

LARISSA MEGUMI NOGUEIRA SATO

**RELAÇÃO DA RESPOSTA IMUNOLÓGICA COM O TAMANHO E  
FECUNDIDADE DE NEMATÓDEOS GASTROINTESTINAIS DE  
OVINOS**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à  
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade  
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus Botucatu, SP, para obtenção do  
grau de médico veterinário.

Preceptor: *Prof. Titular Alessandro Francisco Talamini do Amarante*

Botucatu

2022

LARISSA MEGUMI NOGUEIRA SATO

**RELAÇÃO DA RESPOSTA IMUNOLÓGICA COM O TAMANHO E  
FECUNDIDADE DE NEMATÓDEOS GASTROINTESTINAIS DE  
OVINOS**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à  
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade  
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus Botucatu, SP, para obtenção do  
grau de médico veterinário.

Área de concentração: Medicina Veterinária Preventiva

Preceptor: *Prof. Titular Alessandro Francisco Talamini do Amarante*

Coordenador de Estágios: *Prof. Associado José Paes de Oliveira Filho*

Botucatu

2022

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Sato, Larissa Megumi Nogueira.

Relação da resposta imunológica com o tamanho e  
fecundidade de nematódeos gastrointestinais de ovinos /  
Larissa Megumi Nogueira Sato. - Botucatu, 2022

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Medicina  
Veterinária) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de  
Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e  
Zootecnia

Orientador: Alessandro Francisco Talamini do Amarante  
Capes: 21302022

1. *Haemonchus contortus*. 2. *Trichostrongylus*. 3. Ovinos.  
4. Animais.

Palavras-chave: Animais resistentes; *Haemonchus contortus*;  
Ovinos; *Trichostrongylus colubriformis*.

SATO, LARISSA MEGUMI NOGUEIRA SATO. *Relação da resposta imunológica com o tamanho e fecundidade de nematódeos gastrointestinais de ovinos*. Botucatu, 2022. 20p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Produção Animal) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

### RESUMO

A infecção por nematódeos gastrointestinais (NGI) é o principal problema sanitário na ovinocultura responsável por gerar elevadas perdas econômicas. Em contrapartida, o uso de raças resistentes aos NGIs, como é o caso da Santa Inês (SI), se tornou uma importante estratégia para o controle dessas parasitoses. No presente estudo, 19 cordeiros SI e 19 Ile de France (IF) foram divididos em dois grupos de tratamento anti-helmíntico: tratado supressivamente (SUP) com monepantel (2,5 mg/kg) a cada 2 semanas; tratado seletivamente (SEL) com monepantel somente quando o animal apresentava volume globular (VG)  $\leq 20\%$ . Os animais foram abatidos e os conteúdos abomasais e intestinais foram coletados e armazenados para identificação e contagem dos parasitas. Foi mensurado o comprimento de cinco fêmeas e 5 machos de *Trichostrongylus colubriformis* e de *Haemonchus contortus* adultos de cada animal. No caso das fêmeas, foi também estimado o número de ovos presentes no útero. Não foram encontrados exemplares de *T. colubriformis* nos animais tratados supressivamente. Dentre os animais tratados seletivamente, não foi observada influência da raça no comprimento de machos ( $P = 0,270$ ), de fêmeas ( $P = 0,163$ ) e número de ovos no útero ( $P = 0,340$ ). Em relação a *H. contortus*, no grupo SEL não houve diferença entre raças e tratamento em nenhum dos parâmetros analisados. Não houve associação entre o grau de resistência dos animais e as variáveis analisadas, ou seja, não se observou evidências de que a resposta imune tenha afetado a dimensão (comprimento) e a fecundidade dos parasitas.

Palavras chaves: *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis*, animais resistentes, ovinos.

SATO, LARISSA MEGUMI NOGUEIRA SATO. *Relation of the immune response with the length and fecundity of sheep's gastrointestinal nematodes*. Botucatu, 2022. 20p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Produção Animal) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

#### ABSTRACT

Infection by gastrointestinal nematodes (GIN) is the main health problem in sheep farming, responsible for generating high economic losses. On the other hand, the use of breeds resistant to GINs, as is the case of Santa Inês (SI), has become an important strategy for the control of these parasitic diseases. In the present study, 19 SI and 19 Ile de France (IF) lambs were divided into two anthelmintic treatment groups: suppressively treated (SUP) with monepantel (2.5 mg/kg) every 2 weeks; selectively treated (SEL) with monepantel only when the animal presented globular volume (VG)  $\leq 20\%$ . Animals were slaughtered and abomasal and intestinal contents were collected and stored for parasite identification and counting. The length of five females and 5 males of adult *Trichostrongylus colubriformis* and *Haemonchus contortus* from each animal was measured. In the case of females, the number of eggs present in the uterus was also estimated. No *T. colubriformis* specimens were found in the suppressively treated animals. Among the selectively treated animals, no influence of breed was observed on the length of males ( $P = 0.270$ ), females ( $P = 0.163$ ) and number of eggs in the uterus ( $P = 0.340$ ). Regarding *H. contortus*, in the SEL group there was no difference between breeds and treatment in any of the parameters analyzed. There was no association between the degree of resistance of the animals and the variables analyzed, that is, there was no evidence that the immune response affected the size (length) and fecundity of the parasites.

