

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**ALTERNATIVAS DE CONTROLE DE NEMATÓDEOS GASTROINTESTINAIS EM
PEQUENOS RUMINANTES: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

ROBERTA SCHUCH DE SOUZA

PORTO ALEGRE

2019

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**ALTERNATIVAS DE CONTROLE DE NEMATÓDEOS GASTROINTESTINAIS EM
PEQUENOS RUMINANTES: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Autora: Roberta Schuch de Souza

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

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Beatriz
Riet Correa

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Raquel
Raimondo

PORTO ALEGRE

2019

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, à minha família: meus pais, meu irmão, minha cunhada e minhas afilhadas, que foram suporte financeiro, emocional e que sempre superaram os obstáculos comigo quando necessitei. Amo vocês!

À minha cadela Luna (*in memoriam*), que foi parte da inspiração para cursar Medicina Veterinária.

Aos amigos e aos familiares, em especial, minha tia Cleusa Schuch.

À Faculdade de Veterinária e aos professores que dividiram seus ensinamentos comigo. De forma especial, minha orientadora Beatriz Riet, minha coorientadora Raquel Raimondo, à professora Ender e ao professor André Dalto.

E por fim, às minhas amigas da graduação que foram fundamentais durante o curso e contribuíram para a minha formação pessoal e profissional.

RESUMO

A ovinocaprinocultura representa uma importante atividade econômica no ramo do agronegócio. As parasitoses gastrointestinais são um dos principais problemas sanitários que acometem pequenos ruminantes e resultam em perdas econômicas devido a diminuição da produtividade e/ou mortalidade dos animais. O controle dessas enfermidades é realizado essencialmente por anti-helmínticos químicos, porém, a dificuldade de controle efetivo em razão da resistência anti-helmíntica, os custos com fármacos e a demanda por alimentos sem resíduos químicos impulsionam estudos acerca de alternativas de controle que possam substituir ou complementar o uso de anti-helmínticos. O objetivo principal desta revisão bibliográfica é apresentar novas alternativas no controle de verminoses gastrointestinais em ovinos e caprinos. A partir de uma base científica sobre a utilização de fitoterápicos, homeopatas, controles biológicos (Fungos Nematófagos, Coleóptero coprófago, *Bacillus* spp.) e vacinas.

Palavras chave: Parasitose. Pequenos ruminantes. Fitoterapia. Homeopatia. Controle biológico. Imunoestimulantes.

ABSTRACT

The sheep and goat farming represents an important economic activity in the agribusiness sector. Gastrointestinal parasites are one of the major health problems affecting small ruminants, resulting in economic losses due to decreased productivity and / or animal mortality. The control of these diseases is mainly carried out by chemical anthelmintics, but the difficulty of effective control due to the anthelmintic resistance, drug costs and the demand for foods without chemical residues impel studies about alternatives of control that can substitute or complement them. The main objective of this literature review is to present new alternatives for controlling gastrointestinal worm infection of sheep and goats from a scientific basis on the use of phytotherapies, homeopathies, biological controls (Nematophagous Fungi, Coprophage Beetle, *Bacillus* spp.) and vaccines.

Keywords: Parasite. Small ruminants. Phytotherapy. Homeopathy. Biological control. Immunostimulants.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CaS:	Sulfeto de cálcio
DNA:	Ácido desoxirribonucleico
Fe:	Ferro
g:	Gramma
IgG:	Imunoglobulina G
kg:	Quilograma
L1 a L5:	Larvas de estágio 1 a 5
LPS:	Lipopolissacarídeo
mg:	Miligrama
mL:	Mililitro
NaCl:	Cloreto de sódio
NGI:	Nematódeos gastrointestinais
OPG:	Ovos por grama de fezes
RA:	Resistência anti-helmíntica
S:	Enxofre
spp.:	Várias espécies
UFC/mL:	Unidades Formadoras de Colônia/mililitro
var.:	Variedade
µg:	Micrograma

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 PARASIToses GASTROINTESTINAIS.....	8
2.1 Introdução a parasitoses gastrointestinais	8
3 RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA	10
4 ALTERNATIVAS DE CONTROLE	13
4.1 Fitoterapia	13
4.2 Homeopatia	15
4.3 Controle biológico.....	18
4.3.1 Fungos nematófagos	19
4.2.3 <i>Bacillus</i> spp.	22
4.3.2 Besouros coprófagos	23
4.4 Vacina	24
5 CONCLUSÃO.....	27
REFERÊNCIAS	28

1 INTRODUÇÃO

Doenças causadas pelos nematódeos gastrointestinais (NGI) são uns dos fatores de maior relevância na criação de pequenos ruminantes. Em todo o mundo, e, especialmente nas regiões tropicais, elas são o principal entrave na ovinocaprinocultura (VIEIRA, 2005). Os prejuízos econômicos causados por parasitoses são resultados de fatores como: redução na produtividade, mortalidade e despesas com mão de obra e antiparasitários (AMARANTE; SALES, 2007).

A hemoncose é considerada como a doença parasitária mais frequente em ovinos e caprinos do semiárido brasileiro (COSTA; SIMÕES; RIET-CORREA, 2009). Também foi relatada como a principal causa de mortes em ovinos (RISSI *et al.*, 2010; CORREA *et al.*, 2014) e caprinos (ROSA *et al.*, 2013; BASSUINO *et al.*, 2018) na região central e na área de abrangência da capital do Rio Grande do Sul. A elevada prevalência, associada à grande patogenicidade, tornam *Haemonchus contortus* a principal espécie endoparasita de ovinos (AMARANTE; SALES, 2007) e caprinos (BERNE; VIEIRA; COSTA, 2001) no Brasil.

Na maioria das propriedades criadoras de ovinos, o controle dos nematódeos gastrointestinais é realizado exclusivamente com o uso de anti-helmínticos químicos, principalmente aqueles pertencentes aos grupos: benzimidazóis, imidazotiazóis e lactonas macrocíclicas. Entretanto, o uso intensivo de anti-helmínticos desses grupos apesar do impacto positivo durante muito tempo, resultaram na seleção e propagação de parasitos resistentes. Fato esse que gera preocupação, pois a melhoria após o tratamento não é totalmente eficaz (FORTES; MOLENTO, 2013). Além da resistência anti-helmíntica, a presença de resíduos químicos nos alimentos e no meio ambiente, os custos com tratamentos químicos e a demanda por produtos isentos ou com valor mínimo de resíduos são alguns dos fatores que impulsionam os estudos acerca de novas alternativas no controle de verminoses gastrointestinais de pequenos ruminantes (VIEIRA, 2007).

O objetivo principal desta revisão bibliográfica é apresentar novas alternativas para o controle de verminoses gastrointestinais em ovinos e caprinos. Apresentando uma base científica sobre a utilização de fitoterápicos, homeopatias, controles biológicos (fungos nematófagos, besouros coprófagos e *Bacillus* spp.) e vacinas.

2 PARASIToses GASTROINTESNAIS

2.1 Introdução a parasitoses gastrointestinais

Doenças causadas por nematódeos gastrointestinais (NGI) são um dos fatores que mais afetam a produtividade na ovinocaprinocultura. Os ovinos e os caprinos podem ser parasitados simultaneamente por várias espécies de NGI (HOSTE *et al.*, 2006).

O abomaso pode ser parasitado por *Haemonchus* spp., *Ostertagia* spp. e *Trichostrongylus axei*. O intestino delgado por *Trichostrongylus colubriformis*, *Cooperia* spp., *Bunostomum* spp., *Strongyloides* spp. e *Nematodirus* spp., e o intestino grosso por *Oesophagostomum* spp. e *Trichuris* spp. (RUAS; BERNE, 2001). A principal espécie que parasita pequenos ruminantes, sendo considerados os NGI de maior importância econômica para a exploração de pequenos ruminantes é *Haemonchus contortus*, seguida das espécies: *Trichostrongylus colubriformis*, *Cooperia* spp. (ovinos), *Oesophagostomum* spp. e *Strongyloides papillosus* (AMARANTE; SALES, 2007; BERNE; VIEIRA; COSTA, 2001). Caprinos e ovinos são parasitados pelas mesmas espécies, no entanto a resposta contra a infecção difere entre os dois. Uma das diferenças é que caprinos metabolizam os anti-helmínticos mais rapidamente, o que faz necessário a adoção de doses farmacológicas mais altas (RIET-CORREA; SIMÕES; RIET-CORREA, 2013). Caprinos, quando comparado aos ovinos são mais acometidos (COSTA; SIMÕES; RIET-CORREA, 2009). Considera-se que a espécie ovina é mais resistente que a espécie caprina (HOSTE; FRILEUX; POMMARET, 2001).

Os aspectos epidemiológicos que interferem no grau de infecção por NGI são: idade (as fêmeas primíparas possuem maior nível de infecção quando comparadas a fêmeas múltiparas), período de parto (há um aumento da eliminação de ovos nesse período, além de ser uma fase de alta susceptibilidade às parasitoses), taxa de lotação (um alto número de animais por hectare torna as infecções mais frequentes), sistema de produção (o confinamento é, no geral, desfavorável para infecções por NGI porque a L3 não sobrevive sob essas condições), região geográfica (o clima é o que vai determinar o tempo de sobrevivência L3 na pastagem). Em caprinos observou-se que as cabras com maior produção leiteira, em comparação as de menor produção, são mais susceptíveis as infecções por nematódeos gastrointestinais. Outro fator importante a ser considerado é a seleção de animais mais resistentes dentro do rebanho, e descarte dos animais susceptíveis (RIET-CORREA; SIMÕES; RIET-CORREA, 2013).

Os nematódeos, em sua maioria, apresentam uma fase de desenvolvimento no

hospedeiro: que vai da ingestão de larva infectante até a eliminação de ovos nas fezes pelo parasito adulto, além de uma fase de vida livre: que ocorre na pastagem de ovo até larva infectante (AMARANTE, 2007). Os ovos são eliminados nas fezes do hospedeiro, eclodem e tornam-se larvas (L1), as larvas passam por duas mudanças no ambiente (L2 e L3). A L3 é a forma infectante presente nas pastagens. As L3 ingeridas pelo animal quando chegam aos tecidos do abomaso ou intestino transformam-se em L4 e posteriormente L5. Após emergir do tecido, transformam-se em adultos e eliminam novos ovos (RUAS; BERNE, 2001). A taxa de sobrevivência da larva infectante (L3) é influenciada por fatores climáticos. O tempo médio pode ser relativamente curto (um a três meses) como em áreas tropicais e subtropicais, ou longos (seis a 18 meses) em área de clima temperado (TORRES-ACOSTA; HOSTE, 2008).

Os sinais clínicos da hemoncose são, na maioria das vezes, resultado da sua ação hematófaga (RUAS; BERNE, 2001). A sintomatologia é caracterizada por anemia, graus variáveis de edema, ascite, perda de peso progressiva e fraqueza (casos crônicos), e em casos hiperagudos, os animais podem ir a óbito repentinamente devido a gastrite hemorrágica. Nas infecções por outros parasitos do sistema digestivo os sinais clínicos mais comuns são perda de peso e diarreia (TAYLOR, COOP, WALL, 2010).

