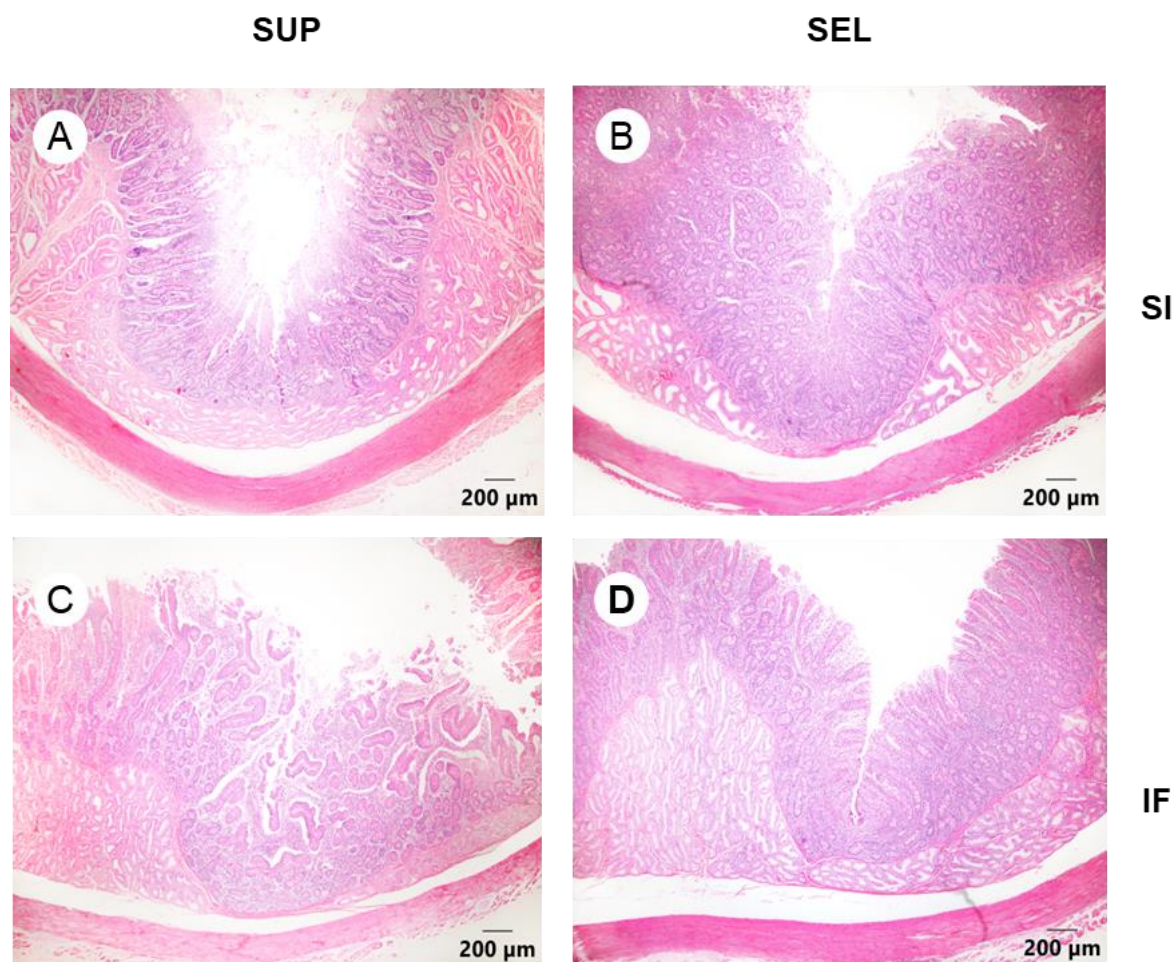


Figura 3. Fotomicrografias da parte baixa da mucosa do intestino delgado de ovinos das raças Santa Inês (SI) e Ile de France (IF), submetidos ao tratamento supressivo (SUP) ou seletivo (SEL) com monepantel. (A) parte baixa da mucosa do intestino delgado de SI/SUP; (B) parte baixa da mucosa do intestino delgado de SI/SEL; (C) parte baixa da mucosa do intestino delgado de IF/SUP; (D) parte baixa da mucosa do intestino delgado de IF/SEL, coradas com hematoxilina e eosina. Objetiva de 4x.

A espessura da mucosa do abomaso não diferiu estatisticamente entre as raças, porém, as médias de animais SI foram maiores do que IF, independente do tratamento. Entre os tratamentos, houve diferença significativa ($p=0,042$), com o tratamento seletivo apresentando maiores médias. Na interação raça por tratamento nenhum tratamento aliado a uma das raças diferiu estatisticamente dos demais grupos. (Tabela 1.A; Figura 4.A).

A muscular da mucosa do abomaso apresentou diferença estatística na espessura entre as raças, com SI apresentando maiores médias em comparação com IF e na espessura entre os tratamentos, com maiores médias em SEL comparado com SUP. Não houve interação entre raça e tratamento (Tabela 1.B; Figura 4.B).

No intestino delgado, os animais IF apresentaram média da parte alta da mucosa maiores em relação a SI ($p= 0,005$). Não houve diferença significativa entre os tratamentos e nem na interação raça e tratamento (Tabela 1.C; Figura 4.C). Na parte baixa da mucosa, a diferença estatística ocorreu apenas entre os tratamentos, com SUP apresentando maiores médias do que SEL (Tabela 1.D; Figura 4.D).

A espessura da submucosa da parte alta não apresentou diferença significativa em nenhum dos parâmetros avaliados (raça, tratamento e interação raça e tratamento). Apesar disso, a raça Santa Inês tem maiores médias em relação à raça IF (Tabela 1.E; Figura 5.A). De maneira parecida, a estatística da parte baixa da submucosa não diferiu em nenhum dos parâmetros (raça, tratamento e interação raça e tratamento), mas SI e SEL apresentaram maiores médias em relação a IF e SUP, respectivamente (Tabela 1.F; Figura 5.B).

A muscular da parte alta ID apresentou diferença significativa entre as raças, com SI possuindo as maiores médias em relação a IF. Apesar dos tratamentos não diferirem estatisticamente, o tratamento SEL apresentou maiores médias do que SUP. A interação entre raça e tratamento não diferiu significativamente (Tabela 1.G; Figura 5.C).

Por fim, a espessura da muscular da parte baixa diferiu significativamente entre as raças, com SI se sobressaindo nas médias em relação a IF. Os tratamentos e a interação entre raça e tratamento não diferiram estatisticamente (Tabela 1.H; Figura 5.D).

Tabela 1. Médias das espessuras em μm , erro padrão e espessuras de mucosa do abomaso (MUC AB), muscular do abomaso (MUS AB), mucosa da parte alta (MUC ID A) e baixa (MUC ID B) do intestino delgado, submucosa da parte alta (SUB ID A) e baixa (SUB ID B) do intestino delgado e muscular da parte alta (MUS ID A) e baixa (MUS ID B) do intestino delgado de cordeiros Santa Inês (SI) e Ile de France (IF) naturalmente infectados por *Haemonchus contortus* submetidos ao tratamento supressivo (SUP) ou seletivo (SEL) com monepantel.

Espessura (μm)		Raça				Valor de P		
		SI		IF		Raça	Tratamento	Raça*Tratamento
		SUP	SEL	SUP	SEL			
A	MUC AB	799 ($\pm 40,04$)	869,15 ($\pm 63,48$)	690,89 ($\pm 44,12$)	818,40 ($\pm 36,14$)	0,0848	0,0422*	0,3649
B	MUS AB	19 ($\pm 1,55$)	34 ($\pm 3,80$)	15 ($\pm 1,14$)	31 ($\pm 2,23$)	0,0377*	<0,0001*	0,2743
C	MUC ID A	762 ($\pm 56,50$)	635 ($\pm 48,53$)	812 ($\pm 40,14$)	868 ($\pm 52,43$)	0,005*	0,4145	0,0712
D	MUC ID B	793 ($\pm 85,40$)	552 ($\pm 19,97$)	784 ($\pm 47,57$)	675 ($\pm 34,40$)	0,0979	0,0019*	0,1884
E	SUB ID A	1148 ($\pm 154,53$)	1088 ($\pm 115,97$)	983 ($\pm 54,29$)	1006 ($\pm 130,52$)	0,3591	0,7878	0,9608
F	SUB ID B	185 ($\pm 51,42$)	273 ($\pm 57,86$)	127 ($\pm 27,42$)	228 ($\pm 41,84$)	0,6565	0,0842	0,5328
G	MUS ID A	373 ($\pm 41,30$)	373 ($\pm 32,39$)	259 ($\pm 20,85$)	283 ($\pm 16,65$)	0,0008*	0,4922	0,5709
H	MUS ID B	353 ($\pm 27,39$)	328 ($\pm 34,46$)	238 ($\pm 19,48$)	247 ($\pm 12,23$)	0,0002*	0,8669	0,3563

*Diferenças significativas.