Key words: *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis*, resistant animals, sheep.

## SUMÁRIO

|                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| RESUMO .....                                                                   | 3  |
| ABSTRACT.....                                                                  | 4  |
| 1. INTRODUÇÃO .....                                                            | 6  |
| 2. REVISÃO DE LITERATURA.....                                                  | 7  |
| 2.1. Parasitos .....                                                           | 7  |
| 2.2. Tipos de tratamentos anti-helmínticos .....                               | 8  |
| 2.3. Raças .....                                                               | 9  |
| 2.4. Resposta imunológica e resistência aos nematódeos gastrointestinais ..... | 10 |
| 3. MATERIAIS E MÉTODOS.....                                                    | 11 |
| 3.1. Recuperação e mensuração dos parasitos. ....                              | 12 |
| 3.1.1. <i>Haemonchus contortus</i> .....                                       | 13 |
| 3.1.2. <i>Trichostrongylus colubriiformis</i> .....                            | 13 |
| 3.2. Análise estatística.....                                                  | 14 |
| 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....                                                 | 14 |
| REFERÊNCIAS.....                                                               | 17 |

## 1. INTRODUÇÃO

A ovinocultura está em expansão em praticamente todos os continentes. O número de cabeças no Brasil cresceu de 17,6 milhões em 1970, para 20,5 milhões em 2021. No estado de São Paulo teve um crescimento de cerca de 225% no mesmo período (Embrapa, 2016; IBGE, 2021).

Um dos principais problemas enfrentados na criação de ovinos é a parasitose por nematódeos gastrointestinais (NGIs), que causa grandes perdas econômicas devido à diminuição da produtividade, custos com o tratamento e mortalidade (AMARANTE, 2014). Em regiões de clima tropical e subtropical, o endoparasita de maior destaque é *Haemonchus contortus*. Helminto com predileção pelo abomaso de pequenos ruminantes que pode causar anemia severa devido ao seu hábito hematófago. Em termos de importância, é seguido por *Trichostrongylus colubriformis*, espécie que acomete o intestino delgado, associada a quadros de enterite severa (AMARANTE; AMARANTE, 2003; AMARANTE, 2015; BESIER *et al.*, 2016).

Dentre os trichostrongilídeos, a espécie que apresenta habilidade em desenvolver rápida resistência as classes de medicamentos é *H. contortus* (KOTZE & PRICHARD, 2016). Na região de Botucatu, Almeida *et al.* (2010) observou isolados de *H. contortus* e *T. colubriformis* com resistência a múltiplos compostos anti-helmínticos. Esse cenário alarmante se dá devido ao uso indiscriminado e incorreto dos fármacos disponíveis no mercado, falta de orientações de uso, utilização do mesmo princípio ativo por tempo prolongado e/ou administram em subdosagem (KAPLAN & VIDYASHANKAR, 2012).

É importante o uso de medidas alternativas sustentáveis para auxiliar no controle dos NGIs (ALMEIDA *et al.*, 2010). O tratamento seletivo surgiu como uma alternativa para redução na utilização de anti-helmínticos, em que são tratados animais que apresentem variações fisiológicas indicativas de verminose, como o uso do método FAMACHA®, alteração no ganho de peso e aspecto das fezes (AMARANTE, 2014). Assim, apenas animais com sintomatologia clínica de verminose seriam tratados com anti-helmíntico, reduzindo o uso de fármacos no

rebanho e os custos relacionados com tratamentos (AMARANTE, 2014; VALCÁRCEL *et al.*, 2015).

Além disso, raças nativas de pequenos ruminantes tendem a apresentar maior resistência a NGI em comparação aos animais de raças importadas introduzidos para a mesma região. Dessa forma, o uso de animais resistentes é uma estratégia alternativa interessante para ser usada no controle da verminose nos rebanhos (AMARANTE & AMARANTE, 2003). Ovinos da raça Santa Inês são mais resistentes a verminose quando comparados a animais Ile de France e Suffolk (AMARANTE *et al.*, 2009).

O objetivo deste trabalho foi o de avaliar as diferenças no comprimento e na fecundidade dos parasitos adultos das espécies *H. contortus* e *T. colubriformis* oriundos de ovinos Santa Inês e Ile de France, submetidos a dois tipos de tratamentos distintos, seletivo e supressivo.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. Parasitos

Devido ao aumento da produção mundial de pequenos ruminantes, o controle dos NGIs se tornou um desafio importante. Os prejuízos causados por helmintos afetam diretamente a produção de ovinos, pois além dos custos com medicações, os animais com alta carga parasitária têm o desempenho produtivo diminuído (KAPLAN *et al.*, 2004). Os ovinos podem ser parasitados por mais de uma espécie de nematódeo simultaneamente, e, em infecção mista, os efeitos patogênicos de cada espécie são somados. Dentre as diversas espécies, *H. contortus* e *T. colubriformis* são as de maior destaque devido à alta prevalência, além do risco de óbito em casos de infecção severa (AMARANTE, 2014).