A quantificação do número de ovos de helmintos por grama de fezes (OPG) é o diagnóstico parasitário mais aplicado. O teste pode ser realizado para verificar a eficácia de um anti-helmíntico através da contagem de ovos antes e após o tratamento dos animais. O diagnóstico de verminose também pode ser realizado sob condições laboratoriais através de testes de migração, eclodibilidade e desenvolvimento de larvas; hematócrito; e técnicas sorológicas. Somado a isso, tem-se a opção de utilizar um método que avalia o animal por meio de informações que correlacionam os dados clínico-laboratoriais, denominado de método FAMACHA®. Esse método é baseado na correlação entre a coloração da conjuntiva ocular e a ocorrência do parasito hematófago e possui aplicabilidade tanto em ovinos como em caprinos adultos, como alternativa no controle de *Haemonchus contortus* (MOLENTO *et al.*, 2004).

O controle parasitário, em regra, é baseado quase que exclusivamente na utilização regular de anti-helmínticos. Apesar de conferir proteção contra enfermidade grave e mortalidade, o uso frequente de anti-helmínticos como única estratégia de controle levou ao aparecimento da resistência anti-helmíntica (RA).

3 RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA

A resistência anti-helmíntica (RA) pode ser definida como uma redução hereditária na sensibilidade de uma população de parasitos à ação de uma droga (CONDER; CAMPBELL, 1995). Portanto, quanto maior a dependência de uso de anti-helmínticos no controle das parasitoses, mais rápido o desenvolvimento da resistência, pois, após o tratamento somente sobrevive os parasitos resistentes, que, ao se reproduzirem, contribuem com genes de resistência para as próximas gerações (SANGSTER, 1999). Nesse sentido, as técnicas de controle recomendadas até pouco tempo (uso massivo de anti-helmíntico em todo o rebanho, principalmente em épocas desfavoráveis para os parasitos, terminam com a população em refugia (população de parasitos que estão no ambiente sem sofrer a pressão de seleção pelo anti-helmíntico). Outra recomendação que levou ao aparecimento da resistência foi a de tratar os animais e após introduzi-los em uma pastagem “limpa” denominado “*dose and move*”. Essa recomendação tem sido bastante controversa entre diversos autores, pois uma linha acredita que ao longo dos anos serão selecionados apenas a população de parasitos resistentes, outros, acreditam que de qualquer forma ocorrerá a resistência, pois, se os animais forem introduzidos muito contaminados na pastagem “limpa” “*move and dose*” serão necessários ao longo do tempo um maior número de tratamentos. Nesse caso, a infestação do campo por parasitos será maior (CAVALCANTE *et al.*, 2009). Além disso, pode-se acrescentar como fatores que pré-dispõem a ocorrência da RA os tratamentos com sub doses, a introdução de animais infectados e não medicados com anti-helmíntico no plantel, a ausência da quarentena para novos animais e a rápida alternância de diferentes princípios ativos (RIET-CORREA; SIMÕES; RIET-CORREA, 2013). Em caprinos, um fator que pode ter levado a ampla resistência é o uso da mesma dose utilizada para ovinos, entretanto, já se sabe que os caprinos necessitam de doses maiores, pois a metabolização desses químicos é bem maior nessa espécie (TORRES-ACOSTA; HOSTE, 2008). Todos esses fatores contribuíram para a ampla instalação da RA observada mundialmente na criação de pequenos ruminantes.

Na década de 60, foram lançados os primeiros anti-helmínticos de largo espectro. Entretanto, poucos anos depois já se registravam os primeiros casos de RA (VIEIRA, 2005). Na Nova Zelândia, a resistência anti-helmíntica foi confirmada pela primeira vez em 1979. Hoje acredita-se que 50% das propriedades de ovinos possuam relato de resistência para uma ou mais classes de fármacos (LEATHWICK *et al.*, 2014). Os parasitos *Haemonchus contortus*, *Ostertagia* spp. e *Trichostrongylus* spp. são resistentes aos benzimidazóis em grande parte do mundo. Países como Austrália, Bélgica, Brasil, França, Alemanha, Índia, Quênia, Malásia,

Nova Zelândia, África do Sul, Tanzânia, Estados Unidos relataram resistência a benzimidazóis e/ou imidazotiazóis e/ou lactonas macrocíclicas (CONDER; CAMPBELL, 1995). A resistência aos benzimidazóis e ao levamisole afeta quase todas as fazendas de ovinos australianas, além disso, a resistência ao closantel e as lactonas macrocíclicas são uma ameaça a determinadas regiões do país (BESIER; LOVE, 2003). A prevalência de resistência anti-helmíntica em uma região temperada da Austrália foi de 71% a qualquer produto (PRESTON *et al.*, 2019).

No Uruguai 80% dos rebanhos ovinos apresentaram resistência aos benzimidazóis, 71% ao levamisole e 1,2% às avermectinas (NARI *et al.*, 1996). No México foi diagnosticada múltipla resistência as três classes de fármaco testadas: benzimidazol, ivermectina e levamisole (HERRERA-MANZANILLA *et al.*, 2017). No Brasil, em um estudo do ano de 1996, já se relatava resistência anti-helmíntica aos benzimidazóis, levamisole, ivermectina, closantel (para espécie *Haemonchus contortus*), assim como à combinação benzimidazol com levamisole (ECHEVARRIA *et al.*, 1996). Em propriedades no estado do Ceará observou-se resistência aos imidazóis, aos benzimidazóis e 35,3% revelaram resistência múltipla (VIEIRA; CAVALCANTE, 1999); no estado de Santa Catarina a multirresistência estava presente em quase todos os rebanhos (RAMOS *et al.*, 2002). No Rio Grande do Norte, *Haemonchus contortus* e *Trichostrongylus* sp. tiveram percentuais de 90% e 42,8% de resistência ao albendazole e 30,6% e 33,3% à ivermectina, respectivamente (COELHO *et al.*, 2010). Na Bahia relatou-se resistência simultânea dos gêneros *Haemonchus* sp. e *Trichostrongylus* spp. para albendazol, ivermectina, levamisole, moxidectina e closantel (BORGES *et al.*, 2015).

Após 28 anos do lançamento da última molécula no mercado, um novo grupo anti-helmíntico derivado de aminoacetonitrilo, denominado monepantel, foi introduzido no mercado (KAMINSKY *et al.*, 2008). No entanto, poucos anos após o seu lançamento, já há relatos de resistência anti-helmíntica ao composto. Na Holanda, confirmou-se o primeiro caso de resistência de *Haemonchus contortus* ao fármaco químico monepantel em um experimento a campo no qual a eficácia do tratamento chegou a 0% após dois anos consecutivos de uso (VAN DEN BROM *et al.*, 2015). No Reino Unido, múltipla resistência do monepantel foi detectada em rebanho ovino (BARTLEY *et al.*, 2019). Na Austrália foi relatada resistência de *Haemonchus contortus* ao monepantel (SALES; LOVE, 2016) assim como no Uruguai (MEDEROS *et al.*, 2014).

No Rio Grande do Sul, um estudo realizado em 22 rebanhos ovinos da região Sul do estado avaliou a eficácia de princípios ativos comercialmente disponíveis: abamectina; albendazole; closantel; levamisole; monepantel; e triclorfon. Nas 22 propriedades houve resistência, no mínimo, a três anti-helmínticos. Em 20 propriedades apenas dois produtos

demonstraram eficácia para o controle parasitário, e em duas não houve sensibilidade aos seis princípios ativos testados. Os resultados demonstraram que os anti-helmínticos disponíveis no mercado Brasileiro não asseguram um controle parasitário efetivo nos rebanhos ovinos da região Sul do Rio Grande do Sul, incluindo o monepantel que foi ineficaz em 18% dos rebanhos testados (OLIVEIRA *et al.*, 2017). Da mesma forma, em outro estudo realizado nas mesorregiões sudeste, centro oriental e metropolitana de Porto Alegre, que avaliaram sete rebanhos ovinos, os resultados obtidos demonstraram que houve multirresistência em todas as propriedades testadas. Os quatro anti-helmínticos comumente utilizados: closantel, fenbendazole, levamisol e moxidectina apresentaram eficácia reduzida em todas as propriedades. Em relação ao monepantel, três rebanhos (43%) apresentaram uma eficácia acima de 99% na redução do OPG, dois rebanhos apresentaram baixa eficiência, 88% ,87% e em dois rebanhos foi constatada resistência anti-helmíntica, com valores de redução de OPG de 42% e 76% (MALLMANN *et al.*, 2018).

Como podemos observar, o aparecimento da resistência preocupa todos os envolvidos com a produção de alimentos, pois além de encurtar a vida útil dos compostos, pode inutilizar esta estratégia de manejo (MOLENTO *et al.*, 2004). As técnicas de controle utilizadas até o momento, têm levado ao aparecimento da resistência simultânea a vários anti-helmínticos (resistência múltipla), que resulta em altos custos de tratamentos e pode inviabilizar a ovino/caprinocultura. Portanto, é imprescindível que se utilizem outras alternativas de controle dessas parasitoses que visem diminuir a dependência do uso de anti-helmínticos.

4 ALTERNATIVAS DE CONTROLE

4.1 Fitoterapia

Muitas plantas são tradicionalmente conhecidas como possuidoras de atividade anti-helmíntica (VIEIRA, 2007). Segundo um levantamento de dados realizado por Nery, Duarte e Martins (2009), 15 espécies de plantas, que estão adaptadas em diferentes regiões geográficas do Brasil, apresentaram eficácia acima de 95% para inibição do desenvolvimento de *trichostrongilídeos*. A fitoterapia surge como uma oportunidade de reduzir as vermifugações anuais (VIEIRA, 2007).

As plantas ricas em tanino são caracterizadas por possuírem alto teor de proteína bruta e baixa digestibilidade. Os taninos são derivados do metabolismo secundário das plantas. Acredita-se que eles proporcionam uma melhor absorção de aminoácidos e ainda tenham efeito anti-helmíntico (COSTA *et al.*, 2008). Há duas hipóteses que sugerem o efeito dos taninos contra os nematódeos gastrointestinais em ruminantes, uma relacionada ao modo de ação indireta e outra ao modo de ação direta do tanino. Os taninos podem agir indiretamente, dessa forma há um aumento no suprimento de proteína intestinal, melhora na homeostase do hospedeiro e, conseqüentemente, melhora da resposta do hospedeiro contra os parasitos. A hipótese direta está relacionada a possibilidade de os taninos possuírem propriedades anti-helmínticas em si mesmos que afetam vários processos biológicos importantes. Sabe-se que os mecanismos podem diferir dependendo a espécie e o estágio de desenvolvimento do parasito, e, possivelmente as características bioquímicas das espécies forrageiras (HOSTE *et al.*, 2006). Algumas pesquisas demonstraram que taninos são capazes de reduzir a excreção de ovos nas fezes em 50 a 80%. Aparentemente, essa redução é devido a um efeito direto na forma larval juvenil, que impede o seu desenvolvimento (RIET-CORREA; SIMÕES; RIET-CORREA, 2013). Através de testes fitoquímicos, pode-se observar que os metabólitos secundários encontrados na planta *Moringa oleifera* sob os extratos etanólico e aquoso são taninos e saponinas, respectivamente. Ambos com atividade anti-helmíntica *in vitro* contra ovos e L3 de *Haemonchus contortus* (CABARDO JUNIOR; PORTUGALIZA, 2017).