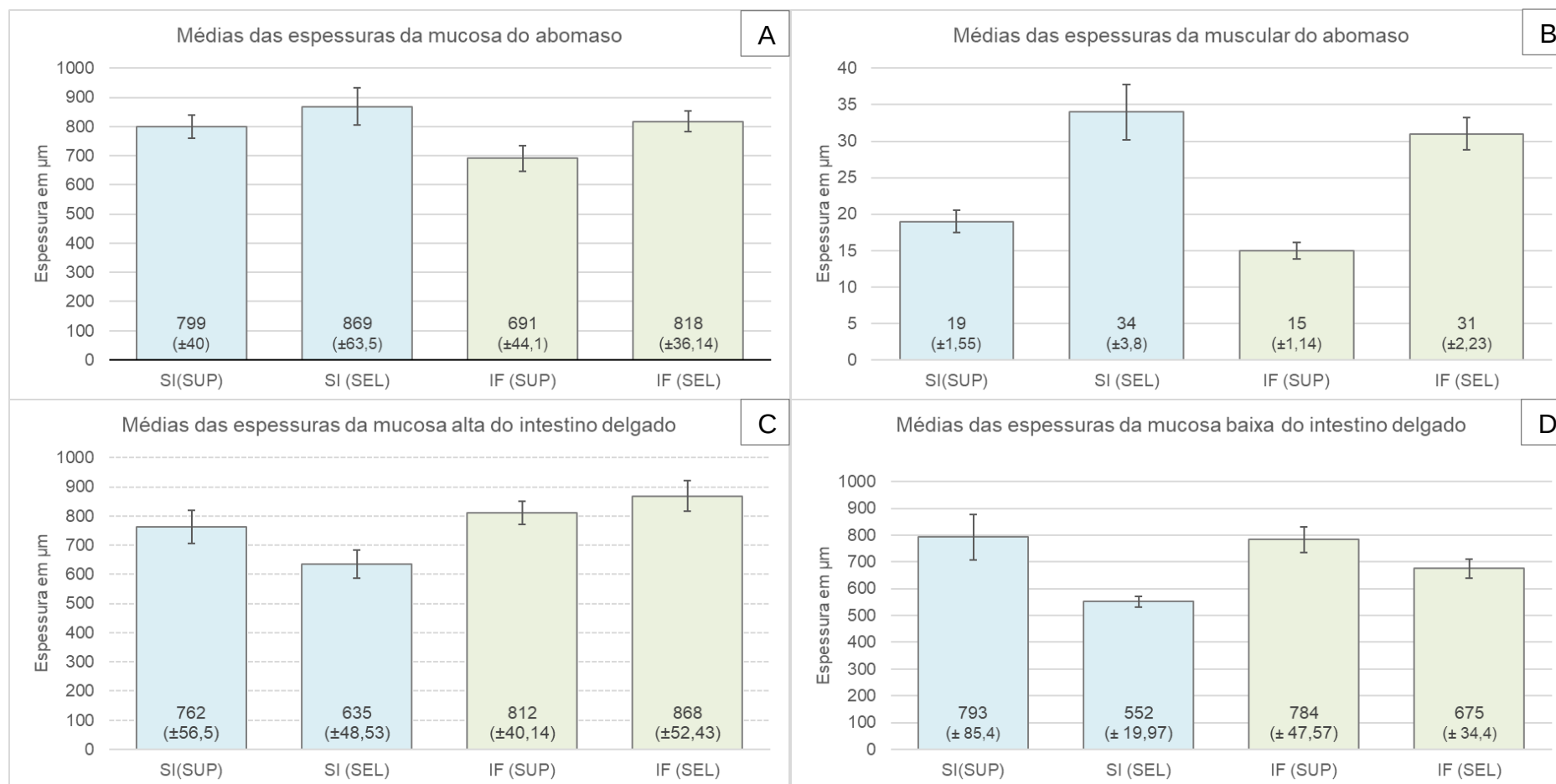


Figura 4. Médias das espessuras em μm e erro padrão da mucosa (A) e muscular (B) do abomaso, da mucosa da parte alta (C) e mucosa da parte baixa (D) do intestino delgado de cordeiros Santa Inês (SI) e Ile de France (IF) naturalmente infectados por *Haemonchus contortus* submetidos ao tratamento supressivo (SUP) ou seletivo (SEL) com monepantel.

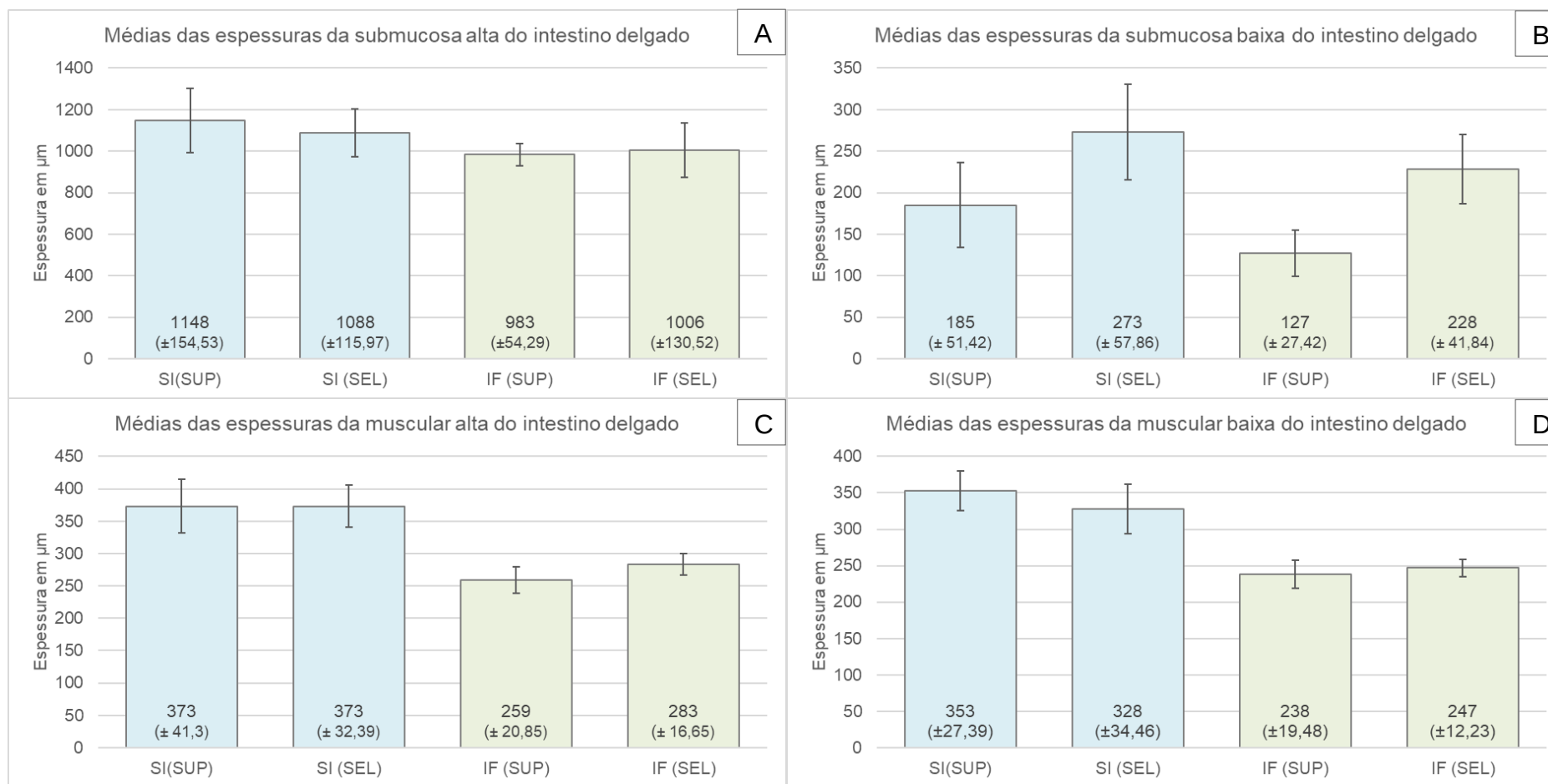


Figura 5. Médias das espessuras em μm e erro padrão da submucosa da parte alta (A), submucosa da parte baixa (B), muscular da parte alta (C) e muscular da parte baixa (D) do intestino delgado, de cordeiros Santa Inês (SI) e Ile de France (IF) naturalmente infectados por *Haemonchus contortus* submetidos ao tratamento supressivo (SUP) ou seletivo (SEL) com monepantel.