*Haemonchus contortus* é o nematódeo de maior relevância sanitária nas regiões de clima tropical e subtropical, esse parasita é encontrado no abomaso de pequenos ruminantes. Sua alta patogenicidade está associada à alimentação hematófaga, consumindo cerca de 0,5ml sangue/dia, além do seu elevado crescimento populacional quando há condições favoráveis para seu desenvolvimento (BESIER *et al.*, 2016). Os sinais clínicos tipicamente

relacionados a hemoncose podem ser facilmente observados pelo produtor como anemia progressiva, hipoproteïnemia, que causará o sinal clínico mais evidente da hemoncose, o edema submandibular, popularmente conhecido como “papeira”. Apesar disso, não são raros casos com rápida evolução para óbito sem que sinais clínicos sejam evidenciados previamente (KAPLAN *et al.*, 2004; AMARANTE, 2014; BESIÉR *et al.*, 2016).

*Trichostrongylus colubriformis* habita o intestino delgado, causando lesões teciduais na mucosa, que leva a exsudação intensa de proteínas para a luz intestinal. Em quadros mais graves, o parasita pode causar enterite severa, necrose epitelial, atrofia das vilosidades intestinais, espessamento da mucosa e anorexia. Todos esses sintomas impactam negativamente o desempenho produtivo do animal, além do risco de óbito (AMARANTE & SALES, 2007; AMARANTE, 2014; CARDIA *et al.*, 2011).

## 2.2. Tipos de tratamentos anti-helmínticos

Existem diferentes estratégias de tratamento anti-helmíntico que podem ser utilizadas, cada uma com suas particularidades, como o tratamento preventivo, curativo, tático, estratégico, supressivo, seletivo e não intencional (COSTA *et al.*, 2011). No tratamento supressivo todos os animais são vermifugados a cada duas a quatro semanas, de modo que o parasita não complete o período pré-patente. Entretanto, o uso prolongado e frequente dos fármacos aumenta a pressão de seleção para helmintos resistentes, diminuindo exponencialmente a eficácia do medicamento no rebanho (HASSUM, 2009; ARECE-GARCÍA *et al.*, 2016).

Já no tratamento seletivo, apenas animais que apresentem alterações clínicas e/ou laboratoriais recebem a medicação anti-helmíntica. Alguns critérios podem ser utilizados para determinar quais indivíduos receberão ou não a terapêutica, como: método FAMACHA®, em que é realizado a aferição do grau de anemia através da visualização da mucosa ocular com o auxílio de um cartão, aferição do volume globular (VG), escore de condição corporal (ECC), aspecto das fezes e contagem de ovos por grama de fezes (OPG) (AMARANTE, 2014, 2015; VALCÁRCEL *et al.*, 2015).

### 2.3. Raças

Algumas raças ovinas são conhecidas por serem mais resistentes à verminose, por seu sistema imunológico responder de forma mais eficiente a infecção parasitária. Raças nativas apresentam essa característica, provavelmente, em decorrência ao processo de seleção natural, em que indivíduos com maior capacidade de debelar as principais verminoses eram os que sobreviviam e procriavam, assim repassando geneticamente esse atributo a suas proles (AMARANTE & SALES, 2007; AMARANTE, 2014).

Com o aumento da demanda por carne ovina, foram introduzidas no país raças comerciais com maior aptidão para corte, como Ile de France, Texel, Suffolk e Dorper. Apesar de suas características produtivas, como ganho de peso e rendimento de carcaça, essas raças são mais sensíveis à verminose quando comparadas às nacionais, como Santa Inês, Morada Nova e Crioula Lanada (AMARANTE *et al.*, 2009; AMARANTE, 2014).

Usualmente, as raças brasileiras são classificadas como inferiores às introduzidas com fins comerciais em relação à produtividade, mas fatores externos aos animais também afetam diretamente no rendimento econômico do rebanho. Além da raça, o tipo de criação (intensivo, semi-intensivo, extensivo), qualidade dos alimentos ofertados e manejo sanitário podem influenciar na qualidade do produto final. Se criados em um ambiente com elevada exposição a larvas infectantes, raças locais irão se destacar devido a maior resistência a NGI, mas caso em situações de baixa exposição e com manejo sanitário e nutricional adequados, as comerciais terão maior notoriedade (AMARANTE, 2015).

Por apresentarem maior resistência, animais da raça Santa Inês, quando expostos a infecções, se mantem com valores de VG e proteínas plasmática total (PPT) estáveis, quando comparados a animais Ile de France, em diferentes idades e categorias (ROCHA *et al.*, 2004, 2005; LINS *et al.*, 2022). Outro indicativo de resistência é a contagem de eosinófilos, que é maior em Santa Inês desde os primeiros dias de vida (ROCHA *et al.*, 2004, 2005; AMARANTE *et al.*, 2009). Até mesmo ovelhas periparturientes e em lactação, período de maior

susceptibilidade ao parasitismo, animais da raça Santa Inês demonstraram maior capacidade de suportar o desafio parasitário, em comparação às Ile de France (ROCHA *et al.*, 2011).