Oliveira *et al.* (2011) reuniram diversos experimentos *in vivo* realizados em ovinos e caprinos para avaliação da atividade anti-helmíntica de plantas ricas em taninos condensados. As espécies utilizadas foram: *Schinopsis spp.*, *Acacia cyanophylla*, *Acacia mearnsii*, *Lysiloma latisiliquum*, *Hedysarum coronarium*, *Lespedeza cuneata*, *Lotus corniculatus*, *Onobrychis viciifolia*. Todas as espécies descritas apresentaram redução de OPG, em pelo menos um estudo.

Oliveira *et al.* (2010) avaliaram a eficácia *in vitro* de extratos aquosos, nas concentrações 25, 75 e 150 mg mL⁻¹, de resíduos da bananicultura sobre o desenvolvimento larval de *Haemonchus* spp. em ovinos. Os resultados demonstraram que os extratos aquosos obtidos de três partes da bananeira “Prata Anã” (extrato de folhas, extrato de pseudocaules e extrato do coração) apresentaram propriedades anti-helmínticas efetivas, não apresentando diferenças significativas entre si. Quando utilizados em concentrações iguais ou superiores a 75mg mL⁻¹, a eficácia média variou de 98,5% a 100%.

A utilização de folhas de bananeira das espécies Banana-nanica (*Musa sinensis* L.) e Banana-de-são-tomé (*Musa paradisiaca* L.) para o controle de nematódeos gastrointestinais foi avaliada por Ribas *et al.* (2009). E, observando-se as médias de OPG e grau de Famacha[®] de ovinos e caprinos, não foi possível notar diferenças entre os resultados dos grupos suplementados com folhas de bananeira e do grupo controle. Contrapondo esses resultados, Silva (2019) analisou o potencial anti-helmíntico da folha de bananeira cultivar “Thap Maeo” (cultivar de bananeira oriunda da Tailândia e selecionada no Brasil pela Embrapa Mandioca e Fruticultura em Cruz das Almas – Bahia) fornecida *in natura* para ovinos. Os animais foram divididos em três grupos: grupo um: controle; grupo dois: vermífugo químico ripercol L. (dose de 1 mL/10 kg); e grupo três: folha de bananeira (4 kg de folhas por dia, durante três dias consecutivos, intervalo de 21 dias e fornecimento por mais três dias consecutivos). Foi observado que o grupo três, quando comparado aos grupos um e dois, obteve diminuição da contagem de OPG e aumento no ganho de peso dos animais. Braga *et al.* (2001), já haviam relatado reduções significativas na média de OPG e na quantidade de L3 de *Haemonchus* sp. após o tratamento com folhas frescas de bananeira (*Musa* sp.) em bovinos jovens. Concluindo uma a eficácia da atividade anti-helmíntica da folha de bananeira.

Foi avaliado o efeito antiparasitário do suco de alho (*Allium sativum*), nas infecções por endoparasitos gastrointestinais de ovinos. Os animais foram divididos em três grupos: o primeiro e o segundo receberam 15 g e 30 g de alho em forma de suco (uma vez ao dia, por três dias consecutivos), e o terceiro foi considerado o grupo controle. Não houve redução do número médio de ovos nas fezes, assim como nenhum efeito colateral (SANTOS, VOGEL E MONTEIRO, 2011). Em um estudo posterior, alterou-se o protocolo de utilização do alho (*Allium sativum*). Os animais tratados receberam doses de 60 g e 90 g de alho na forma de extrato aquoso em dose única. No entanto, mesmo com a alteração de protocolo, não foi observada redução do OPG(SANTOS; VOGEL; MONTEIRO, 2012).

Foi avaliada *in vivo* a atividade parasitária de extratos hidroalcoólicos obtidos por percolação de *Lepidium didymum* e *Momordica charantia*, e extrato aquoso de *Tagetes minuta*

em ovinos da raça Santa Inês. O tratamento foi realizado em quatro grupos, com a dose de 5mg/kg de peso corpóreo, durante cinco dias. Após a análise de OPG, observou-se que os grupos tratados com extratos de *L. didymum* e *M. charantia* tiveram redução significativa de ovos do parasito *Haemonchus contortus*. Destacando como extrato mais promissor o *M. charantia*, que induziu uma redução de 79,5% de OPG (COELHO *et al.*, 2017).

O potencial anti-helmíntico de extratos etanólicos e aquosos de sementes de *Moringa oleifera* também foi avaliado. No ensaio ovicida, os extratos etanólico e aquoso em uma concentração de 15,6 mg/mL apresentaram 95,89% e 81,72% de inibição da eclosão de ovos, respectivamente. Enquanto que no ensaio larvicida, a utilização de 7,8 mg/mL de produto obteve eficácia de 56,94% para o extrato etanólico e 92,50% para o extrato aquoso (CABARDO JUNIOR; PORTUGALIZA, 2017).

Em cordeiros, o uso do extrato de acácia no controle de *Trichostrongylus colubriformis* reduziu a contagem de OPG total (dez dias) e a viabilidade de ovos dos nematódeos. O que demonstra a efetividade de controle realizado por essa planta (MINHO *et al.*, 2010). Resultados semelhantes foram encontrados na avaliação *in vitro* da ação do óleo da semente da *Carapa guianensis* (Andiroba), a planta observada demonstrou possuir ação anti-helmíntica (FARIAS *et al.*, 2010).

4.2 Homeopatia

A homeopatia é um sistema médico baseado no princípio da semelhança. Na qual as doenças são tratadas através de substâncias capazes de induzir uma série de sintomas clínicos em um ser vivo saudável e, sob determinadas circunstâncias, doses baixas dessa mesma substância podem curar esses sintomas (VOCKEROTH, 1999; BELLAVITE *et al.*, 2005). Essa terapêutica foi desenvolvida pelo médico e químico alemão Samuel Hahnemann, entre os anos de 1796 e 1810. No Brasil, os estudos e interesses sobre Homeopatia veterinária aumentaram desde que ela foi reconhecida como especialidade pelo Conselho Federal de Medicina Veterinária nos anos 2000 (ZACHARIAS, 2004).

Os medicamentos homeopáticos são preparados a partir de uma variedade de substâncias, sempre respeitando as orientações originais de Hahnemann. Os compostos são originados dos três reinos da natureza: animal, mineral e, em maior número, o vegetal. No preparo pode-se utilizar: animais inteiros, produtos de origem animal, secreções fisiológicas e/ou patológicas oriundas de animais, sais, metais, bases, ácidos, plantas inteiras, partes de plantas como, por exemplo, flores, folhas, frutos e sementes (NETO, 2006).

As substâncias são diluídas em solução de água ou álcool, atenuadas e dinamizadas através dos processos de sucussões, de modo que apenas uma quantidade mínima da substância original é realmente presente no produto final (ZACHARIAS, 2004).

Como exemplo de medicamentos homeopáticos e suas respectivas fontes encontra-se: *Pulsatilla* (anêmona dos ventos), *Rhus toxicodendron* (Hera-venenosa) e *Allium cepa* (cebola) extraídos de plantas inteiras ou partes de plantas; *Apis mellifica* (abelha), *Formica rufa* (formiga), *Lachesis* (veneno da cobra surucucu), *Lac caninum* (leite de cadela), *Sepia* (tinta de um molusco), *Medorrhinum* (corrimento da gonorréia), *Malandrinum* (crosta do casco do cavalo) extraídos do reino animal; *Ferrum metallicum* (Fe), *Sulphur* (S), *Natrum muriaticum* (NaCl) como minerais naturais e *Hepar sulphuris* (CaS) e *Causticum* como minerais artificiais (BARBOSA NETO, 2006).

Dentre as vantagens na utilização da homeopatia, destaca-se a redução do estresse gerado por tratamentos convencionais, a facilidade de administração (pode ser fornecido na água, ração ou sal mineral), a ausência ou diminuição de efeitos colaterais, a diminuição de resíduos químicos no ambiente e no animal e um menor custo com fármacos para o produtor (ARENALES, 2002; ANDRADE; MOURA; BARBOSA, 2011).

Os estudos sobre a utilização de medicamentos homeopáticos em animais de produção abrangem diversas áreas de conhecimento. Lima *et al.* (2012) citam diversos estudos acerca do uso de homeopatia no tratamento de problemas reprodutivos de vacas, búfalas e touros, como por exemplo: redução de anestro, redução do puerpério, cistos ovarianos, endometriose, melhora da fertilidade, etc. Os compostos também são utilizados para o controle de parasitos externos como: carrapato (*Boophilus* sp.); berne (*Dermatobia hominis*) e moscas (*Haematobia irritans*) (ARENALES, 2002) além de auxiliar no tratamento de mastite clínica em bovinos de leite (PEIXOTO *et al.*, 2009).

A utilização de homeopatia em parasitoses de outras espécies já se mostrou eficaz. O uso do complexo homeopático à base de *Allium sativum*, *Carduus marianus* e *Arsenicum álbum* se mostrou eficaz no controle de coccídeos dos gêneros *Eimeria* e *Cystoisospora* em camundongos e ratos naturalmente infectados (SILVA *et al.*, 2007). Signoretti *et al.* (2008) realizaram um trabalho avaliando o uso da homeopatia aliada à suplementação proteica sob as endo e ectoparasitoses de bezerras mestiças Gir x Holandês. Não obteve diferenças significativas na redução da infestação por carrapato-boi e nematódeos gastrointestinais, porém o ganho de peso diário por animal foi maior nos animais tratados com suplementação proteica aliada a homeopatia em comparação ao grupo suplementado sem uso de homeopatia. Em um novo estudo de Signoretti *et al.* (2013), com bezerras leiteiras, concluiu-se que com a utilização

de homeopatia reduziu-se o uso de medicamentos alopáticos.

No mercado brasileiro já existem marcas comerciais de fármacos homeopáticos voltados para rebanho, como por exemplo: “VERM 100®” do laboratório Real H e “FATOR VERMES®” da marca Arenales Fauna e Flora. Os produtos podem ser administrados juntamente com a ração ou sal mineral (ZACHARIAS, 2004). Em um estudo realizado com o medicamento VERM 100®, por aproximadamente 80 dias, não foi observada redução no número de ovos de nematódeos gastrintestinais, porém, os ovinos não desenvolveram sintomatologia clínica de parasitose e apresentaram visualmente maior ganho de peso (ANDRADE; MOURA; BARBOSA, 2011). Após o uso desse mesmo produto, durante três meses, encontrou-se diferença estatística significativa na contagem de OPG de ovinos (FALBO *et al.*, 2013). Nas pesquisas com “FATOR VERMES®”, após seis meses de uso, o produto mostrou-se ineficaz na diminuição do número de ovos de nematódeos em ovinos (DA ROCHA; PACHECO; AMARANTE, 2006). Outros autores também não obtiveram diferença significativa no ganho de peso e no hematócrito em ovinos suplementados com esse produto (CHAGAS *et al.*, 2008). Em contrapartida, caprinos, tratados com “FATOR VERMES®”, utilizado sistematicamente por 84 dias, obtiveram uma redução do número de ovos de nematódeos (CRUZ *et al.*, 2006). Comparando ovinos tratados com homeopatia em relação aos tratados com fármaco químico “Moxidectina 0,2%” (Cydectin), foi observado que não houve diferença significativa entre os dois grupos referente ao ganho de peso dos animais. No entanto, os animais tratados com homeopatia produziram carne sem resíduos químicos resultando em melhor qualidade (PIMENTA, 2009).