5.2 IMUNO-HISTOQUÍMICA

As fotomicrografias representam a imunoexpressão do marcador HLA-DR na membrana de células imunes, em mucosa do abomaso (Figura 6) e do intestino delgado (Figura 7) de animais Santa Inês (SI) e Ile de France (IF), submetidos aos tratamentos seletivo direcionado (SEL) e supressivo (SUP).

No abomaso, a raça influenciou significativamente na quantidade de células MHC II+, em que SI apresentou maiores médias do que IF. Entre os tratamentos, SEL apresentou maiores médias em relação ao SUP. Na interação raça por tratamento, não houve diferença significativa (Tabela 2.A; Figura 8.A).

No intestino delgado, a raça SI diferiu significativamente em relação a IF, mas os tratamentos não diferiram estatisticamente. SI se sobressaiu com maiores médias comparado a raça IF, em conjunto com o tratamento SEL, que gerou a diferença significativa na interação raça por tratamento (Tabela 2.B; Figura 8.B).

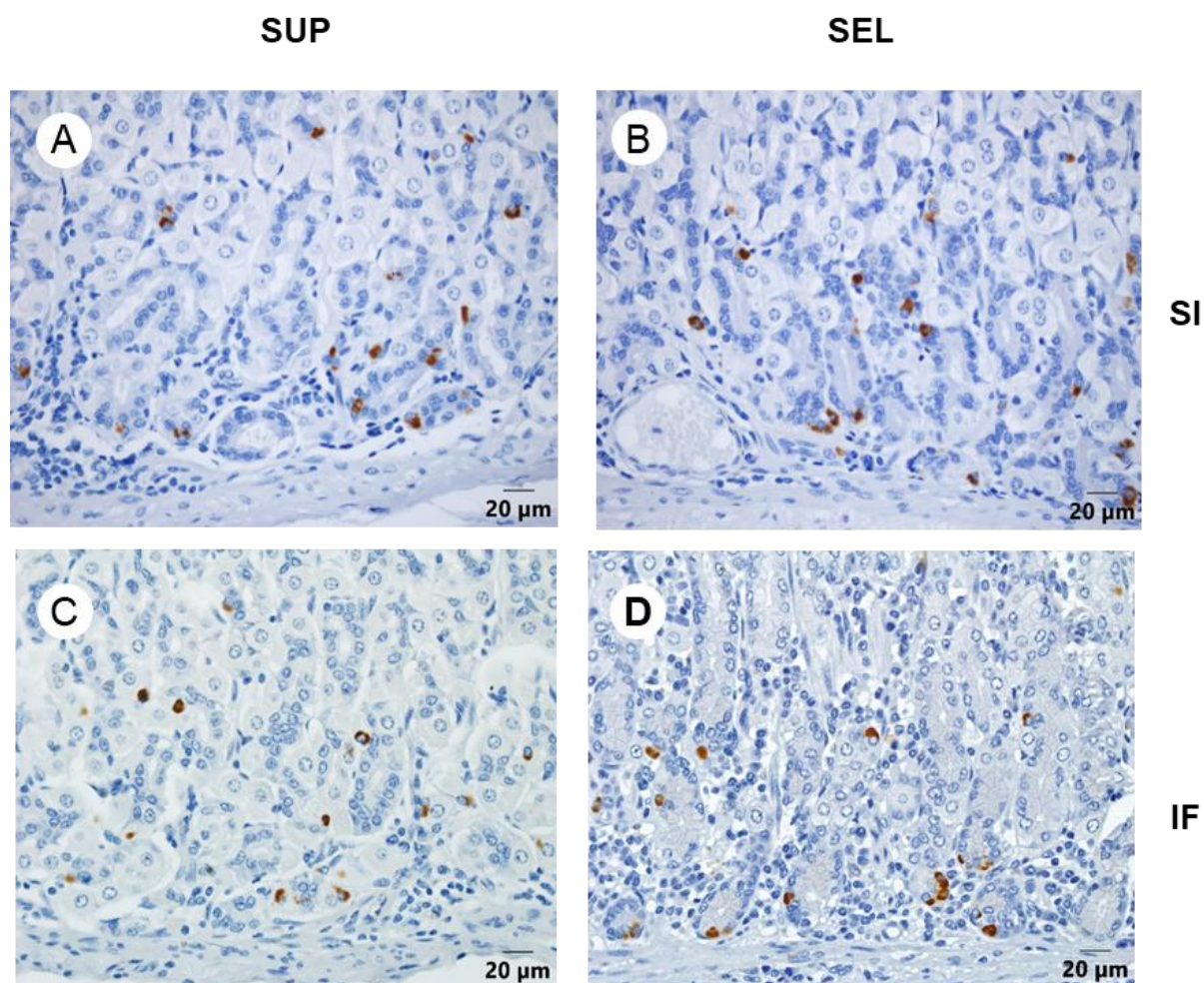


Figura 6. Fotomicrografias da imuno-histoquímica de células MHC II+ em abomaso de ovinos das raças Santa Inês (SI) e Ile de France (IF), submetidos ao tratamento supressivo (SUP) ou seletivo (SEL) com monepantel. (A) mucosa do abomaso de SI/SUP; (B) mucosa do abomaso de SI/SEL; (C) mucosa do abomaso de IF/SUP; (D) mucosa do abomaso de IF/SEL. Objetiva de 40x.