Estudo comparativo realizado com animais Santa Inês e cruzas de Santa Inês com raças comerciais Suffolk (SI x SU), Ile de France (SI x IF), Dorper (SI x DO) e Texel (SI x TE), mostrou que animais cruza F1 possuem grau de resistência ao parasitismo semelhante aos de seus progenitores Santa Inês (AMARANTE *et al.*, 2009).

Além dos ganhos produtivos, é interessante levar em consideração outras características como a resistência a infecções e doenças na hora de selecionar os indivíduos do rebanho (HUNT *et al.*, 2013). O uso de animais mais resistentes, ou descarte dos mais susceptíveis, pode ser uma importante ferramenta para reduzir a problemática dos NGIs, dessa forma o uso de anti-helmínticos pode ser reduzido, diminuindo também a pressão de seleção para populações de parasitas resistentes aos fármacos disponíveis no mercado (AMARANTE & SALES, 2007; KAPLAN *et al.*, 2004; ZVINOROVA *et al.*, 2016).

#### 2.4. Resposta imunológica e resistência aos nematódeos gastrointestinais

A infecção por nematódeos desencadeia no organismo do hospedeiro a resposta imune do tipo II (T “*helper*” 2, ou Th2). Ocorre a produção de citocinas específicas que atuam sobre os mastócitos, células epiteliais e células caliciformes, promovendo mastocitose, eosinofilia, produção de muco e hipercontratilidade da musculatura epitelial e síntese de imunoglobulinas (MOWEN & GLIMCHER, 2004; TIZARD, 2014; TAYLOR *et al.*, 2017; SOROBETEA *et al.*, 2018).

A ativação precoce da resposta imune se dá pela participação das interleucinas 25 (IL-25), IL-33 e linfopoetina estromal tímica (TSLP), que irá estimular a produção de IL-4, IL-5, IL-9, IL-10 e IL-13 a partir das células Th2. A IL-25 age na mediação da resposta imune tipo II, e é derivada das “*tuff cells*”, células epiteliais quimiossensoriais presentes na mucosa gástrica, e a IL-33, expressada

por células epiteliais, atuam nos mastócitos estimulando a transmissão dos sinais tipo II (MOWEN & GLIMCHER, 2004; SOROBETEA *et al.*, 2018).

Os principais anticorpos envolvidos na resposta antiparasitária são IgA, IgE e IgG. As imunoglobulinas atuam neutralizando os antígenos secretados pelos parasitas, limitando a ação das larvas, promovendo o recrutamento de mastócitos e eosinófilos, além de agir no desenvolvimento dos parasitos, resultando em adultos de tamanho reduzido e fecundidade reduzida (DE LA CHEVROTIÈRE *et al.*, 2012; TAYLOR *et al.*, 2017; SOROBETEA *et al.*, 2018).

A resistência à infecção é a capacidade do hospedeiro em debelar os efeitos de um agente infeccioso, impedindo a invasão dos seus tecidos e/ou expulsando os organismos invasores (HUNT *et al.*, 2013). Essa capacidade pode variar entre os indivíduos, sendo influenciada por fatores como raça, idade, sexo e espécie do parasito (AMARANTE, 2015; TAYLOR *et al.*, 2017). Animais resistentes possuem maior capacidade de expressar resposta imune tipo Th2 de forma mais robusta e precoce, além de apresentarem menos sinais clínicos e alterações laboratoriais (MOWEN & GLIMCHER, 2004; AMARANTE, 2015; TAYLOR *et al.*, 2017; SOROBETEA *et al.*, 2018).

Os fatores relacionados à resistência têm herdabilidade moderada a alta, sendo um parâmetro interessante para programas de seleção de animais que iram compor um plantel (HUNT *et al.*, 2013; AMARANTE, 2014).

### 3. MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados 19 cordeiros Ile de France e 19 cordeiros Santa Inês, todos não castrados, com 3 meses de idade e criados em sistema intensivo nas propriedades de origem. Na chegada dos animais à Área Experimental do Departamento de Parasitologia do Instituto de Biociência de Botucatu (IBB), foram colhidas amostras para exame coproparasitológico e hematológico. Os Ile de France apresentaram média de 435 (0-1100) ovos por grama de fezes (OPG), e os Santa Inês 1553 (0-7300) OPG, através da coprocultura foram identificados larvas de *Haemonchus* spp. (63% e 86% respectivamente) e *Trichostrongylus* spp. (37% e 14%, respectivamente).

Os animais foram separados em 2 grupos distintos, levando em consideração as raças e tratamentos (supressivo ou seletivo), aos quais os animais seriam submetidos, balanceados por peso e contagem de OPG. Dessa forma o grupo de tratamento supressivo apresentou a média de 625 (0-7300) OPG, já os animais que seriam submetidos ao tratamento seletivo (SEL) apresentaram 450 (0-6700).