Além dos produtos comerciais, existem estudos com outros medicamentos homeopáticos de fabricação própria ou elaborados em farmácias de manipulação. Dentre eles: *Sulphur*, *Ferrum phosphoricum*, *Arsenicum album*, *Mercurius solubilis*, *Artemisia cina*, *Calcarea* (CABARET, 1996; CAVALCANTI; ALMEIDA; DIAS, 2007; ZACHARIAS *et al.*, 2008; NEVES *et al.*, 2012). A avaliação da utilização da homeopatia Cina (*Artemisia cina*) em cordeiros não demonstrou diferença na contagem de ovos de nematódeos, em relação ao grupo controle, demonstrando que não foi eficiente na redução de ovos de nematódeos gastrintestinais (CABARET, 1996). Ao contrário disso, diversos estudos mostraram-se positivos na utilização de homeopatia. Um estudo que avaliava o efeito de medicamentos homeopáticos no número de ovos de nematódeos nas fezes e no ganho de peso em ovinos demonstrou que o tratamento de ovinos, durante três meses, com os produtos homeopáticos: *Sulphur*, *Ferrum phosphoricum*, *Arsenicum album* e *Mercurius solubilis* (elaborados em farmácia de manipulação) não foram eficazes na redução do OPG, porém proporcionaram

ganho de peso e ausência de sinais clínicos em relação ao grupo controle (CAVALCANTI; ALMEIDA; DIAS, 2007).

Neves *et al.* (2012), testaram *Arsenicum album* e *Sulphur* em caprinos e demonstraram que as duas foram eficazes para o controle de *Trichostrongyloidea*. Foram capazes de estabilizar a contagem de OPG enquanto que a do grupo controle aumentava. Além disso, o tratamento com *Sulphur* também foi capaz de controlar a população de *Strongyloides*. Em ovinos da região nordeste do Brasil, os efeitos do tratamento homeopático com *Ferrum phosphoricum*, *Arsenicum album* e *Calcarea carbônica* foram positivos no controle da infecção por *Haemonchus contortus* e resultaram em redução do número de larvas desse parasito, melhora nas funções vitais dos animais, aumento do ganho de peso diário e maior concentração de IgG, o que sugere melhor resposta imune (ZACHARIAS *et al.*, 2008).

A eficácia do uso de homeopatia associada a anti-helmíntico químico foi avaliada por Gomes *et al.* (2010). Comparando os tratamentos: alopático com os fármacos químicos levamisole e doramectina; homeopático, a partir do preparado homeopático: *Artemisia lerchiana*, *Sulphur*, *Gefion*, *Psorium*, *Anthelminthia quadriphlica*; e associado (preparado homeopático mais levamisole) observou-se que o tratamento homeopático foi mais eficaz quando associado a um anti-helmíntico químico estimulante do sistema imune como o levamisole.

Como podemos observar, a real eficácia desses medicamentos ainda é um pouco contestável. Entretanto, a utilização de homeopatia, na grande maioria dos casos, parece ter algum efeito benéfico sobre a saúde do animal, que pode ser observada através do aumento do ganho de peso, melhora nas funções vitais e resposta imune, ausência de sinais clínicos da doença assim como ausência ou redução de resíduos químicos resultando em melhora da qualidade da carne. Dessa forma, existe a necessidade de um maior envolvimento dos pesquisadores em produzir trabalhos criteriosos que possibilitem o uso racional desta terapêutica no controle das parasitoses gastrointestinais.

4.3 Controle biológico

O controle biológico pode ser definido como um fenômeno natural que consiste na regulação do número de plantas e animais por inimigos naturais, os quais se constituem nos agentes de mortalidade biótica. Diversas espécies são utilizadas pelo homem a fim de controlar a existência de insetos, ácaros, ervas daninhas, nematódeos, entre outros (PARRA *et al.*, 2002). No controle biológico de nematódeos gastrointestinais serão abordados estudos acerca do uso

de fungos nematófagos, *Bacillus* spp e besouros coprófagos.

4.3.1 Fungos nematófagos

Os fungos nematófagos podem ser uma opção de controle para as parasitoses gastrointestinais causadas por nematódeos. Eles concentram suas ações sobre os estágios larvais de vida livre, diminuindo a fonte de infecção para os hospedeiros finais (MOTA; CAMPOS; ARAÚJO, 2003).

A utilização de fungos em caprinos diminuiu em mais de 59% o número de larvas infectantes recuperadas de *Haemonchus contortus* e mais de 82,3% para larvas de *Strongyloides papillosus* (ARAÚJO *et al.*, 2006).

Esses fungos vivem na matéria orgânica do solo e podem ser divididos em três grupos: predadores, endoparasitas e oportunistas/ovicidas (BARRON, 1977 apud GRAMINHA *et al.*, 2005). Os fungos predadores agem formando armadilhas ao longo de suas hifas, aproximadamente 3 a 6 horas após entrar em contato com nematódeos ou seus derivados, produzindo estruturas de captura (ARAÚJO *et al.*, 2004b); os endoparasitas produzem esporos que são ingeridos ou fixados nos nematódeos; e os oportunistas realizam a invasão dos ovos através do crescimento interno de hifas vegetativas (GRAMINHA *et al.*, 2001).

Dentre as espécies mais estudadas destacam-se as incluídas nos gêneros: *Duddingtonia*, *Monacrosporium* e *Artrhobotrys*.

Alguns estudos foram realizados com o objetivo de avaliar a viabilidade dos fungos nematófagos na forma peletizada. A peletização do micélio dos fungos pode ser realizada em matriz de alginato de sódio. Além de não possuir interferência no processo do fungo, esse formato permite que o fungo seja estocado (ARAÚJO *et al.*, 2006). Os fungos *Duddingtonia flagrans* e *Monacrosporium sinense* mostraram-se viáveis após a passagem pelo trato gastrintestinal mantendo as suas atividades nematófagas e comprovando que a peletização não interfere no resultado final (ARAÚJO *et al.*, 2004b; ARAÚJO *et al.*, 2006).

O fungo nematófago *Duddingtonia flagrans* possui grande capacidade de produzir armadilhas e clamidósporos e alta taxa de crescimento (MOTA; CAMPOS; ARAÚJO, 2003). Devido a suas características, diversos trabalhos têm demonstrado sua eficácia na redução do número de larvas na matéria fecal e, conseqüentemente, na pastagem (JOBIM; SANTURIO; LA RUE, 2008).

No Rio Grande do Sul, os resultados da utilização de *Duddingtonia flagrans* para equinos e bovinos foram satisfatórios. Em equinos, observou-se que o fungo *Duddingtonia*

flagrans foi capaz de diminuir as larvas infectantes da pastagem, porém, não diminuiu a infecção parasitária dos animais. Almeida (2009) sugere a associação entre a utilização diária do fungo associado ao tratamento químico periodicamente. Em bovinos jovens, a utilização do fungo, utilizado na forma de massa fúngica fermentada em sorgo, proporcionou diminuição média do OPG, de aproximadamente 56,8% (últimos três meses de experimento), e redução significativa de larvas na pastagem (77,1% no final do experimento) (JOBIM; SANTURIO; LA RUE, 2008).

Em pequenos ruminantes, o uso fungo nematófago *Duddingtonia flagrans* peletizado reduziu de forma significativa o número de larvas infectantes de *Strongyloides papillosus* e *Haemonchus contortus* de caprinos (ARAÚJO *et al.*, 2006). A administração oral de clamidósporos de *Duddingtonia flagrans* em ovinos, também resultou em reduções significativas do OPG e do número de larvas recuperadas na pastagem. Demonstrando que, enquanto o grupo controle necessitou três doses de anti-helmínticos químicos, porque ultrapassaram o valor limite para OPG, os grupos tratados mantiveram baixas cargas parasitárias, portanto, não necessitaram tratamento (SANTURIO *et al.*, 2011). Reforçando os estudos anteriores, Jorge Neto *et al.* (2017) observaram que o uso de *Duddingtonia flagrans* em ovinos resultou em redução gradual e significativa nos valores de OPG e redução na variação do OPG, após o 80º dia de início do controle biológico.

Mendoza-de-Gives *et al.* (2018) compararam três doses de clamidósporos do fungo *Duddingtonia flagrans* e seus efeitos na redução de larvas (L3) de nematódeos gastrointestinais após a administração diária por dez dias. O grupo 1 era o grupo controle e, portanto, não recebeu dosagem de fungo; o grupo 2 recebeu a menor dose de fungos ($0,250 \times 10^6$ clamidósporos por kg/peso vivo); o grupo 3 recebeu uma dose média ($0,5 \times 10^6$ clamidósporos por kg/peso vivo); e o grupo 4 recebeu a maior dose (1×10^6 clamidósporos por kg/peso vivo). A eficácia dos diferentes tratamentos foi baseada na média do número de larvas infectantes recuperadas dos grupos tratados em comparação ao grupo controle. A dose mais alta obteve redução geral de 73,5%, a média de 73% e a baixa de 58%, demonstrando que a eficácia da redução geral de larvas foi diretamente proporcional a dose administrada, mas que a dose média foi suficiente para diminuir de forma significativa a população de larvas.

Recentemente foi lançado no mercado australiano uma forma comercial de controle biológico, denominado BioWorma®. O produto contém como ingrediente ativo os clamidósporos do fungo nematófago *Duddingtonia flagrans* e é fabricado pela “International Animal Health Products Pty Ltd”. Quando administrado em ovinos de diferentes localidades da Austrália resultou na diminuição das larvas infectantes do pasto. A utilização durante 90 dias

obteve eficácia de tratamento de 75% (HEALEY *et al.*, 2018).

A utilização do fungo *Monacrosporium thaumasium*, na sua forma peletizada, em caprinos do semiárido cearense demonstrou um ganho de peso superior e carga parasitária inferior à do grupo controle (ARAÚJO *et al.*, 2007). Um outro estudo com esse fungo em bovinos, também obteve bons resultados. Foi avaliada a utilização dele isoladamente e associado ao anti-helmíntico químico Ivermectina e o controle de larvas infectantes das pastagens chegou a 100% nos grupos que utilizaram somente fungo e fungo associado à Ivermectina, além da redução de OPG (ARAÚJO *et al.*, 2004a).