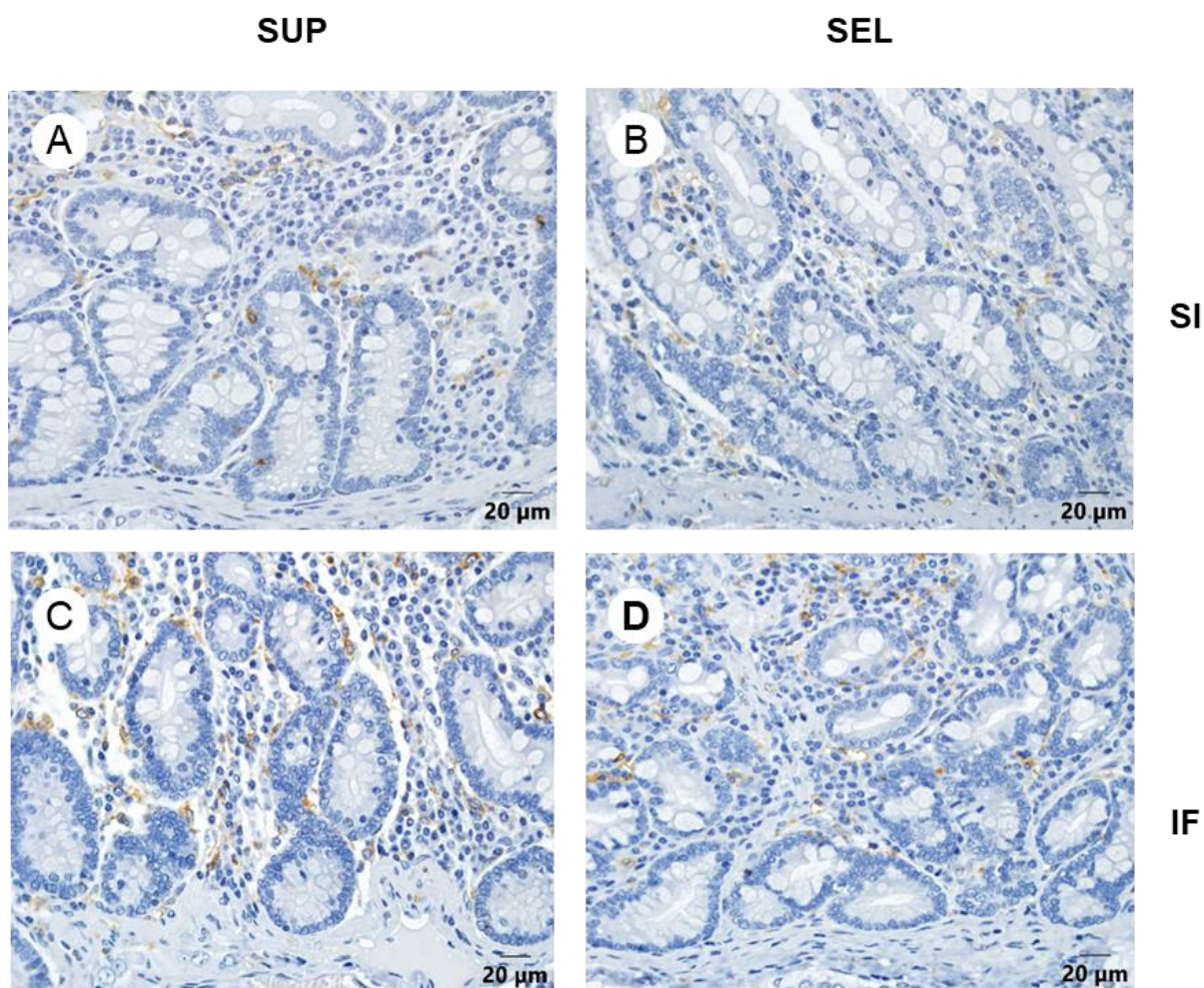


Figura 7. Fotomicrografias da imuno-histoquímica de células MHC II+ em intestino delgado de ovinos das raças Santa Inês (SI) e Ile de France (IF), submetidos ao tratamento supressivo (SUP) ou seletivo (SEL) com monepantel. (A) mucosa do intestino delgado de SI/SUP; (B) mucosa do intestino delgado de SI/SEL; (C) mucosa do intestino delgado de IF/SUP; (D) mucosa do intestino delgado de IF/SEL. Objetiva de 40x.

Tabela 2. Valor de P entre raças, tratamentos e na interação raça por tratamento, das células positivas para MHC II em mucosa de abomaso (AB) e intestino delgado (ID) de cordeiros Santa Inês (SI) e Ile de France (IF) naturalmente infectados por *Haemonchus contortus* submetidos ao tratamento supressivo (SUP) ou seletivo (SEL) com monepantel.

Células positivas		Raça				Valor de P		
		SI		IF		Raça	Tratamento	Raça*Tratamento
		SUP	SEL	SUP	SEL			
A	MHC II AB	274 (±34,22)	552 (±69,26)	201 (±24,16)	345 (±64,64)	0,0041*	0,0004*	0,5451
B	MHC II ID	2918 (±594,02)	7530 (±1520,75)	3341 (±401,48)	1673 (±530,89)	0,0031*	0,3996	0,0003*

*Diferenças significativas

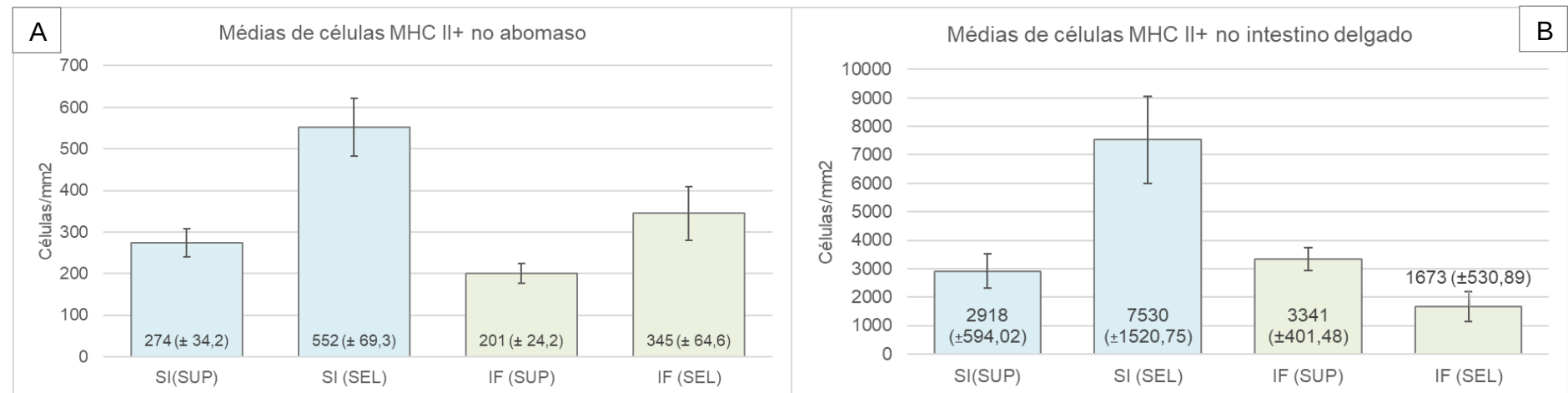


Figura 8. Médias de células MHC II+ (células/mm²) em abomaso (A) e intestino delgado (B) de cordeiros Santa Inês (SI) e Ile de France (IF) naturalmente infectados por *Haemonchus contortus* submetidos ao tratamento supressivo (SUP) ou seletivo (SEL) com monepantel.

Tabela 3. Resumo dos resultados entre raças, tratamentos e na interação raça por tratamento, das espessuras de mucosa e muscular da mucosa e células positivas para MHC II em abomaso e espessuras de mucosa, submucosa e muscular da mucosa e células positivas para MHC II em intestino delgado. SI=Santa Inês; IF=Ile de France; SEL=Seletivo; SUP=Supressivo; sign.= diferença estatística.

Abomaso			
	Raça	Tratamento	Raça x Trat
Espessura Mucosa	SI > IF Não sign.	SEL > SUP sign.	Não sign.
Espessura Muscular	SI > IF sign.	SEL > SUP sign.	Não sign.
Células MHC II +	SI > IF sign.	SEL > SUP sign.	Não sign.
Intestino Delgado			
	Raça	Tratamento	Raça x Trat
Espessura Mucosa Alta	IF > SI Não sign.	Não sign.	Não sign.
Espessura Mucosa Baixa	Não sign.	SUP > SEL sign.	Não sign.
Espessura Submucosa Alta	SI > IF Não sign.	Não sign.	Não sign.
Espessura Submucosa Baixa	SI > IF Não sign.	SEL > SUP Não sign.	Não sign.
Espessura Muscular Alta	SI > IF sign.	SEL > SUP Não sign.	Não sign.
Espessura Muscular Baixa	SI > IF sign.	Não sign.	Não sign.
Células MHC II +	SI > IF sign.	Não sign.	SI + SEL sign.

De modo geral:

Apoiando-se na Tabela 3., um resumo dos resultados, a raça SI e o tratamento SEL contribuíram significativamente no abomaso para a maior robustez da resposta imune contra o *H. contortus*. No intestino delgado, local de prevalência de outros nematoides, houve pouco impacto significativo da raça e do tratamento, porém animais Santa Inês e o tratamento seletivo se destacaram em algumas variáveis. As imunomarcações da molécula de MHC II foram significativamente maiores em animais SI no intestino delgado que, somados ao tratamento seletivo, apresentou maior robustez. No intestino delgado, as médias de células expressando a molécula de MHC II foram muito maiores do que no abomaso.

6 DISCUSSÃO

Nossos resultados apresentaram diferenças nas espessuras de mucosa e na imunoexpressão em células da resposta imune em abomaso e em intestino delgado, entre duas raças, uma considerada mais resistente e a outra mais susceptível, submetidas a dois protocolos de tratamento, supressivo e seletivo.

No que diz respeito às espessuras dos tecidos, de acordo com Whiteley *et al.* (1996), a hiperplasia de células da resposta imune na mucosa, são componentes responsáveis pelo aumento da espessura tecidual durante as infecções. Maiores espessuras de mucosa e muscular do abomaso, segundo Chaves (2016) e Lins *et al.* (2022), estão relacionadas ao status positivo de infecção e o mesmo foi observado para o intestino por Albuquerque *et al.* (2022), ou seja, animais infectados apresentam maiores espessuras. Em complementação, Lins *et al.* (2022) notaram que animais mais resistentes também apresentam maior espessura do abomaso.

Em nossos resultados, SI se destaca por diferenciar significativamente de IF no quesito espessura da mucosa e muscular da mucosa do abomaso. Diferentemente, no intestino delgado, as raças pouco diferiram significativamente, com espessuras das mucosas da parte alta e baixa ID não sendo maiores para SI em relação a IF.