Os grupos foram divididos da seguinte forma: 10 Ile de France e 9 Santa Inês, que receberam tratamento supressivo com monepantel (2,5 mg/kg de peso vivo (PV), Zolvix, Novartis); 9 Ile de France e 10 Santa Inês receberam tratamento seletivo com o mesmo anti-helmíntico apenas quando apresentavam valor de hematócrito (Ht)  $\leq 20\%$ .

Sete dias antes de serem introduzidos no pasto, os animais do grupo supressivo foram tratados com uma combinação de albendazol (10mg/kg, Endazole® 10% CO, Hipra), levamisol (9,4mg/Kg, Ripercol® L 150F, Zoetis) e monepantel (2,5 mg/Kg, Zolvix®, Novartis). Não foi encontrado nenhum ovo de nematódeo nos exames de fezes seriados após o tratamento. Os animais do grupo seletivo não receberam tratamento antes de serem introduzidos no pasto. Dessa forma, os NGIs presentes na pastagem durante o experimento foram introduzidos pelos próprios animais experimentais naturalmente. No pasto os animais tinham acesso à água e sal mineral (Presencefós, Presence Animal Nutrition) à vontade, e recebiam suplementação diária (Supplemental Ovinos, Presence Animal Nutrition).

Os cordeiros de cada grupo foram alocados em piquetes, no dia 7 de outubro de 2016, separados por tratamentos que continham *Cynodon* spp. e *Urochloa decumbens*, a área foi mantida sem ruminantes desde o dia 1 de março do mesmo ano. Os animais foram mantidos na pastagem até o dia do abate, 22 de fevereiro de 2017.

### 3.1. Recuperação e mensuração dos parasitos.

Os animais foram abatidos com 8 meses de idade. O trato gastrointestinal foi removido, o abomaso e o intestino foram abertos em sua extensão e 10% de cada conteúdo foram armazenados em frascos plásticos individuais e acondicionados

no freezer a -20°C. Os parasitas obtidos nessa amostragem foram identificados através de sua morfologia, separados de acordo com estágio de desenvolvimento larval e espécie e conservados em álcool 70% (UENO & GONÇALVE, 1998; AMARANTE, 2015).

#### 3.1.1. *Haemonchus contortus*

Cinco espécimes fêmeas e cinco machos de *H. contortus* foram coletados aleatoriamente de cada animal para mensuração do comprimento de parasitas adultos e contagem de ovos das fêmeas. A mensuração dos parasitos adultos foi realizado com o auxílio de lupa eletrônica e régua. Para quantificação dos ovos das fêmeas, estas foram maceradas quimicamente, de forma individual. Foram acondicionadas em microtubo de polietileno com 1 ml de solução de hipoclorito de sódio, cloro ativo a 0,25%, e o tubo foi agitado três vezes por 30 segundo no agitador de tubos (Vortex), com intervalo de 2 minutos entre as agitações. Foi estimado o número de ovos por ml após observar 10 gotas de 10 µl cada e extrapolado para o volume total, distribuídas sobre uma lâmina e observadas em aumento de 10x no microscópio (CARVALHO *et al.*, 2015). Devido não terem apresentados parasitas, três animais SI do grupo SUP, 8 SI do SEL e 2 IF do SEL não foram incluídos.

#### 3.1.2. *Trichostrongylus colubriformis*

Foram colhidos dez parasitas adultos de forma aleatória, cinco parasitas fêmeas e cinco machos de cada animal. O tratamento supressivo foi eficiente contra essa espécie, então apenas os animais do grupo SEL foram analisados, sendo que três SI estavam sem parasitas. Os parasitos foram mensurados e as fêmeas clarificadas com solução de álcool, formol e ácido acético (A.F.A.) (UENO & GONÇALVES, 1998). Após 10 minutos, os ovos no interior de cada fêmea foram contados no microscópio no aumento de 10x (MORENO-GONZALO *et al.*, 2014 adaptado).

### 3.2. Análise estatística

Os dados obtidos do comprimento e número de ovos dos parasitas apresentaram distribuição normal quando foram submetidos ao teste de normalidade Shapiro-Wilk.

A média aritmética dos valores de comprimento e número de ovos foi calculada para cada animal. Estes valores médios de cada animal foram analisados por meio do procedimento linear generalizado (PROC GLM). As médias foram comparadas, utilizando o teste de Tukey para *H. contortus*. Já para *T. colubriformis*, foi usado o Teste T. Em ambos os casos considerando o nível de significância  $P < 0,05$ . Todos os procedimentos estatísticos foram conduzidos utilizando o Sistema de Análise Estatística (versão 9.2; SAS Institute, Inc.).

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os valores encontrados nas análises de *T. colubriformis* estão presentes na Tabela 1. Apesar da menor média encontrada no comprimento entre os parasitos machos ser de 1,8 mm nos animais SI e 3,8 mm nos IL, não houve diferença estatística significativa ( $P > 0,05$ ) entre as raças para os parâmetros de tamanho do parasito macho ( $P = 0,270$ ), o mesmo foi observado para as fêmeas ( $P = 0,163$ ) e número de ovos encontrados no interior do útero ( $P = 0,340$ ). Em observação prévia conduzida por Gruner *et al.* (2004) com ovinos INRA 401, foi evidenciado diferenças entre fêmeas de *T. colubriformis* entre grupos de animais susceptíveis e resistentes, em que os últimos possuíam fêmeas menores e menos férteis, porém o mesmo não ocorreu no presente estudo.