Um estudo analisou a coadministração de *Duddingtonia flagrans* e *Monacrosporium thaumasium* em matriz de alginato de sódio com o propósito de controlar os helmintos gastrintestinais em ovinos da região semiárida do nordeste brasileiro. Em cada 3 g de *pellets* continham 0,3 g de *D. flagrans* e 0,3 g de *M. thaumasium*. Conclui-se que, em comparação com o grupo controle, houve redução no número de OPG de ovinos adultos (78%) e jovens (83%) e, além disso, os grupos tratados tiveram maior ganho de peso e menor teor de larvas (L3) na pastagem (VILELA *et al.*, 2016).

Outra espécie de *Monacrosporium* estudada é a *M. sinense*. Esta espécie preda larvas de nematóides através de redes adesivas e produção de conídios (CAMPOS *et al.*, 2007). Quando utilizada em bovinos resultou em redução de larvas infectantes de *Cooperia spp.* e *Haemonchus spp.* (ARAÚJO *et al.*, 2004b). Assis *et al.* (2005) obtiveram resultados semelhantes quando testaram a utilização de *Monacrosporium sinense* para controle biológico de nematódeos gastrointestinais de caprinos. O número médio de L3 de *Hamonchus contortus* recuperadas do animal tratado foi menor que a do grupo controle durante todo o experimento, chegando a ser 62,61% menor.

O gênero *Arthrobotrys* abrange diversas espécies de fungos nematófagos (MOTA; CAMPOS; ARAÚJO, 2003). Em um ensaio *in vitro*, a eficácia das espécies *Arthrobotrys musiformis* e *Arthrobotrys conoides* sobre larvas de *Haemonchus contortus* foi de 94,44% e 89,39%, respectivamente. O que, segundo os autores, demonstra que tais fungos nematófagos são potencialmente úteis no controle biológico desses nematódeos (GRAMINHA *et al.*, 2001). Em um estudo posterior de Graminha *et al.* (2005), foi testado *in vitro* e *in vivo* o fungo *Arthrobotrys musiformis*, administrado nas formas microencapsulado com alginato de sódio e *in natura* em ovinos naturalmente infectados pelos gêneros: *Haemonchus*, *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum*. Os resultados *in vitro* demonstraram eficácia de 95% após a passagem pelo trato gastrointestinal, e os resultados *in vivo* demonstraram que as duas formas de administração dos conídeos favoreceram a redução de *Trichostrongylus colubriformis*. Além disso, a

administração dos conídeos *in natura* colaboraram para redução das formas imaturas (L4) de *Haemonchus contortus*. A utilização das espécies *Arthrobotrys oligospora* e *Arthrobotrys robusta* também ocasionou redução de larvas infectantes de *Haemonchus contortus* (L3) em fezes ovinas, com destaque para *Arthrobotrys oligospora* (MENDOZA-DE GIVES; VAZQUEZ-PRATS, 1994).

4.2.3 *Bacillus* spp.

Bacillus são bactérias em forma de bastonetes, anaeróbicas ou aeróbicas (dependendo das condições), gram-positivas, produtoras de endósporos (ROGERS, 2019). Diversas cepas de *Bacillus thuringiensis*, quando observadas *in vitro*, mostraram-se tóxicas para larvas e adultos dos nematódeos: *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis* e *Ostertagia circumcincta* (KOTZE *et al.*, 2005). Durante a esporulação, a bactéria produz endotoxinas, denominadas “proteínas Cry”, que podem ser tóxicas para diversos insetos (O’ GRADY; AKHURST; KOTZE, 2007).

Em bovinos, o uso de *Bacillus* spp. contra os nematódeos gastrointestinais *Trichostrongylus*, *Ostertagia* e *Haemonchus* spp. mostrou-se eficaz. Através de testes *in vitro*, foi observado que todas as espécies testadas apresentaram redução larvicida de aproximadamente 60%. Nos testes *in vivo*, a administração da suspensão de 1×10^9 UFC por via oral também se mostrou eficaz na redução de larvas (PINTO *et al.*, 2017).

Estudos *in vitro* sobre a utilização de *Bacillus* spp. no controle de nematódeos gastrointestinais de ovinos demonstraram que a adição das espécies: *Bacillus circulans*, *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis*, *Bacillus thuringiensis* var. *osvaldocruzi* e *Bacillus thuringiensis* var. *kurstaki* em fezes de ovinos naturalmente infectados, resultou em redução significativa no desenvolvimento larval de *Haemonchus contortus*, mostrando efeito semelhante entre elas. O número de bactérias adicionadas às fezes e a redução de larvas mostraram-se diretamente proporcionais. As suspensões de cristais de esporos com $\sim 2 \times 10^8$ UFC/mL foram as que obtiveram melhores resultados, chegando a uma redução de 80, 9%. (SINOTT *et al.*, 2012). Estudos *in vivo* demonstraram que a utilização de *Bacillus circulans* (10^9 UFC/dia), administrada via oral 20 mL durante cinco dias, resultou em uma redução do número de larvas do parasito *Haemonchus contortus*, de aproximadamente 87% em ovinos naturalmente infectados (SINOTT *et al.*, 2016). Comprovando os resultados anteriores, De Lara *et al.* (2016) relataram que a espécie *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* também se mostrou eficaz na diminuição de larvas de *Haemonchus contortus* em ovinos. A redução *in vitro* foi de

aproximadamente 62 % e *in vivo* 79%.

4.3.2 Besouros coprófagos

Os besouros (coleópteros) coprófagos, conhecidos como “rola-bostas”, podem ser aliados no controle alternativo de endoparasitos gastrointestinais e do ectoparasito *Haematobia irritans* (mosca dos chifres). Dentre suas principais funções a mais importante é que eles agem removendo a matéria fecal, o que auxilia no controle de parasitoses porque sabe-se que quanto maior o volume de matéria fecal nas pastagens maior será a disponibilidade de alimento e abrigo para larvas parasitárias (KOLLER; GOMES; RODRIGUES, 2006).

Os besouros, ao utilizarem as massas fecais para si ou para suas crias, enterram os ovos e larvas encontrados em uma profundidade que impede, na maioria das vezes, o retorno até a superfície. Além disso, aceleram a dessecação da matéria orgânica (KOLLER; GOMES; RODRIGUES, 2002).

Dentre as espécies estudadas, destaca-se as de alta reprodução que originam vários descendentes, como os de espécie exótica, besouro africano, *Digitonthophagus gazella* (*Onthophagus gazella*) e espécies nativas das famílias Scarabaeidae e Aphodiidae, em especial, *Ontherus sulcator*. Avaliou-se as espécies de besouros coprófagos existentes nas pastagens de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, a fim de reconhecer as que poderiam ser utilizadas no controle parasitário. Somado a isso, observou-se o comportamento da espécie exótica *Digitonthophagus gazella* em meio às espécies nativas. Encontraram-se 24 gêneros de besouros coprófagos, sendo vinte da família Scarabaeidae e quatro da Aphodiidae. Os autores sugerem como potencialmente promissoras, *Digitonthophagus gazella* e outras quatro espécies nativas: *Ontherus sulcator*, *Ontherus appendiculatus*, *Dichotomius nisus* e *Dichotomius bos*. *Ontherus sulcator* foi a espécie predominante, inclusive nos meses mais secos e críticos do ano (KOLLER; GOMES; RODRIGUES, 2006).

Na Região da Campanha do estado do Rio Grande do Sul, um estudo observou um predomínio das espécies coprófagas: *Onthophagus hirculus*, *Canthon ornatus bipunctatus*, *Ontherus sulcator* e *Canthidium moestum*. Dentre essas espécies, *C. ornatus bipunctatus*, *O. hirculus* e *O. sulcator* (coprófagos) e *C. moestum* (copro-necrófagos) poderiam ser alternativas no controle integrado de parasitos dos ruminantes (SILVA; GARCIA; VIDAL, 2008).

4.4 Vacina

O desenvolvimento de vacinas contra nematódeos gastrointestinais de pequenos ruminantes tem sido um objetivo de longo prazo para pesquisadores (NISBET *et al.*, 2016). Estimular a imunidade do rebanho através do uso de vacinas é uma das alternativas para reduzir os prejuízos gerados pelas parasitoses gastrointestinais de caprinos e ovinos. Espera-se que esses produtos levem a um aumento da resposta imunológica do hospedeiro a fim de eliminar e impedir o estabelecimento dos parasitos e/ou controlar a infecção (CEZAR; CATTO; BIANCHIN, 2008).

Para fabricação de uma boa vacina é necessário atender diversos requisitos como: indução de uma série de respostas celulares e humorais, indução rápida de rejeição de larvas, além de ser viável economicamente e de fácil aplicação (PADILHA, 1996 *apud* ZACHARIAS, 2004).

Imunoestimulantes inespecíficos, como por exemplo os que tem como base de lipopolissacarídeo (LPS) e *Propionibacterium* sp, são empregados no tratamento de diversas infecções, incluindo parasitoses, com o objetivo de amplificar a resistência dos animais (ABEL *et al.*, 2009). Os mesmos autores citam trabalhos onde a administração simultânea do LPS + *P. granulosum* e anti-helmínticos melhoraram parâmetros hematológicos que aumentam principalmente a resposta de linfócitos e eosinófilos em ovinos naturalmente infectados com helmintos. Além disso, melhora índices de produção como leite, carne e lã; e parâmetros reprodutivos.

Martins *et al.* (2012) testaram em ovinos a eficácia do uso de um imunoestimulante não específico associado a anti-helmíntico no tratamento das parasitoses. O grupo um foi tratado com albendazole (uma dose via oral) e com imunoestimulante “*Inmodulen Calier*” a base de *Propionibacterium granulosum* (16 µg kg⁻¹) e LPS de *Escherichia coli* (1,2 µg kg⁻¹) (duas doses com intervalo de 48 horas por via intramuscular), e o grupo dois foi tratado apenas com albendazole (11 mg kg⁻¹). As coletas de sangue e fezes foram analisadas uma vez por semana durante 28 dias através dos parâmetros hematológicos e contagem de ovos por grama de fezes (OPG). O grupo tratado com a associação de anti-helmíntico e imunoestimulante obteve um aumento significativo de eosinófilos e linfócitos. A redução de ovos de nematódeos gastrointestinais não teve diferença significativa, quando comparado ao grupo tratado somente com anti-helmíntico. Da mesma forma, quando foi avaliado o efeito adjuvante de um produto comercial contendo LPS e *Propionibacterium acnes* no desenvolvimento de nematódeos gastrointestinais em ovelhas, os autores evidenciaram aumento significativo no número de

eosinófilos e linfócitos, e correlação negativa entre eosinófilos circulantes e o OPG nos animais do grupo tratado com o imunoestimulante (ABEL *et al.*, 2009).

Outra forma de utilização de imunoestimulante é a imunização específica com antígenos naturais e ocultos. Os antígenos são denominados “ocultos” pois, por pertencerem a um órgão interno do parasito e não estarem em contato com o tecido do hospedeiro, eles não são expostos ao sistema imunológico do hospedeiro durante a infecção (BASSETO; AMARANTE, 2015). Por se tratarem de antígenos “ocultos” ou “escondidos”, é necessário que os ovinos sejam vacinados repetidas vezes, a fim de estimular altos níveis de anticorpos circulantes (NISBET *et al.*, 2016). Dos antígenos testados, com intuito de controlar as infecções por *Haemonchus contortus*, os que têm resultados mais promissores são os antígenos “ocultos” glicoproteicos extraídos das superfícies microvilares da membrana intestinal de *Haemonchus contortus*, sendo H11 e H-gal-GP os principais. Quando o parasito se alimenta, os anticorpos ingeridos por ele se ligam à superfície da membrana intestinal do mesmo, causando danos ou interferindo no seu funcionamento (BASSETO; AMARANTE, 2015).