De acordo com Abbas, Lichtman e Pillai (2023), MHC II é uma molécula expressa por células apresentadoras de antígenos, maiores quantidades de células MHC II+ indicam maior robustez na captação de antígenos e inicialização da resposta imune contra o helminto. A maior quantidade de células positivas expressando MHC II em abomaso dos animais SI no presente trabalho, se deve a maior expressão do gene OVAR-DRB3, gene que é exclusivo e fortemente relacionado ao MHC II (Lins *et al.*, 2023). Além disso, em animais com idade semelhante aos animais analisados neste trabalho, foram observados maior robustez e maior número de células atuantes na resposta imune em animais SI, em relação a IF (Albuquerque *et al.*, 2019; Lins *et al.*, 2023), como observado no presente trabalho.

Trichostrongylus colubriformis é um nematoide de intestino delgado (Barker, 1975) e Albuquerque *et al.* (2017), em etapa anterior ao presente trabalho, notaram a prevalência de helmintos dos gêneros *Haemonchus* spp. e *Trichostrongylus* spp. nas culturas fecais dos animais. Segundo Cardia *et al.* (2011), a resposta imune varia de acordo com a composição de espécies nas infecções, devido às diferenças na interação entre parasita e hospedeiro. Segundo os autores, animais mais resistentes provavelmente desempenham resposta imune mais robusta contra *Haemonchus* spp. em relação a *Trichostrongylus* spp.

Com isso, podemos inferir que as diferenças nos padrões dos resultados entre abomaso e intestino delgado podem estar relacionados à esta fala, principalmente pela significativa diferença e destaque de SI e SEL no abomaso e pelo pouco impacto significativo da raça e do tratamento no intestino delgado, apesar de SI e o SEL se destacaram em algumas variáveis e pela forte marcação de MHC II+ na mucosa ID em SI.

O tratamento seletivo tem sido utilizado como uma das ferramentas estratégicas para desacelerar a resistência de nematódeos gastrointestinais a anti-helmínticos (Molento, 2017). Cintra *et al.* (2016), Vieira *et al.* (2018) e Santos *et al.* (2022), utilizaram SEL em diferentes populações de ovinos e puderam, a partir de seus resultados, afirmar que este contribui para maior durabilidade da eficácia do AHE no combate aos NGI. Porém, Albuquerque *et al.* (2017) observaram, em seu experimento com monepantel, uma rápida e gradual perda de eficácia na utilização de tratamento seletivo, apesar de ter havido a diluição de populações de NGI resistentes.

A partir dos nossos resultados, podemos notar que os animais sob SEL apresentaram as espessuras e a quantidade de células MHC II+ no abomaso maiores, que é o órgão de predileção de *H. contortus*. Isso se deve à infecção contínua desses animais no pasto, que difere de SUP, no qual os animais eram tratados a cada 14 dias (Albuquerque *et al.*, 2017), impactando no desenvolvimento da resposta imune adaptativa contra esses parasitos. Nas espessuras e contagem de células no intestino, SEL pouco influenciou.

Apesar de em Albuquerque *et al.* (2017) haver perda progressiva e acelerada da eficácia do AHE, em Albuquerque *et al.* (2019), cujos autores utilizaram o tecido

abomasal dos mesmos animais, animais sob SEL apresentaram maiores médias de células do sistema imune no abomaso em relação aos animais sob SUP, principalmente em animais SI, semelhante ao que foi observado no presente trabalho.

7 CONCLUSÃO

Pode-se concluir que animais da raça Santa Inês apresentam resposta imune mais robusta a *Haemonchus contortus* em relação à raça Ile de France, e o tratamento seletivo teve maior contribuição no desenvolvimento da resposta imune no abomaso. Já no intestino delgado, local de prevalência de outras espécies de nematódeos, não foi possível observar influência da raça e do tratamento.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. **Imunologia Celular e Molecular**. 10ª ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2023. *E-book*. p.129. ISBN 9788595158924. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788595158924/>. Acesso em: 11 out. 2024.

ALBERS, G. A. A.; CINZA, G. D.; PIPER, L. R.; BARKER, J. S. F.; LE JAMBRE, L. F.; BARGER I. A. The genetics of resistance and resilience to *Haemonchus contortus* infection in young merino sheep. **International journal for parasitology**, v. 17, n. 7, p. 1355–1363, 1987. DOI: [https://doi.org/10.1016/0020-7519\(87\)90103-2](https://doi.org/10.1016/0020-7519(87)90103-2). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0020751987901032?via%3Dihub>. Acesso em: 1 nov. 2024.

ALBUQUERQUE, A. C. A.; ALMEIDA, F. A.; BASSETTO, C. C.; LINS, J. G. G, AMARANTE, A. F. T. Influence of breed and parasite challenge on the immune response to naturally acquired intestinal nematode infection in sheep. **Journal of Helminthology**, v. 96, n. e27, p. e27, 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S0022149X21000821>. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/journal-of-helminthology/article/abs/influence-of-breed-and-parasite-challenge-on-the-immune-response-to-naturally-acquired-intestinal-nematode-infection-in-sheep/A6EE77A5A5C128E0885516C29B2FA2E8>. Acesso em: 23 nov. 2024.

ALBUQUERQUE, A. C. A.; BASSETTO, C. C.; ALMEIDA, F. A.; AMARANTE, A. F. T. Development of *Haemonchus contortus* resistance in sheep under suppressive or targeted selective treatment with monepantel. **Veterinary Parasitology**, v. 246, p. 112–117, 2017. DOI: 10.1016/j.vetpar.2017.09.010. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401717303886>. Acesso em: 11 out. 2024.

ALBUQUERQUE, A. C. A.; BASSETTO, C. C.; ALMEIDA, F. A.; HILDERSLEY, K. A.; MCNEILLY, T. N.; BRITTON, C.; AMARANTE, A. F. T. Differences in immune responses to *Haemonchus contortus* infection in the susceptible Ile de France and the resistant Santa Ines sheep under different anthelmintic treatments regimens. **Vet Res**, 50, 104, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13567-019-0722-3>. Disponível em: <https://veterinaryresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13567-019-0722-3#citeas>. Acesso em: 14 out. 2024.

ALONSO G. T.; FOMIN D. S.; RIZZO L. V. **Linfócitos T auxiliares foliculares humanos: células essenciais para a resposta de anticorpos**. Einstein (São Paulo). 2021. DOI: 10.31744/einstein_journal/2021RB6077. Disponível em: scielo.br/j/eins/a/5FVnw3RwdFkHTxX5qLXVthH/?lang=pt&format=pdf. Acesso em: 22 nov. 2024.

AMARANTE, A. F. T. Nematoides gastrintestinais em ovinos. *In*: CAVALCANTE, A. C. R.; VIEIRA, L. S.; CHAGAS, A. C. S.; MOLENTO, M. B. **Doenças parasitárias de caprinos e ovinos: epidemiologia e controle**. 2ªed. Brasília, DF: Embrapa Informação Tecnológica; Sobral: Embrapa Caprinos e Ovinos, 2012. ISBN 978-85-7035-040-4. Disponível em: <https://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/handle/doc/1078241>. Acesso em: 13 de out. 2024.

AMARANTE, A. F. T. **Os parasitas de ovinos**. [online]. São Paulo: Editora UNESP, 2014. ISBN 978-85-68334-42-3. DOI: <https://doi.org/10.7476/9788568334423>. Disponível em: <https://books.scielo.org/id/nv4nc>. Acesso em: 1 nov. 2024.

ANDRONICOS, N. M.; MCNALLY, J.; KOTZE, A. C.; HUNT, P. W.; AARON, I. Trichostrongylus colubriformis larvae induce necrosis and release of IL33 from intestinal epithelial cells in vitro: Implications for gastrointestinal nematode vaccine design. **International journal for parasitology**, v. 42, n. 3, p. 295–304, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2012.01.007>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020751912000264?via%3DiHub>. Acesso em: 31 out. 2024

BARKER, I. K. Location and distribution of Trichostrongylus colubriformis in the small intestine of sheep during the prepatent period, and the development of villus atrophy. **Journal of Comparative Pathology**, v. 85, n. 3, p. 417–426, 1975. DOI: [https://doi.org/10.1016/0021-9975\(75\)90029-8](https://doi.org/10.1016/0021-9975(75)90029-8). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0021997575900298?via%3DiHub>. Acesso em: 3 nov. 2024.