Em pesquisas anteriores conduzidas com a raça Rylington Merino (KEMPER *et al.*, 2010) e comparativo entre ovinos Ile de France, Suffolk e Santa Inês (AMARANTE *et al.*, 2007), não foi demonstrado alterações na morfologia do *T. colubriformis* entre indivíduos com diferentes graus de resistência a helmintos, em ambos os casos foram utilizados animais mais velhos, em que o sistema imune já estava plenamente desenvolvido.

**Tabela 1 – Comprimento médio ( $\pm$ desvio-padrão) de parasitos adultos e número de ovos no útero das fêmeas de *Trichostrongylus colubriformis* encontrados em ovinos Santa Inês (SI) e Ile de France (IF) submetidos ao tratamento seletivo.**

|                    | Raças                 |                       | <i>P</i> valor |
|--------------------|-----------------------|-----------------------|----------------|
|                    | IF (n=7)              | SI (n=9)              |                |
| Fêmeas             | 5,86 ( $\pm$ 0,26) mm | 5,74 ( $\pm$ 0,16) mm | 0,163          |
| Machos             | 4,60 ( $\pm$ 0,18) mm | 5,49 ( $\pm$ 0,30) mm | 0,270          |
| Nº de ovos / fêmea | 12,33 ( $\pm$ 1,10)   | 10,80 ( $\pm$ 1,79)   | 0,340          |

Na Tabela 2 estão demonstrados os dados referentes a *H. contortus*. Nesses espécimes o tratamento supressivo não foi eficaz como no gênero *Trichostrongylus*, sendo possível comparar os valores entre diferentes raças e tratamentos. Anteriormente foi demonstrado que indivíduos resistentes apresentavam fêmeas de *H. contortus* menores e com menor quantidade de ovos no interior do útero (GONZÁLEZ *et al.*, 2008; GRUNER *et al.*, 2003; LINS *et al.*, 2022). Entretanto, na atual pesquisa não foi possível evidenciar relação entre raça do hospedeiro e alterações no desenvolvimento de parasitos adultos ( $P > 0,05$ ).

No caso das diferentes estratégias de tratamento, no grupo SUP as fêmeas com maiores médias possuem 608 e 562 ovos/fêmea, contra o máximo de 382 ovos/fêmea no grupo SEL, nos três casos em ovinos IF. Os animais SUP eram constantemente tratados, dessa forma a resposta imune não era desenvolvida de forma eficiente, devido ao espaço de tempo entre as administrações medicamentosas, já os SEL que estavam em constante desafio. Mesmo com essa discrepância entre as maiores médias de ovos/ml dos grupos, não houve diferença estatística ( $P = 0,523$ ).

**Tabela 2 – Comprimento de parasitos adultos e número de ovos das fêmeas de *Haemonchus contortus* encontrados em ovinos Santa Inês (SI) e Ile de France (IF) submetidos a tratamento supressivo e seletivo.**

| Tratamento |                  | Raças    |          | P valor |
|------------|------------------|----------|----------|---------|
|            |                  | IF       | SI       |         |
| SUP        | <i>n</i>         | 10       | 6        |         |
|            | Fêmeas           | 17,41 mm | 17,09 mm | 0,591   |
|            | Machos           | 12,36 mm | 11,43 mm | 0,475   |
|            | Nº de ovos/fêmea | 269,40   | 185,00   | 0,523   |
| SEL        | <i>n</i>         | 8        | 2        |         |
|            | Fêmeas           | 16,23 mm | 15,54 mm | 0,591   |
|            | Machos           | 10,64 mm | 10,13 mm | 0,475   |
|            | Nº de ovos/fêmea | 117,00   | 180,75   | 0,523   |

É esperado que o monepantel tenha eficácia de 99,9 a 100% e 99,7 a 100% contra, *T. colubriformis* e *H. contortus*, respectivamente (HOSKING *et al.*, 2010). No grupo SUP a eficácia foi observada para a primeira espécie, dessa forma não foi possível a comparação entre grupos de tratamento, já que não havia espécimes do parasito para mensuração.

No presente estudo, a eficácia do monepantel contra *H. contortus* não foi atingida, com rápido surgimento de população resistente ao fármaco após 3 meses de uso, já para o tratamento seletivo também foi observado resistência com redução da eficácia para 76% (ALBUQUERQUE *et al.*, 2017). Mederos *et al.* (2014) e Van den Brom *et al.* (2015) já relataram redução para 0% de eficácia em menos de 3 anos após a introdução do monepantel em propriedades do Uruguai e da Holanda, respectivamente.