Em um estudo na África do Sul, a vacinação com proteínas da membrana intestinal do parasito *Haemonchus contortus*, reduziu a produção de ovos em aproximadamente 82%, durante um período de quatro meses e, simultaneamente, reduziu o grau de anemia e mortes ocasionados pela hemonose (SMITH; VAN WYK; VAN STRIJP, 2001). Um outro trabalho, realizado na Austrália com ovinos produtores de lã, testou a utilização de vacina com H11 e H-gal-GP e resultou em altos níveis de proteção (LEJAMBRE; WINDON; SMITH, 2008). No Brasil, a vacina com proteínas da membrana intestinal de *Haemonchus contortus*, quando utilizada em cordeiros e ovelhas em lactação, demonstrou melhor desempenho em cordeiros. Em ovelhas vacinadas um mês antes do parto houve um aumento dos anticorpos circulantes, mas não teve diminuição no grau de anemia ou contagem de ovos. Porém, o uso em cordeiros resultou em um aumento no título de anticorpos, uma menor contagem de ovos por grama de fezes (OPG) e uma menor ocorrência de anemia. A vacina nas ovelhas foi administrada no final da gestação com mais cinco reforços (três semanas de intervalo entre elas). Os cordeiros receberam sua primeira dose com quatro semanas de idade seguida de cinco reforços (três semanas de intervalo entre elas) (BASSETTO *et al.*, 2014).

Um estudo com cabritos comparou dois diferentes protocolos vacinais contendo glicoproteínas (complexo H11/H-gal-GP) da membrana intestinal de *Haemonchus contortus* com o objetivo de induzir proteção contra o nematódeo *Haemonchus contortus*. Ambos utilizaram a vacina pré-exposição e repetiram após quatro semanas (grupo 1) e seis semanas (grupo 2) pós-exposição. Nenhum dos dois protocolos resultaram em uma proteção suficiente

porque as cabras foram expostas à contaminação larval quando ainda tinham títulos de anticorpos baixos. O autor também sugere que caprinos, em comparação com ovinos, podem necessitar títulos mais altos de anticorpos para induzir proteção suficiente (MEIER; TORGERSON; HERTZBERG, 2016).

A primeira vacina comercial para nematódeos, denominada Barbervax®, obteve licença para fabricação na Austrália no ano de 2014, após comprovação de eficácia em doze ensaios de campo com ovinos. Ela é realizada a partir de proteínas extraídas das membranas intestinais (H-gal-GP e H11) do parasito *Haemonchus contortus* (MATOS, 2016). No Brasil, a utilização de Barbervax® foi avaliada em ovelhas sob dois estados nutricionais (com ou sem suplementação). O protocolo vacinal era de um total de seis aplicações, a partir do primeiro mês de gestação, com as três primeiras doses em intervalos de três semanas e as últimas três doses em intervalos de quatro semanas. Os resultados sugerem que a vacinação e a melhor nutrição em ovelhas prenhes e lactantes torna-as mais resilientes às infecções por nematódeos gastrointestinais e resulta em menor tratamento anti helmíntico. Além disso, observou-se que os títulos de anticorpos observados em cordeiros foi muito maior do que nas ovelhas periparturientes. (BASSETTO *et al.*, 2018). A eficácia da vacina comercial anteriormente citada também foi avaliada no controle de *H. contortus* em duas raças de cabras leiteiras de seis meses de idade. Os resultados indicaram que a vacinação reduziu a produção de ovos do parasito em 69,8 % nas cabras Anglo nubiana e 57,4 % nas cabras Saanen (MATOS, 2016).

Uma outra alternativa de vacina é a vacinação de ácido desoxirribonucleico (DNA). Ela é baseada em uma técnica de proteção contra doenças através da injeção de DNA geneticamente modificado do agente em que se quer combater. Acredita-se que ela seja capaz de induzir diversas respostas imunes diferentes (WANG *et al.*, 2017). Foi realizado um estudo inicial com uma vacina de DNA codificando Dim-1 para proteção contra a infecção de *H. contortus* em cabras. Após o desafio com L3, houve redução do número de OPG e da carga parasitária do grupo vacinado e aumento de linfócitos e eosinófilos no sangue (YAN *et al.*, 2013). Os resultados se assemelham aos de Yan *et al.* (2014), a vacina de DNA que codifica a actina de *H. contortus* foi testada para proteção contra infecções experimentais por *H. contortus* em caprinos e também resultaram em aumento das células do sistema imune e redução na carga parasitária e no número de OPG do grupo vacinado.

5 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos a partir dessa revisão bibliográfica demonstram que há inúmeras alternativas de controle que podem ser usadas separadamente ou em conjunto com anti-helmínticos, a fim de promover o controle de nematódeos gastrointestinais de ovinos e caprinos e, conseqüentemente, melhorar a sanidade dos rebanhos e reduzir os prejuízos econômicos. Além disso, os métodos não químicos de controle podem ser uma alternativa na criação de animais destinados à produção de alimento orgânico, resultando em agregação de valor ao produto.

No entanto, apesar dos inúmeros estudos relacionados a esse assunto, é necessário investir em mais pesquisas *in vivo* nessas áreas, para obtenção de informações mais precisas de frequências de tratamentos, dosagem e modo de aplicação; formas de produção em larga escala; e maiores comprovações de eficácia. Sendo assim, a utilização dessas novas tecnologias pelos produtores pode tornar-se uma realidade.

Cabe aos médicos veterinários e outros profissionais relacionados à produção animal, avaliar as necessidades de cada propriedade e produtor, estudar alternativas de controle que possam ser aplicáveis a cada realidade, selecionar o método mais apropriado e orientar os produtores quanto à forma correta de tratamento (dosagem, modo de aplicação, frequência de tratamentos, modo de conservação e/ou elaboração dos fármacos).

REFERÊNCIAS

- ABEL, L. C. J. *et al.* Adjuvant effect of LPS and killed *Propionibacterium acnes* on the development of experimental gastrointestinal nematode infestation in sheep. **Parasite Immunology**, Oxford, v. 31, n. 10, p. 604-612, Oct. 2009.
- ALMEIDA, G. L. **Anthelmintic efficacy of neem (*Azadirachta indica* A. Juss) and the homeopathic product Fator Vermes1 in Morada Nova sheep.** 2009. 33 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária Preventiva) - Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2009.
- AMARANTE, A. F. T.; SALES, R. O. Controle de endoparasitoses dos ovinos: uma revisão. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, Fortaleza, v. 1, n. 2, p. 14-36, jul./dez. 2007.
- ANDRADE, G. M.; MOURA, M. S. ; BARBOSA, F. C. Eficácia do produto homeopático Verm 100® no controle da verminose ovina: resultados parciais. **PUBVET**, Maringá, v. 5, n. 8, p. 1046, 2011.
- ARAÚJO, J. V. *et al.* Control of bovine gastrointestinal nematode parasites using pellets of the nematodetrapping fungus *Monacrosporium thaumasium*. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, n. 2, 2004.
- ARAÚJO, J. V. *et al.* Controle biológico de tricostrongilídeos (Nematoda: Trichostrongyloidea) gastrintestinais de bovinos pelo fungo *Monacrosporium sinense*. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 56, n. 4, p. 467-471, 2004.
- ARAÚJO, J. V. *et al.* Avaliação do fungo predador de nematóides *Duddingtonia flagrans* sobre larvas infectantes de *Haemonchus contortus* e *Strongyloides papillosus* de caprinos. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, v. 15, v. 2, p. 76-79, 2006.
- ARAÚJO, J. V. *et al.* Controle biológico de nematóides gastrintestinais de caprinos em clima semi-árido pelo fungo *Monacrosporium thaumasium*. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**., Brasília, v. 42, n. 8, p. 1177-1181, ago. 2007.
- ASSIS, R. C. L. *et al.* Avaliação de fungos predadores de nematóides do gênero *Monacrosporium* sobre larvas infectantes de *Haemonchus contortus* de caprinos. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, Niterói, v. 12, n. 1-3, p. 42-45, 2005.
- ARENALES, M. C. Homeopatia em gado de corte. In: CONFERÊNCIA VIRTUAL GLOBAL SOBRE PRODUÇÃO ORGÂNICA DE BOVINOS DE CORTE, 1., Concórdia, 2002. **Anais**. Concórdia: Unc, 2002.
- BARBOSA NETO, R. M. **Bases da homeopatia**. Campinas: [edição do autor], 2006. Disponível em: <http://www.ihjtkent.org.br/pdf/artigos/bases-da-homeopatia.pdf>. Acesso em: 14 jun. 2019.
- BARTLEY, D. J. *et al.* Multigenic resistance to monepantel on a UK sheep farm.

Veterinary Parasitology, Amsterdam, v. 1, artigo 100003, May 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590138919300025>. Acesso em: 19 jun. 2019.

BASSETTO, C. C. *et al.* Attempts to vaccinate ewes and their lambs against natural infection with *Haemonchus contortus* in a tropical environment. **International Journal for Parasitology**, Oxford, v. 44, p. 1049-1054, Dec. 2014.

BASSETTO, C. C.; AMARANTE, A. F. T. Vaccination of sheep and cattle against haemonchosis. **Journal of Helminthology**, London, v. 89, n. 5, p. 517-525, Sept. 2015.

BASSETTO, C. C. *et al.* Trials with the *Haemonchus* vaccine, Barbervax®, in ewes and lambs in a tropical environment: Nutrient supplementation improves protection in periparturient ewes. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 264, n. 15, p. 52-57, Dec. 2018.

BASSUINO, D. M. *et al.* Causas de morte em caprinos diagnosticadas no estado do Rio Grande do Sul: análise de 322 casos (2000-2016). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 11, p. 2080-2087, nov. 2018.

BERNE, M. E. A.; VIEIRA, L. S.; COSTA, C. A. F. Parasitoses por nematódeos gastrintestinais em caprinos. RIET-CORREA, F. *et al.* **In: Doenças de ruminantes e equinos**. 2. ed. São Paulo: Livraria Varela, 2001. v. 2, cap. 1, p. 106-117.

BESIER, R. B.; LOVE, S. C. J. Anthelmintic resistance in sheep nematodes in Australia: the need for new approaches. **Australian Journal of Experimental Agriculture**, Collingwood, v. 43, n. 12, p. 1383-1391, Dec. 2003.

BELLAVITE, P. *et al.* Immunology and Homeopathy. 1. Historical Background. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, Oxford, v. 2, n. 4, p. 441-452, Dec. 2005.

BORGES, S. L. *et al.* Resistência anti-helmíntica em rebanhos caprinos nos biomas Caatinga e Mata Atlântica. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [online], v. 35, n.7, p. 643-648, 2015.