BASSETTO, C. C. ALBUQUERQUE, A. C. A.; LINS, J. G. G.; MARINHO-SILVA, N. M.; CHOCOBAR, M. L. E.; BELLO, H. J. S.; MENA, M. O.; NICIURA, S. C. M.; AMARANTE, A. F. T.; CHAGAS, A. C. S. Revisiting anthelmintic resistance in sheep flocks from São Paulo State, Brazil. **International journal for parasitology, drugs and drug resistance**, v. 24, n. 100527, p. 100527, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2024.100527>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211320724000083?via%3DiHub>. Acesso em: 21 nov. 2024.

BELANDI, C. **Com alta recorde da Agropecuária, PIB fecha 2023 em 2,9%**. 2024. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/39306-com-alta-recorde-da-agropecuaria-pib-fecha-2023-em-2-9#:~:text=A%20atividade%20Agropecu%C3%A1ria%20cresceu%2015,2%25%20em%20rela%C3%A7%C3%A3o%20a%202022>. Acesso em: 21 nov. 2024.

CARDIA, D. F. F.; ROCHA-OLIVEIRA, R. A.; TSUNEMI, M. H.; AMARANTE, A. F. T. Immune response and performance of growing Santa Ines lambs to artificial Trichostrongylus colubriformis infections. **Veterinary Parasitology**, v. 182, n. 2–4, p. 248–258, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.05.017>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401711003554>. Acesso em: 23 nov. 2024.

CASTRO JÚNIOR, A. C. C. Perfil do Consumidor de carne caprina e ovina na região metropolitana do Recife. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Recife, BR-PE, 2017. Disponível em: <http://www.tede2.ufrpe.br:8080/tede2/handle/tede2/7011>. Acesso em: 30 out. 2024.

CHAGAS, A. C. S. Conhecendo e controlando a verminose ovina. **São Carlos, SP: Embrapa Pecuária Sudeste**, 2008. Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/48187>. Acesso em: 22 nov. 2024.

CHAVES, C. M. S. **Dieta proteica e transcriptômica de tecidos associados à resposta imune de ovinos infectados por Haemonchus contortus**. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2021. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/64/64134/tde-28092022-145626/publico/Camila_de_Miranda_e_Silva_Chaves_Revisada.pdf. Acesso em: 03 nov. 2024.

CINTRA, M. C. R.; TEIXEIRA, V. N.; NASCIMENTO, C. S.; SOTOMAIOR, C. S. Lack of efficacy of monepantel against *Trichostrongylus colubriformis* in sheep in Brazil. **Veterinary parasitology**, v. 216, p. 4–6, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.11.013>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401715300807?via%3DiHub>. Acesso em: 18 nov. 2024.

CIUFFA, A. Z.; URZEDO, M. C. C.; SILVA, D. M.; PIRES, B. C.; REZENDE, L. M.; BRASÃO, S. C.; MACEDO JÚNIOR, G. de L.; ROSALINSKI-MORAES, F. Effectiveness of monepantel and levamisole to control gastrointestinal strongylid parasites of sheep. **Bioscience Journal**, Uberlândia, MG, v. 33, n. 3, p. 639–643, 2017. DOI: 10.14393/BJ-v33n3-33325. Disponível em: <https://seer.ufu.br/index.php/biosciencejournal/article/view/33325>. Acesso em: 28 out. 2024.

COLDITZ, I. G.; WATSON, D. L.; GRAY, G. D.; EADY, S. J. Some relationships between age, immune responsiveness and resistance to parasites in ruminants. **International Journal for Parasitology**, Oxford, v. 26, p. 869-877, 1996. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0020-7519\(96\)80058-0](https://doi.org/10.1016/S0020-7519(96)80058-0). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020751996800580>. Acesso em: 2 nov. 2024.

COLES, G. C.; JACKSON F.; POMROY W. E.; PRICHARD R. K.; VON SAMSON-HIMMELSTJERNA G.; SILVESTRE A.; TAYLOR, M. A.; VERCROYSSSE, J. The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**, v. 136, n. 3–4, p. 167–185, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.11.019>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401705005649?via%3DiHub>. Acesso em: 1 nov. 2024.

COSTA, A. R.; LACERDA, C.; FREITAS, F. R. D. A criação de ovinos e caprinos

em Campos Sales-CE. **Cadernos de Cultura e Ciência**, v. 2, n. 2, p. 55 a 63, 2010. ISSN 1980-5861. Disponível em: <http://www.periodicos.urca.br/ojs/index.php/cadernos/article/view/238>. Acesso em: 30 out. 2024.

DELVES, P. J. **ROITT - Fundamentos de Imunologia**. 13ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. *E-book*. ISBN 9788527733885. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788527733885/>. Acesso em: 22 nov. 2024.

EMBRAPA CAPRINOS E OVINOS. Centro de Inteligência e Mercado de Caprinos e Ovinos. **Produção Mundial**. Disponível em: <https://www.embrapa.br/cim-inteligencia-e-mercado-de-caprinos-e-ovinos/producao-mundial>. Acesso em: 21 out. 2024.

FAO. **Faostat: Crops and livestock products**. 2024. Disponível em: <https://www.fao.org/faostat/en/#data/QCL/visualize>. Acesso em: 30 out. 2024.

GEBERT, T.; REIS, J. H.; SANTOS, D.S.; BOITO, J. P.; GALLI, G. M.; BARETTA, D.; BIAZUS, A. H.; ZORTÉA, T.; FAVERO, J. F.; SILVA, A. S. Monepantel e levamisol no controle de helmintos gastrointestinais em rebanhos ovinos no Oeste de Santa Catarina. **Archivos de zootecnia**, v. 68, n. 261, p. 54–59, 2019. Disponível em: <https://www.uco.es/ucopress/az/index.php/az/article/view/3939/2311>. Acesso em: 28 out. 2024.

IBGE. **Produção Agropecuária**, 2023a. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/br>. Acesso em: 11 de out. 2024.;

IBGE. **Rebanho de Ovinos (Ovelhas e Carneiros)**, 2023b. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/ovino/br>. Acesso em: 11 de out. 2024.

INGALE, S. L.; MULIK, S. V.; SURYAWANSHI, A.; ZADBUKE, S. Nutrition-Parasite Interaction- A Review. **Agricultural Reviews**, v. 31, ed. 1, p. 48-55, 2010. ISSN 0976-0741. Disponível em: <https://arccjournals.com/journal/agricultural-reviews/ARCC1336>. Acesso em: 1 nov. 2024.

JESUS JUNIOR, C.; RODRIGUES, L. S.; MORAES, V. E. G. Ovinocaprinocultura de corte: a convivência dos extremos. **BNDES Setorial**, Rio de Janeiro, n. 31, p. 281-320, mar. 2010. Disponível em: <https://web.bndes.gov.br/bib/jspui/handle/1408/2402>. Acesso em: 30 out. 2024.

KAMINSKY, R. DUCRAY, P.; JUNG, M.; CLOVER, R.; RUFEBER, L.; BOUVIER, J.; WEBER, S. S.; WENGER, A. WIELAND-BERGHAUSEN, S.; GOEBEL, T.; GAUVRY, N.; PAUTRAT, F.; SKRIPSKY, T.; FROELICH, O.; KOMOIN-OKA, C.; WESTLUND, B.; SLIDER, A.; MÄSER, P. A new class of anthelmintics effective against drug-resistant nematodes. **Nature**, v. 452, n. 7184, p. 176–180, 2008.

PMid:18337814. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nature06722>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nature06722>. Acesso em: 31 out. 2024.

KLEIN, J.; BONTROP, R. E.; DAWKINS, R. L.; ERLICH, H. A.; GYLLENSTEN, U. B.; HEISE, E. R.; JONES, P. P.; PARHAM, P.; WAKELAND, E. K.; WATKINS, D. I. Nomenclature for the major histocompatibility complexes of different species: a proposal. **Immunogenetics**, v. 31, n. 4, 1990. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF00204890>. Disponível em: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-77506-2_32. Acesso em: 4 nov. 2024.

LANUSSE, C. E.; ALVAREZ, L. I.; LIFSCHITZ, A. L. Princípios farmacológicos da terapia anti-helmíntica. In: CAVALCANTE, A. C. R.; VIEIRA, L. S.; CHAGAS, A. C. S.; MOLENTO, M. B. **Doenças parasitárias de caprinos e ovinos: epidemiologia e controle**. 2ªe. Brasília, DF: Embrapa Informação Tecnológica; Sobral: Embrapa Caprinos e Ovinos, 2012. ISBN 978-85-7035-040-4. Disponível em: <https://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/handle/doc/1078241>. Acesso em: 14 out. 2024.