Ovinos jovens são mais susceptíveis a infecções parasitárias, devido a imaturidade do seu sistema imune e ao fato de terem sido expostos a poucos antígenos quando comparados a adultos. A partir dos 8 meses de idade os animais começam a apresentar maior resistência aos parasitos, independente da raça, devido a maturidade imunológica (GONZÁLEZ-GARDUÑO *et al.*, 2018). Dessa forma, a idade ao abate dos animais pode ter influenciado nos resultados obtidos nesta pesquisa.

Conclui-se com o presente trabalho que não foi possível observar relação entre raça com o tamanho dos parasitos adultos e fecundidade das fêmeas do

*Trichostrongylus colubriformis* e *Haemonchus contortus*. Foram utilizados parasitos de animais com 8 meses de idade, este fator pode ter influenciado nos resultados obtidos, já que sistema imune desses animais é naturalmente mais eficiente devido à sua maturidade, sendo necessários mais estudos sobre esse aspecto.

#### REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, A. C. A. *et al.* Development of *Haemonchus contortus* resistance in sheep under suppressive or targeted selective treatment with monepantel. **Veterinary Parasitology**, v. 246, p. 112–117, 15 nov. 2017.

ALMEIDA, F. A. *et al.* Multiple resistance to anthelmintics by *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis* in sheep in Brazil. **Parasitology International**, v. 59, n. 4, p. 622–625, 1 dez. 2010.

AMARANTE, A. F. T. *et al.* Resistance of Santa Ines and crossbred ewes to naturally acquired gastrointestinal nematode infections. **Veterinary Parasitology**, v. 165, n. 3–4, p. 273–280, 12 nov. 2009.

AMARANTE, A. F. T. Sustainable worm control practices in South America. **Small Ruminant Research**, v. 118, n. 1–3, p. 56–62, 1 maio 2014.

AMARANTE, A. F. T. **Os parasitas de ovinos**. São Paulo: Editora Unesp, 2015.

AMARANTE, A. F. T.; AMARANTE, M. R. V. Breeding Sheep for Resistance to Nematode Infections. **Journal of Animal and Veterinary Advances**, v. 2, n. 3, p. 147–161, 2003.

AMARANTE, A. F. T.; ROCHA, R. A.; BRICARELLO, P. A. Relationship of intestinal histology with the resistance to *Trichostrongylus colubriformis* infection in three breeds of sheep. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 27, n. 1, p. 43–48, jan. 2007.

AMARANTE, A. F. T.; SALES, R. DE O. Controle de endoparasitoses dos ovinos: Uma Revisão. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 1, n. 2, p. 14–36, 30 dez. 2007.

ARECE-GARCÍA, J. *et al.* Effect of selective anthelmintic treatments on health and production parameters in Pelibuey ewes during lactation. **Tropical Animal Health and Production**, v. 48, n. 2, p. 283–287, 1 fev. 2016.

BESIER, R. B. *et al.* The Pathophysiology, Ecology and Epidemiology of *Haemonchus contortus* Infection in Small Ruminants. **Advances in Parasitology**, v. 93, p. 95–143, 1 jan. 2016.

CARDIA, D. F. F. *et al.* Immune response and performance of growing Santa Ines lambs to artificial *Trichostrongylus colubriformis* infections. **Veterinary Parasitology**, v. 182, n. 2–4, p. 248–258, 15 dez. 2011.

CARVALHO, N. *et al.* The effects of Diet and corticosteroid-induced immune suppression during infection by *Haemonchus contortus* in lambs. **Veterinary Parasitology**, v. 214, n. 3–4, p. 289–294, 15 dez. 2015.

COSTA, V. M. M.; SIMÕES, S. V. D.; RIET-CORREA, F. Controle das parasitoses gastrintestinais em ovinos e caprinos na região semiárida do Nordeste do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 1, p. 65–71, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-736X2011000100010>>.

DE LA CHEVROTIÈRE, C. *et al.* Genetic analysis of the potential role of IgA and IgE responses against *Haemonchus contortus* in parasite resistance of Creole goats. **Veterinary Parasitology**, v. 186, n. 3–4, p. 337–343, 25 maio 2012.

EMBRAPA CAPRINOS E OVINOS. Centro de Inteligência e Mercado de Caprinos e Ovinos. 2016. Produção Mundial. Disponível em: <https://www.embrapa.br/cim-inteligencia-e-mercado-de-caprinos-e-ovinos/producao-mundial>. Acesso em: 14 abr. 2022.

GONZÁLEZ, J. F. *et al.* Comparative experimental *Haemonchus contortus* infection of two sheep breeds native to the Canary Islands. **Veterinary Parasitology**, v. 153, n. 3–4, p. 374–378, 31 maio 2008.

GONZÁLEZ-GARDUÑO, R. *et al.* Influence of the physiological stage of Blackbelly sheep on immunological behaviour against gastrointestinal nematodes. **Experimental Parasitology**, v. 193, p. 20–26, 1 out. 2018.

GRUNER, L. *et al.* Experimental infection of Black Belly and INRA 401 straight and crossbred sheep with trichostrongyle nematode parasites. **Veterinary Parasitology**, v. 116, n. 3, p. 239–249, 20 out. 2003.