BRAGA, D. B. O. *et al.* Avaliação preliminar da atividade anti-helmíntica da folha de bananeira (*Musa sp.*) em bovinos. **Revista brasileira de ciência veterinária**, Niterói, v. 8, n. 2, p. 127-128, maio/ago. 2001.

CABARDO JUNIOR, D. E.; PORTUGALIZA, H. P. Anthelmintic activity of *Moringa oleifera* seed aqueous and ethanolic extracts against *Haemonchus contortus* eggs and third stage larvae. **International Journal of Veterinary Science and Medicine**, Cairo, v. 5, n. 1, p. 30-34, June 2017.

CABARET, J. The homeopathic cina does not reduce the egg output of digestive-tract nematodes in lambs. **Revue de Medecine Veterinaire**, [Toulouse], v. 147, n. 6, p. 445-446, Jan. 1996.

CABARET, J.; BOUILHOL, M.; MAGE, C. Managing helminths of ruminants in organic farming. **Veterinary Research**, Paris, v. 33, n. 5, p. 625-640, Sept./Oct. 2002.

- CAMPOS, A. K. *et al.* Viabilidade de formulação peletizada do fungo nematófago *Monacrosporium sinense*, no controle biológico de nematóides parasitos gastrintestinais de bezerros. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 59, n. 1, p. 14-20, 2007.
- CAVALCANTE, A. C. R. *et al.* **Doenças parasitárias de caprinos e ovinos: epidemiologia e controle**. Brasília: Embrapa Informação Tecnológica, Sobral: Embrapa Caprinos e Ovinos, 2009.
- CAVALCANTI, A. S. R.; ALMEIDA, M. A. O.; DIAS, A. V. S. Efeito de medicamentos homeopáticos no número de ovos de nematódeos nas fezes (OPG) e no ganho de peso em ovinos. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, Salvador, v. 8, n. 3, p. 162-169, jul./set., 2007.
- CEZAR, A. S.; CATTO, J. B.; BIANCHIN, I. Controle alternativo de nematódeos gastrintestinais dos ruminantes: atualidade e perspectivas. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 38, n. 7, p. 2083-2091, out. 2008.
- CHAGAS, A. C. S *et al.* Anthelmintic efficacy of neem (*Azadirachta indica* A. Juss) and the homeopathic product Fator Vermes® in Morada Nova sheep. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 151, n.1, p. 68-73, Jan. 2008.
- CINTRA, M. C. R. *et al.* Lack of efficacy of monepantel against *Trichostrongylus colubriformis* in sheep in Brazil. **Veterinary parasitology**, Amsterdam, v. 216, p. 4-6, Jan. 2016.
- COELHO, W. A. C. *et al.* Resistência anti-helmíntica em caprinos no município de Mossoró, RN. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 11, n. 3, p. 589-599, 2010.
- COELHO, M. D. G. *et al.* Avaliação do uso de extratos vegetais para controle da hemoncose em ovinos naturalmente infectados. **Revista Ambiente e Água**, Taubaté, v. 12, n. 2, p. 331-339, mar./abr. 2017.
- CONDER, G. A.; CAMPBELL, W. C. Chemotherapy of Nematode Infections of Veterinary Importance, with Special Reference to Drug Resistance. **Advances in Parasitology**, London, v. 35, p. 1-84, 1995.
- CORREA, G. L. F. *et al.* **Estudo retrospectivo das causas de morte de ovinos diagnosticados no Setor de Patologia Veterinária-UFRGS: 2002-2012**. CORREA, G. L. F. *In*: Estudo retrospectivo das causas de morte de ovinos diagnosticados no Setor de Patologia Veterinária-UFRGS: 2002-2012. 2014. 48 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias)-Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2014.
- COSTA, C. T. C. *et al.* Taninos e sua utilização em pequenos ruminantes. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 10, n. 4, p. 108-116, 2008.
- COSTA, V. M. M.; SIMÕES, S. V. D.; RIET-CORREA, F. Doenças parasitárias em ruminantes no semi-árido brasileiro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 29,

n. 7, p. 563-568, jul. 2009.

CRUZ, J. F. *et al.* A homeopatia como ferramenta de controle de helmintos gastrintestinais em caprinos criados em sistema extensivo. **A Hora Veterinária**, Porto Alegre, v. 26, n. 154, nov./dez. 2006.

DA ROCHA, R. A.; PACHECO, R. D. L.; AMARANTE, A. F. T. Efficacy of homeopathic treatment against natural infection of sheep by gastrointestinal nematodes. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, v. 15, n. 1, p. 23-27, jan./mar. 2006.

DE LARA, A. P. *et al.* Larvicidal activity of *Bacillus thuringiensis var. israelensis* Cry11Aa toxin against *Haemonchus contortus*. **Parasitology**, London, v. 143, n. 12, p. 1665-1671, Oct. 2016.

ECHEVARRIA, F. *et al.* The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: Brazil. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 62, n. 3-4, p. 199-206, Apr. 1996.

FALBO, M. K. *et al.* Efeito da homeopatia no controle da verminose em ovinos. *In*: CONGRESO LATINOAMERICANO DE PEQUEÑOS RUMIANTES Y CAMÉLIDOS SUDAMERICANOS ALEPRYCS, 8., Campo Grande. 2013. **Resumos expandidos**. Campo Grande: Universidade Católica Dom Bosco, 2013. p. 84-87.

FARIAS, M. P. O. *et al.* Avaliação *in vitro* dos efeitos do óleo da semente de *Carapa guianensis* Aubl. sobre larvas de nematóides gastrintestinais de caprinos e ovinos. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 12, n. 2, p. 220-226, 2010.

FORTES, F. S.; MOLENTO, M. B. Resistência anti-helmíntica em nematóides gastrintestinais de pequenos ruminantes: avanços e limitações para seu diagnóstico. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 12, p. 1391-1402, dez. 2013.

GRAMINHA, E. B. N. *et al.* Avaliação *in vitro* da patogenicidade de fungos predadores de nematóides parasitos de animais domésticos. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 22, n. 1, p. 11-16, jan./jun. 2001.

GRAMINHA, E. B. N. *et al.* Controle de nematóides parasitos gastrintestinais por *Arthrobotrys musiformis* em ovinos naturalmente infestados mantidos em pastagens. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 40, n. 9, p. 927-933, set. 2005.

GOMES, F. R. B. *et al.* Avaliação da eficácia entre tratamentos alopatóico, homeopático e suas associações contra a verminose em ovinos. **Anuário da Produção de Iniciação Científica Discente**, São Paulo, v. 13, n. 20, p. 9-19, out. 2010.

HEALEY, K. *et al.* Field evaluation of *Duddingtonia flagrans* IAH 1297 for the reduction of worm burden in grazing animals: tracer studies in sheep. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 253, p. 48-54, Apr. 2018.

HERRERA-MANZANILLA, F. A. *et al.* Gastrointestinal nematode populations with multiple anthelmintic resistance in sheep farms from the hot humid tropics of Mexico. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 9, p. 29-33, Aug. 2017.

HOSTE, H.; LE FRILEUX, Y.; POMMARET, A. Distribution and repeatability of faecal egg counts and blood parameters in dairy goats naturally infected with gastrointestinal nematodes. **Research in Veterinary Science**, Oxford, v. 70, n. 1, p. 57-60, Feb. 2001.

HOSTE, H. *et al.* The effects of tannin-rich plants on parasitic nematodes in ruminants. **Trends in Parasitology**, Oxford, v. 22, n. 6, p. 253-261, June 2006.

JOBIM, M. B., SANTURIO, J. M., LA RUE, M. L. *Duddingtonia flagrans*: controle biológico de nematodeos de bovinos a campo. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 38, n. 8, p. 2256-2263, nov. 2008.

JORGE NETO, P. N. *et al.* Avaliação de Controle biológico com fungo nematófago *Duddingtonia flagrans* para controle de vermes redondos em ovinos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ZOOTECNIA, Santos, 2017. **Anais eletrônicos**. Campinas: GALOÁ, 2018. Disponível em: <https://proceedings.science/zootec/papers/avaliacao-de-controle-biologico-com-fungo-nematofago-duddingtonia-flagrans-para-controle-de-vermes-redondos-em-ovinos>. Acesso em: 26 maio 2019.

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

KOLLER, W. W.; GOMES, A.; RODRIGUES, S. R. **Controle natural de parasitos em massas fecais bovinas**. Campo Grande: Embrapa-CNPGC, 2002. 4 p. (Embrapa-CNPGC, Comunicado Técnico, 72).

KOLLER, W. W.; GOMES, A.; RODRIGUES, S. R. **Perspectivas de degradação de fezes bovinas pelo besouro coprófago africano, *Digitonthophagus gazella*, e espécies sul-americanas (*Coleoptera*; *Scarabaeidae* e *Aphodiidae*)**. Campo Grande: Embrapa Gado de Corte, 2006 (Comunicado Técnico, 100).

KOTZE, A. C. *et al.* Toxicity of *Bacillus thuringiensis* to parasitic and free-living life-stages of nematode parasites of livestock. **International Journal for Parasitology**, Oxford, v. 35, n. 9, p. 1013-1022, Aug. 2005.

LEATHWICK, D. M. Sustainable control of nematode parasites: a New Zealand perspective. **Small Ruminant Research**, Amsterdam, v. 118, n. 1-3, p. 31-34, May 2014.

LEJAMBRE, L. F.; WINDON, R. G.; SMITH, W. D. Vaccination against *Haemonchus contortus*: performance of native parasite gut membrane glycoproteins in merino lambs grazing contaminated pasture. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 153, n. 3-4, p. 302-312, May 2008.

LIMA, L. F. *et al.* A homeopatia como alternativa no tratamento de distúrbios reprodutivos. **Ciência Animal**, Ceará, v. 22, n. 2, p. 25-43, 2012.

MALLMANN, P. M. J. *et al.* Resistance to monepantel in multiresistant gastrointestinal nematodes in sheep flocks in Rio Grande do Sul. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 39, n. 5, p. 2059-2070, set./out. 2018.