LINS, J. G. G.; ALBUQUERQUE, A. C. A.; ALMEIDA F. A.; BRITTON, C.; MALOSSI, C.; ARAÚJO-JÚNIOR, J. P.; LOUVANDINI, H.; AMARANTE, A. F. T. Abomasal RNA-seq reveals a strong local cellular response in suckling lambs with resistance against *Haemonchus contortus*. **International Journal for Parasitology**, v. 53, n. 13, p. 739–749, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2023.06.008>. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020751923001856?dgcid=rss_sd_all. Acesso em: 28 out. 2024.

LINS, J. G. G.; ALMEIDA, F. A.; ALBUQUERQUE, A. C. A.; BRITTON, C. AMARANTE, A. F. T. Early-onset immune response to *Haemonchus contortus* infection in resistant Santa Ines suckling lambs compared with susceptible Ile de France. **Veterinary Parasitology**, v. 307–308, n. 109734, p. 109734, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2022.109734>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401722000887?via%3Dihub>. Acesso em: 14 out. 2024.

LINS, J. G. G.; DUARTE, A. L. L.; FERREIRA, T. L. A.; NASCIMENTO, A. C.; NASCIMENTO, P. P.; SILVA, W. I. Eficácia de anti-helmínticos no controle de parasitas gastrintestinais de ovinos no Alto Sertão da Paraíba, Brasil. **Revista Principia - Divulgação Científica e Tecnológica do IFPB**, v. 1, n. 43, p. 128, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.18265/1517-03062015v1n43p128-139>. Disponível em: <https://periodicos.ifpb.edu.br/index.php/principia/article/view/1824>. Acesso em: 31 out. 2024.

LITTLE, P. R.; HODGE A.; WATSON T. G.; SEED J. A.; MAEDER S. J. Field efficacy and safety of an oral formulation of the novel combination anthelmintic, derquantel-abamectin, in sheep in New Zealand. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 58, n. 3, p. 121–129, 2010. PMid:20514085. DOI: <https://doi.org/10.1080/00480169.2010.67513>. Disponível em:

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00480169.2010.67513>. Acesso em: 1 nov. 2024.

MACIEL, W. G.; FELIPPELLI, G.; LOPES, W. D. Z.; TEIXEIRA, W. F. P.; CRUZ, B. C.; SANTOS, T. R.; BUZZULINI, C.; FAVERO, F.; GOMES, L. C.; OLIVEIRA, G. P.; COSTA, A. J.; MATOS, L. V. S. Fauna helmintológica de ovinos provenientes da microrregião de Jaboticabal, estado de São Paulo, Brasil. **Ciencia Rural**, v. 44, n. 3, p. 492–497, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782014000300017>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cr/a/tfNBb5GrcJcm9N8XZwwQHHS/>. Acesso em: 19 nov. 2024.

MALE, D. **Imunologia**. 8ª ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2014. E-book. ISBN 9788595151451. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788595151451/>. Acesso em: 23 nov. 2024.

MARTINS, N. S.; SANTOS, C. C.; MOTTA, S. P.; MOREIRA, A. S.; FARIAS, N. A. R.; RUAS, J. L. Gastrointestinal parasites in sheep from the Brazilian Pampa biome: Prevalence and associated factors. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 44, p. e001522, 2022. DOI: <https://doi.org/10.29374/2527-2179.bjvm001522>. Disponível em: <https://bjvm.org.br/BJVM/article/view/1251>. Acesso em: 28 out. 2024.

MOLENTO, M. B. Métodos de Controle e Resistência Parasitária. In: MONTEIRO, Silvia G. **Parasitologia na Medicina Veterinária**, 2ª edição. Rio de Janeiro: Roca, p.231-257, 2017. E-book. p.iii. ISBN 9788527731959. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788527731959/>. Acesso em: 31 out. 2024.

MOLENTO, M. B.; BRAZ, F. S. F. S. Ordem Strongylida. In: MONTEIRO, S. G. **Parasitologia na Medicina Veterinária**. 2ª edição. Rio de Janeiro: Roca, p.231-257, 2017. E-book. p.iii. ISBN 9788527731959. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788527731959/>. Acesso em: 31 out. 2024.

MOLENTO, M. Resistência parasitária. In: CAVALCANTE, A. C. R.; VIEIRA, L. S.; CHAGAS, A. C. S.; MOLENTO, M. B. **Doenças parasitárias de caprinos e ovinos: epidemiologia e controle**. 2ªe. Brasília, DF: Embrapa Informação Tecnológica; Sobral: Embrapa Caprinos e Ovinos, 2012. ISBN 978-85-7035-040-4. Disponível em: <https://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/handle/doc/1078241>. Acesso em: 13 de out. 2024.

MORAIS, D. F.; VILELA, V. L. R.; FEITOSA, T. R.; ATHAYDE, A. C. R. Condições físicas e higiênico-sanitárias dos abatedouros da Paraíba, Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 24, n. 4, p. 201–206, 2017. DOI: 10.4322/rbcv.2017.038. Disponível em: <https://periodicos.uff.br/rbcv/article/view/7753/6034>. Acesso em: 30 out. 2024.

MOREIRA, R. T.; MOTA, A. L. A. A.; GONÇALVES, V. S. P.; ROCHA, G. C.; BORGES, J. R. J. Situation of and phenotypic markers of susceptibility to helminth infection among sheep on farms in the Brazilian cerrado biome. **Revista brasileira de parasitologia veterinária [Brazilian journal of veterinary parasitology]**, v. 30, n. 1, p. e021720, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1984-296120201092>.

Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbpv/a/WCLnBXPSmGHsjkpybjt7jFm/?lang=en>. Acesso em: 22 nov. 2024.

OLIVEIRA, M. V., MOURA, M. S. & BARBOSA, F. C. Avaliação comparativa do método Famacha®, volume globular e OPG em ovinos. **Pubvet**, v. 5, n. 07, 2015. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/2376>. Acesso em: 31 out. 2024.

OSÓRIO, T. M.; MENEZES L. M.; ROSA K. M.; ESCOBAR R. F.; SANTOS R. M. L.; MAYDANA G. M.; SOUZA V. Q. Levantamento sazonal de nematódeos gastrointestinais em um rebanho ovino leiteiro. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 3, p. e34410313315, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i3.13315. Disponível em:

<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/13315/12055>. Acesso em: 2 nov. 2024.

PÉREZ, J.; GARCÍA, P.; HERNÁNDEZ, S.; MARTINEZ-MORENO, A.; LAS MULAS, J. M.; CAMARA, S. Pathological and immunohistochemical study of the abomasum and abomasal lymph nodes in goats experimentally infected with *Haemonchus contortus*. **Veterinary Research**, v. 32, n. 5, p. 463–473, 2001. DOI: 10.1051/vetres:2001138. Disponível em:

<https://www.vetres.org/articles/vetres/abs/2001/04/V1505/V1505.html>. Acesso em: 3 nov. 2024.

PONTE, E. V., RIZZO, J. Â., & CRUZ, Á. A. Inter-relação entre asma, atopia e infecções helmínticas. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 33, n. 3, p. 335–342, maio 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000300016>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/qs3S8JWCzrBWDm3wkSjwhC/#>. Acesso em 23 nov. 2024.

QUADROS, D. G; CRUZ, J. F. **Origem e situação dos ovinos no Brasil - Portal Embrapa**. Salvador: EDUNEB, 2017. Disponível em:

<https://saberaberto.homologacao.uneb.br/server/api/core/bitstreams/055c3126-c4bc-47d4-beb4-b35755fa8b33/content>. Acesso em: 22 nov. 2024.

RIBEIRO, K. A.; ALENCAR, C. M. M. Desenvolvimento Territorial e a Cadeia Produtiva da Caprinovinocultura no Semiárido Baiano: o caso do município de Juazeiro - BA. **Revista Baru - Revista Brasileira de Assuntos Regionais e Urbanos**, Goiânia, Brasil, v. 4, n. 1, p. 144–179, 2018. DOI:

10.18224/baru.v4i1.6571. Disponível em:

<https://seer.pucgoias.edu.br/index.php/baru/article/view/6571>. Acesso em: 30 out. 2024.

SALGADO, J. A.; SANTOS, C. DE P. Overview of anthelmintic resistance of

gastrointestinal nematodes of small ruminants in Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 25, n. 1, p. 3–17, jan. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1984-29612016008>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbpv/a/D6vHdKJRt347NHBrvjdpmHL/?lang=en#>. Acesso em: 28 out. 2024.