GRUNER, L. *et al.* Regulation of *Teladorsagia circumcincta* and *Trichostrongylus colubriformis* worm populations by grazing sheep with differing resistance status. **Veterinary Research**, v. 35, n. 1, p. 91–101, 1 jan. 2004.

HASSUM, I. C. **Dicas Gerais para Controle de Vermionose na Produção de Pequenos Ruminante**. Embrapa Pecuária Sul, 2009.

HOSKING, B. C. *et al.* A pooled analysis of the efficacy of monepantel, an amino-acetonitrile derivative against gastrointestinal nematodes of sheep. **Parasitology research**, v. 106, n. 2, p. 529–532, 2010.

HUNT, P. W.; KIJAS, J.; INGHAM, A. Understanding parasitic infection in sheep to design more efficient animal selection strategies. **The Veterinary Journal**, v. 197, n. 2, p. 143–152, 1 ago. 2013.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. Pesquisa da Pecuária Municipal. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/economicas/agricultura-e-pecuaria/9107-producao-da-pecuaria-municipal.html?=&t=destaques> Acesso em: 20 out. 2022.

KAPLAN, R. M. *et al.* Validation of the FAMACHA© eye color chart for detecting clinical anemia in sheep and goats on farms in the southern United States. **Veterinary Parasitology**, v. 123, n. 1–2, p. 105–120, 13 ago. 2004.

KAPLAN, R. M.; VIDYASHANKAR, A. N. An inconvenient truth: Global worming and anthelmintic resistance. **Veterinary Parasitology**, v. 186, n. 1–2, p. 70–78, 4 maio 2012.

KEMPER, K. E. *et al.* Reduction of faecal worm egg count, worm numbers and worm fecundity in sheep selected for worm resistance following artificial infection with *Teladorsagia circumcincta* and *Trichostrongylus colubriformis*. **Veterinary Parasitology**, v. 171, n. 3–4, p. 238–246, 4 ago. 2010.

KOTZE, A. C.; PRICHARD, R. K. Anthelmintic Resistance in *Haemonchus contortus*: History, Mechanisms and Diagnosis. **Advances in Parasitology**, v. 93, p. 397–428, 1 jan. 2016.

LINS, J. G. G. *et al.* 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, 1 jul. 2022.

MEDEROS, A. E.; RAMOS, Z.; BANCHERO, G. E. First report of monepantel *Haemonchus contortus* resistance on sheep farms in Uruguay. **Parasites and Vectors**, v. 7, n. 1, p. 1–4, 17 dez. 2014.

MORENO-GONZALO, J. *et al.* Anthelmintic effect of heather in goats experimentally infected with *Trichostrongylus colubriformis*. **Parasitology Research**, v. 113, n. 2, p. 693–699, 24 fev. 2014.

MOWEN, K. A.; GLIMCHER, L. H. Signaling pathways in Th2 development. **Immunological Reviews**, v. 202, n. 1, p. 203–222, 1 dez. 2004.

ROCHA, R. A.; AMARANTE, A. F. T.; BRICARELLO, P. A. Comparison of the susceptibility of Santa Inês and Ile de France ewes to nematode parasitism around parturition and during lactation. **Small Ruminant Research**, v. 55, n. 1–3, p. 65–75, 1 out. 2004.

ROCHA, R. A.; AMARANTE, A. F. T.; BRICARELLO, P. A. Resistance of Santa Inês and Ile de France suckling lambs to gastrointestinal nematode infections. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 14, n. 1, p. 17–20, 2005.

ROCHA, R. A. *et al.* Influence of protein supplementation during late pregnancy and lactation on the resistance of Santa Ines and Ile de France ewes to *Haemonchus contortus*. **Veterinary Parasitology**, v. 181, n. 2–4, p. 229–238, 27 set. 2011.

SOROBETEA, D.; SVENSSON-FREJ, M.; GRENCIS, R. Immunity to gastrointestinal nematode infections. **Nature Publishing Group**, v. 11, 2018.

TAYLOR, M. A.; COOP, R. L.; WALL, R. L. **Parasitologia Veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

TIZARD, I. R. **Imunologia Veterinária**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

UENO, H.; GONÇALVE, P. C. **Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes**. 4. ed. [s.l.] Japan International Cooperation Agency, 1998.

VALCÁRCEL, F.; AGUILAR, A.; SÁNCHEZ, M. Field evaluation of targeted selective treatments to control subclinical gastrointestinal nematode infections on small ruminant farms. **Veterinary Parasitology**, v. 211, n. 1–2, p. 71–79, 30 jun. 2015.

VAN DEN BROM, R. *et al.* *Haemonchus contortus* resistance to monepantel in sheep. **Veterinary Parasitology**, v. 209, n. 3–4, p. 278–280, 30 abr. 2015.

ZVINOROVA, P. I. *et al.* Breeding for resistance to gastrointestinal nematodes – the potential in low-input/output small ruminant production systems. **Veterinary Parasitology**, v. 225, p. 19–28, 30 jul. 2016.