- MARTINS, M. F. M. *et al.* Associação de imunostimulante com anti-helmíntico no tratamento da verminose em ovinos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 42, n. 12, p. 2229-2234, dez. 2012.
- MATOS, A. F. M. **Eficácia da vacina Barbervax® no controle de *Haemonchus contortus* em caprinos**. 2016. 64 f. Dissertação (Mestrado em ciências veterinárias)-Faculdade de veterinária, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2016.
- MEDEROS, A. *et al.* First report of monepantel *Haemonchus contortus* resistance on sheep farms in Uruguay. **Parasites & Vectors**, London, v. 7, p. 598, Dec. 2014.
- MEIER, L.; TORGERSON, P. R.; HERTZBERG, H. Vaccination of goats against *Haemonchus contortus* with the gut membrane proteins H11/H-gal-GP. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 229, p. 15-21, Oct. 2016.
- MENDOZA-DE GIVES, P.; VAZQUEZ-PRATS, V. M. Reduction of *Haemonchus contortus* infective larvae by three nematophagous fungi in sheep faecal cultures. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 55, n. 3, p. 197-203, Nov. 1994.
- MENDOZA-DE GIVES, P. *et al.* The nematophagous fungus *Duddingtonia flagrans* reduces the gastrointestinal parasitic nematode larvae population in faeces of orally treated calves maintained under tropical conditions- dose/response assessment. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 263, p. 66-72, Nov. 2018.
- MINHO, A. P. *et al.* Efficacy of condensed tannin presents in acacia extract on the control of *Trichostrongylus colubriformis* in sheep. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 40, n. 6, p. 1360-1365, jun. 2010.
- MOLENTO, M. B. *et al.* Método Famacha como parâmetro clínico individual de infecção por *Haemonchus contortus* em pequenos ruminantes. **Ciência rural**, Santa Maria, v. 34, n. 4, p. 1139-1145, jul./ago. 2004.
- MOTA, M. A., CAMPOS, A. K., ARAÚJO, J. V. Controle biológico de helmintos parasitos de animais: estágio atual e perspectivas futuras. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 3, p. 93-100, jul./set. 2003.
- NARI, A. *et al.* The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: Uruguay. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 62, n. 3-4, p. 213-222, Apr. 1996.
- NERY, P. S.; DUARTE, E. R.; MARTINS, E. R. Eficácia de plantas para o controle de nematóides gastrintestinais de pequenos ruminantes: revisão de estudos publicados. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 11, n. 3, p. 330-338, 2009.
- NEVES, H. H. *et al.* Controle de verminoses gastrintestinais em caprinos utilizando preparados homeopáticos. **Revista Brasileira de Agroecologia**, Pelotas, v. 7, n. 1, p. 145-151, 2012.
- NISBET, A. J. *et al.* Immunity to *Haemonchus contortus* and vaccine development.

Advances in Parasitology, London, v. 93, p. 353-396, 2016.

O' GRADY, J.; AKHURST, R. J.; KOTZE, A. C. The requirement for early exposure of *Haemonchus contortus* larvae to *Bacillus thuringiensis* for effective inhibition of larval development. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 150, n. 1-2, p. 97-103, Nov. 2007.

OLIVEIRA, L. N. *et al.* Eficácia de resíduos da bananicultura sobre a inibição do desenvolvimento larval em *Haemonchus* spp. provenientes de ovinos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 40, n. 2, p. 488-490, fev. 2010.

OLIVEIRA, L. M. B. *et al.* Plantas taniníferas e o controle de nematóides gastrintestinais de pequenos ruminantes. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 41, n. 11, p. 1967-1974, nov. 2011.

OLIVEIRA, P. A. *et al.* Multiple anthelmintic resistance in Southern Brazil sheep flocks. **Brazilian journal of veterinary parasitology**, Jaboticabal, v. 26, n. 4, p. 427-432, Oct./Dec. 2017.

PARRA, J. R. P. *et al.* **Controle biológico no Brasil: parasitoides e predadores**. Barueri, Editora Manole, 2002.

PEIXOTO, E. C. T. M. *et al.* Incidência de mastite bovina em animais homeopatizados. **Revista do Instituto de Laticínios Cândido Tostes**, Juiz de fora, v. 64, n. 368, p. 66-71, mar./jun. 2009.

PIMENTA, J. N. **Avaliação do ganho de peso no controle de helmintos em ovinos tratados com homeopatia**. 2009. 37 f. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária)-Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Rio Verde, Rio Verde, 2009.

PINTO, N. B. *et al.* Controlling gastrointestinal nematodes in cattle by *Bacillus* species. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 245, p. 1-4, Oct. 2017.

PRESTON, S. *et al.* The current status of anthelmintic resistance in a temperate region of Australia; implications for small ruminant farm management. **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**. Amsterdam, artigo 100313, June 2019. Disponível online em: 12 June 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405939018302107>. Acesso em: 17 June 2019.

PRICHARD, R. Anthelmintic resistance. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 54, p. 259-268, 1994.

RAMOS, C. I. *et al.* Resistência de parasitos gastrintestinais de ovinos a alguns anti-helmínticos no estado de santa catarina, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 32, n. 3, p. 473-477, 2002.

RIBAS, J. L. *et al.* Eficácia da folha de bananeira (*Musa* sp.) no controle de vermes gastrintestinais em pequenos ruminantes. **Revista Brasileira de Agroecologia**, Pelotas, v. 4, n. 2, p. 3631-3634, nov. 2009.

RIET-CORREA, B.; SIMÕES, S. V. D.; RIET-CORREA, F. Sistemas produtivos de

caprinocultura leiteira no semiárido nordestino: controle integrado das parasitoses gastrointestinais visando contornar a resistência anti-helmíntica. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 7, p. 901-908, jul. 2013.

RISSI, D. R. *et al.* Doenças de ovinos da região Central do Rio Grande do Sul: 361 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 1, p. 21-28, jan. 2010.

ROGERS, K. (ed). *Bacillus*: bacteria. [London]: **Encyclopedia Britannica**, 2019. Disponível em: <https://www.britannica.com/science/bacillus-bacteria>. Acesso em: 14 jun. 2019.

ROSA, F. B. *et al.* Doenças de caprinos na Região Central no Rio Grande Do Sul: 114 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 2, p. 199-204, 2013.

RUAS, J. L.; BERNE, M. E. A. Parasitoses por nematódeos gastrintestinais em bovinos e ovinos. RIET-CORREA, F. *et al.* In: **Doenças de ruminantes e equinos**. 2. ed. São Paulo: Livraria Varela, 2001. v. 2, cap. 1, p. 89-105.

SALES, N.; LOVE, S. Resistance of *Haemonchus* sp. to monepantel and reduced efficacy of a derquantel/abamectin combination confirmed in sheep in NSW, Australia. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 228, p. 193-196, Sep. 2016.

SANGSTER, N. C. Anthelmintic resistance: past, present and future. **International journal for parasitology**, Oxford, v. 29, n. 1, p. 115-24, Jan. 1999.

SANTOS, F. C. C.; VOGEL, F. S. F.; MONTEIRO, S. G. Efeito do suco de alho (*Allium sativum* L.) sobre endoparasitas gastrintestinais de ovinos. **Revista Brasileira de Agroecologia**, v. 6, n. 3, p. 176-181, 2011.

SANTOS, F. C. C.; VOGEL, F. S. F.; MONTEIRO, S. G. Extrato aquoso de alho (*Allium sativum*) sobre nematóides gastrintestinais de ovinos. **Revista Brasileira de Agroecologia**, Pelotas, v. 7, n. 1, p. 139-144, 2012.

SANTURIO, J. M. *et al.* A suitable model for the utilization of *Duddingtonia flagrans* fungus in small-flock-size sheep farms. **Experimental Parasitology**, New York, v. 127, n. 4, p. 727-731, Apr. 2011.

SIGNORETTI, R. D. *et al.* Desempenho e infestação por parasitos em machos leiteiros suplementados com sal proteinado com ou sem os medicamentos homeopáticos. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, v. 17, n. 1, p. 40-44, set. 2008.

SIGNORETTI, R. D. *et al.* Desempenho e aspectos sanitários de bezerras leiteiras que receberam dieta com ou sem medicamentos homeopáticos. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 80, n. 4, p. 387-392, 2013.

SILVA, A. S. *et al.* Homeopatia na terapia de animais de laboratório naturalmente infectados por coccídeos. **Estudos de Biologia**, Curitiba, v. 29, n. 67, p. 145-149, abr./jun. 2007.

SILVA, M. M. *et al.* Efeito da verminose na resposta imune em caprinos. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 23, n. 1, p. 15-19, jan./jun. 2002.

SILVA, J. M. **Folha de bananeira (*Musa spp.*) como vermífugo alternativo para ovinos no Amazonas**. 2019. 44 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal)- Faculdade de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2019.

SILVA, P. G.; GARCIA, M. A. R.; VIDAL, M. B. Espécies de besouros copro-necrófagos (*Coleoptera: Scarabaeidae*) da Região da Campanha do Rio Grande do Sul. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, Lages, v. 7, n. 2, p. 143-149, 2008.

SINOTT, M. C. *et al.* *Bacillus spp.* toxicity against *Haemonchus contortus* larvae in sheep fecal cultures. **Experimental Parasitology**, New York, v. 132, n. 2, p. 103–108, Oct. 2012.

SINOTT, M. C. *et al.* Larvicidal activity of *Bacillus circulans* against the gastrointestinal nematode *Haemonchus contortus* in sheep. **Journal of Helminthology**, London, v. 90, n. 1, p. 68-73, Jan. 2016.

SMITH, W. D.; VAN WYK, J. A.; VAN STRIJP, M. F. Preliminary observations on the potential of gut membrane proteins of *Haemonchus contortus* as candidate vaccine antigens in sheep on naturally infected pasture. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 98, n. 4, p. 285-297, July 2001.

TAYLOR, M. A.; COOP, R. L.; WALL, R. L. **Parasitologia veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

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

VAN DEN BROM, R. *et al.* *Haemonchus contortus* resistance to monepantel in sheep. **Veterinary parasitology**, Amsterdam, v. 209, n. 3-4, p. 278-80, Apr. 2015.

VIEIRA, L. S.; CAVALCANTE, A. C. R. Resistência anti-helmíntica em rebanhos caprinos no estado do Ceará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 3-4, p. 99-103, 1999.

VIEIRA, L. S. **Endoparasitoses gastrintestinais em caprinos e ovinos**. Sobral: Embrapa, dez. 2005.

VIEIRA, L. S. Fitoterápicos no controle de endoparasitoses de caprinos e ovinos. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, Fortaleza, v. 1. n. 2, p. 37-43, 2007.

VILELA, V. L. R. *et al.* Coadministration of nematophagous fungi for biological control over gastrointestinal helminths in sheep in the semiarid region of northeastern Brazil. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 221, p. 139-143, May 2016.

VOCKEROTH, W. G. Veterinary homeopathy: an overview. **The Canadian veterinary journal**, Ottawa, v. 40, n. 8, p. 592-594, Sep. 1999.

YAN, R. *et al.* Vaccination of goats with DNA vaccine encoding Dim-1 induced partial protection against *Haemonchus contortus*: a preliminary experimental study. **Research in Veterinary Science**, Oxford, v. 95, n. 1, p. 189-199, Aug. 2013.

YAN, R. *et al.* DNA vaccine encoding *Haemonchus contortus* actin induces partial protection in goats. **Acta Parasitologica**, Warszawa, v. 59, n. 4, p. 698-709, Oct. 2014.

ZACHARIAS, F. **Controle alternativo da infecção por *Haemonchus contortus* em ovinos: avaliação do tratamento homeopático.** 2004. 130 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária Tropical)-Escola de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2004.

ZACHARIAS, F. *et al.* Effect of homeopathic medicines on helminth parasitism and resistance of *Haemonchus contortus* infected sheep. **Homeopathy: the journal of the Faculty of Homeopathy**, Edinburgh, v. 97, n. 3, p. 145-151, July 2008.

WANG, C. *et al.* Recent Research Progress in China on *Haemonchus contortus*. **Frontiers in Microbiology**, Lausanne, v. 8, p. 1509, 2017.