SANDOVAL JUNIOR., P.; OLIVEIRA, R. V.; ARAGÃO, I. M. A.; MATOS, R. S.; SALLUM, W. B. **Manual de criação de caprinos e ovinos**. Brasília: Codevasf, 2011. ISBN 978-85-89503-11-2. Disponível em: <https://www.codevasf.gov.br/acesso-a-informacao/institucional/biblioteca-geral-do-rocha/publicacoes/manuais/manual-de-criacao-de-caprinos-e-ovinos.pdf>. Acesso em: 31 out. 2024.

SANTOS, A. C. F.; ALVES, M. L.; REIS, A. S. B. Avaliação da eficácia dos antiparasitários em ovinos da Fazenda Experimental Unama, Santarém-PA. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, p. e596101523805, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i15.23805>. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/23805/20494>. Acesso em: 2 nov. 2024.

SANTOS, I. B.; ANHOLETO, L. A.; SOUSA, G. A.; SILVA, N. A.; GAINZA, Y. A.; FIGUEIREDO, A.; SANTOS, L. A. L.; MINHO, A. P.; BARIONI-JUNIOR, W.; ESTEVES, S. N.; NICIURA, S. C. M.; CHAGAS A. C. S. Investigating the benefits of targeted selective treatment according to average daily weight gain against gastrointestinal nematodes in Morada Nova lambs. **Parasitology Research**, v. 121, n. 8, p. 2433–2444, 28 maio 2022. DOI: 10.1007/s00436-022-07549-w. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00436-022-07549-w>. Acesso em: 5 nov. 2024.

SANTOS, S.; ALBUQUERQUE, H. J. O.; ALBUQUERQUE, H. O.; CABRAL, A. M. D.; FERREIRA, F. F. S.; SANTOS, E. S. S.; NASCIMENTO, M. I. S. S. e SANTOS, G. C. L. Diagnóstico da cadeia produtiva de caprinos e ovinos no Brasil e na Região Nordeste. **Brazilian Journal of Development**. Curitiba, v.9, n.7, p. 21283-21303, jul. 2023. DOI:10.34117/bjdv9n7-006. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/57106>. Acesso em: 30 out. 2024.

SASA, A.; NEVES, É. P.; CASTILHO, M. F. O.; MEXIA, A. A. Infecção helmíntica em ovelhas Santa Inês no periparto criadas na região do Pantanal brasileiro. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal/Brazilian journal of animal health and production**, v. 9, n. 2, 2008. ISSN 1519 9940. Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/rbspa/article/view/39632/22213>. Acesso em: 19 nov. 2024.

SCUTTI, J. A. B. Imunidade Inata e Receptores de Reconhecimento Padrão. In: SCUTTI, J. A. B. (org.). **Fundamentos da Imunologia**. 1. ed. São Paulo: Rideel, 2016. *E-book*. Disponível em: <https://plataforma.bvirtual.com.br>. Acesso em: 23 nov. 2024.

SEBRAE. Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas. **Análise mercadológica - Ovinocaprinocultura**. Belo Horizonte: UAM, 2005, 73p.

Disponível em:

[https://bibliotecas.sebrae.com.br/chronus/ARQUIVOS_CHRONUS/bds/bds.nsf/40B65B09464CA07D032571540041EC16/\\$File/NT0003202E.pdf](https://bibliotecas.sebrae.com.br/chronus/ARQUIVOS_CHRONUS/bds/bds.nsf/40B65B09464CA07D032571540041EC16/$File/NT0003202E.pdf). Acesso em: 22 nov. 2024.

SENAR. **Ovinocultura: criação e manejo de ovinos de corte**. Brasília: Senar, 2019a. Disponível em:

https://www.cnabrazil.org.br/assets/arquivos/265_Ovino_corte.pdf. Acesso em: 13 de out. 2024.

SENAR. **Ovinocultura: criação e manejo de ovinos de leite**. Brasília: Senar, 2019b. Disponível em: <https://www.cnabrazil.org.br/assets/arquivos/264-Ovinocultura-cria%C3%A7%C3%A3o-e-manejo-de-ovinos-de-leite.pdf>. Acesso em: 30 out. 2024.

SILVA, D. L. A.; BISPO, S. V.; BEZERRA, F. T. M.; MONTEIRO, L. F. S.; LEAL FILHO, C. C. R. R.; SALES, R. O. Componentes não carcaçade cordeiros de diferentes genótipos. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**. v.10, n.4, p.653 –688, out/dez, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/1981-2965.20160052>. Disponível em:

<http://www.higieneanimal.ufc.br/seer/index.php/higieneanimal/article/view/351/1862>. Acesso em: 30 out. 2024.

SOBRINHO, A. G. S.; GASTALDI, K. A.; GARCIA, C. A.; MACHADO, M. R. F. Diferentes dietas e pesos ao abate na produção de órgãos de cordeiros. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 32, n. 6 suppl 1, p. 1792–1799, 2003. DOI:

<https://doi.org/10.1590/S1516-35982003000700030>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbz/a/Phxc8SnYtGvtVbSP7FMw4JF/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 30 out. 2024.

TAYLOR, M A.; COOP, R L.; WALL, R L. **Parasitologia Veterinária**. 4ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. *E-book*. ISBN 9788527732116.

Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788527732116/>. Acesso em: 22 nov. 2024.

TIZARD, I. **Imunologia Veterinária**. 10ª ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2023. *E-book*. ISBN 9788535292053. Disponível em:

<https://app.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788535292053/>. Acesso em: 22 nov. 2024.

TORRES-ACOSTA, J. F. L.; HOSTE, H. Alternative or improved methods to limit gastro-intestinal parastism in grazing sheep and goats. **Small Ruminant Research**, Amsterdam, v. 77, n. 2-3, p. 159-173, July 2008. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2008.03.009>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0921448808000680?via%3Dihub>. Acesso em: 5 nov. 2024.

VIANA, J. G. A. Panorama geral da ovinocultura no mundo e no Brasil. **Revista**

Ovinos, Ano 4, n.12, Porto Alegre, março de 2008. Disponível em: <https://docs.ufpr.br/~freitasjaf/artigosovinos/panoramaovinos.pdf>. Acesso em: 4 nov. 2024.

VIEIRA, L. S. **Endoparasitoses gastrintestinais em caprinos e ovinos**. Sobral: Embrapa, dez. 2005. Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/533317>. Acesso em: 31 out. 2024.

VIEIRA, V. D.; RIET-CORREA, W.; VILELA, V. L. R.; MEDEIROS, M. A.; BATISTA, J. A.; MELO, L. R. B.; SANTOS, A.; RIET-CORREA, F. Controle de parasitas gastrintestinais em ovinos e análise financeira de uma fazenda com sistema de pastejo rotacionado irrigado no semiárido nordestino. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 38(5), 913–919, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-5400>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/837Wn3SgLGX6GdQsF6kTdWR/?lang=pt>. Acesso em: 18 nov. 2024.

WATSON, D. L.; COLDITZ, I. G.; ANDREW, M.; GILL, H. S.; ALTMANN K. G. Age-dependent immune response in Merino sheep. **Research in Veterinary Science**, v. 57, n. 2, p. 152–158, 1994. DOI: [https://doi.org/10.1016/0034-5288\(94\)90051-5](https://doi.org/10.1016/0034-5288(94)90051-5). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034528894900515>. Acesso em: 2 nov. 2024.

WHITELEY, L. O.; ANVER, M. R.; BOTTS, S.; JOKINEN, M. P. Proliferative lesions of the intestine, salivary glands, oral cavity and esophagus in rats. In: **Guides for Toxicologic Pathology**. STP/ARPI AFIP, Washington, D.C., 1996. Disponível em: <https://www.toxpath.org/docs/SSNDC/GIProliferativeRat.pdf>. Acesso em: 23 nov. 2024.

XIMENES, L. F.; CUNHA, A. M. Setor de peles e de couros de caprinos e de ovinos no Nordeste. Fortaleza: Banco do Nordeste do Brasil, **Informe Rural Etene**, ano 4, n.1, mar. 2012. Disponível em: <https://www.bnb.gov.br/s482-dspace/handle/123456789/917?mode=full>. Acesso em 31 out. 2024.

ZVINOROVA, P. I.; HALIMANI, T.E.; MUCHADEYI, F.C.; MATIKA, O.; RIGGIO, V.; DZAMA, K. Breeding for resistance to gastrointestinal nematodes - the potential in low-input/output small ruminant production systems. **Veterinary Parasitology**, v. 225, p. 19–28, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.05.015>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401716301807>. Acesso em: 29 out. 2024.