

Nematódeos resistentes a anti-helmíntico em rebanhos de ovinos e caprinos do estado do Ceará, Brasil

Nematodes resistant to anthelmintics in sheep and goat flock in the State of Ceará, Brazil

Ana Carolina Fonseca Lindoso Melo¹ Iarle Feitosa Reis² Claudia Maria Leal Bevilaqua³
Luiz da Silva Vieira⁴ Flávio Augusto Menezes Echevarria⁵ Luciana Magalhães Melo⁶

RESUMO

O controle do parasitismo por nematódeos gastrintestinais é feito basicamente com a utilização de anti-helmínticos. Falhas no controle são o primeiro sinal do aparecimento de resistência anti-helmíntica. A real situação da prevalência da resistência anti-helmíntica, em fazendas comerciais de criação de ovinos e caprinos no Brasil, é desconhecida. Esse experimento teve como objetivo, estimar a ocorrência de resistência ao oxfendazol, levamisol e ivermectina em propriedades comerciais de criação de ovinos e caprinos, na região do médio e baixo Jaguaribe, através do teste de redução na contagem de ovos nas fezes acompanhados de coproculturas. O trabalho foi realizado em 25 criações, sendo 16 de ovinos, 7 de caprinos e uma de ovinos e caprinos. Os dados obtidos foram analisados pelo programa estatístico RESO (1989). A prevalência de nematódeos resistentes ao oxfendazol, levamisol e ivermectina em ovinos foi de 88%, 41% e 59%, e em caprinos de 87,5%, 75% e 37,5%, respectivamente. Observou-se que o gênero *Haemonchus* foi o mais prevalente na população resistente a todos os anti-helmínticos, tanto em ovinos quanto em caprinos, seguido de *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum*.

Palavras-chave: caprino, ovino, anti – helmíntico, resistência, Brasil, nematódeos.

ABSTRACT

The control of gastrointestinal nematodes parasitism is made basically with anthelmintics. Control failure is the first sign

*of anthelmintic resistance development. The actual situation of anthelmintic resistance prevalence in commercial farms of sheep and goats in Brazil is unknown. The aim of this work was to estimate the occurrence of oxfendazole, levamisole and ivermectin resistance in sheep and goats from medio and baixo Jaguaribe region by faecal egg count reduction followed by coprocultures. The work involved 25 farms (16 sheep farms, 7 goat farms and one of sheep and goats). Data were analysed by RESO (1989). The prevalence of resistant nematodes to oxfendazole, levamisole and ivermectin was respectively 88%, 41% and 59% in sheep and 87.5%, 75% and 37.5%, in goats. *Haemonchus* was the most prevalent genus in the resistant population to all anthelmintics in sheep and goats, followed by *Trichostrongylus* and *Oesophagostomum*.*

Key words: goat, sheep, anthelmintic, resistance, Brazil, nematodes.

INTRODUÇÃO

A ovinocaprinocultura sofre grandes perdas econômicas devido ao parasitismo por nematódeos gastrintestinais (GIRÃO et al., 1992). O controle desse parasitismo é feito, basicamente, com a utilização de anti-helmínticos (CHARLES, 1989). Falhas nesse tipo de controle são o primeiro sinal do aparecimento de resistência anti-helmíntica (RA) (SANGSTER, 2001).

¹ Médico Veterinário, Mestrando, Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Estadual do Ceará (UECE). Avenida Visconde do Rio Branco, 3350 apt 102 Bloco B 60055-172, Fortaleza - CE. E-mail: acflmelo@hotmail.com. Autor para correspondência

² Bolsista/FUNCAP, Aluno, FAVET/UECE

³ Professor Adjunto, Doutor, UECE

⁴ Pesquisador, Doutor, EMBRAPA – CNPC

⁵ Pesquisador, Doutor, EMBRAPA – CPPSUL

⁶ Bolsista do CNPq, Aluna FAVET/UECE

O primeiro relato de resistência a anti-helmínticos em ovinos, no Brasil, foi no Rio Grande do Sul (DOS SANTOS & GONÇALVES, 1967). No nordeste brasileiro, suspeitou-se de RA em nematódeos de caprinos no Ceará (VIEIRA et al., 1989b). Estudos posteriores indicaram RA em Pernambuco e Bahia (CHARLES et al., 1989; BARRETO & SILVA, 1999). No Ceará, outros relatos de RA em caprinos (VIEIRA & CAVALCANTE, 1999; MELO et al., 1998) e em ovinos (MELO et al., 1998; BEVILAQUA & MELO, 1999), demonstram que esse problema está se disseminando.

A real situação da prevalência da RA, em fazendas comerciais de criação de ovinos e caprinos, no Brasil, é desconhecida. Estimar essa prevalência é muito difícil, pois raramente, é medida com confiança. Para que um levantamento de prevalência em fazendas seja confiável, o número de fazendas a ser amostrada é proibitivamente elevado (SANGSTER, 2001).

Esse experimento teve como objetivo, estimar a ocorrência de resistência ao oxfendazol, levamisol e ivermectina, em propriedades comerciais de criação de ovinos e caprinos, na região do médio e baixo Jaguaribe.

MATERIAL E MÉTODOS

Fazendas

O trabalho foi realizado em 25 criações de ovinos e caprinos, sendo 16 criações de ovinos, 7 de caprinos e uma de ovinos e caprinos, localizadas nos municípios de Limoeiro do Norte, Palhano, Jaguaruana, Itaíba, Aracati, Alto Santo, Morada Nova e Jaguaribe, pertencentes à região do médio e baixo Jaguaribe, Ceará. Essa área do estado tem pluviosidade variando entre 800 e 1000 mm com chuvas irregulares.

Procedimento

Em cada fazenda, foram selecionados 48 ovinos e/ou caprinos do sexo feminino com mesma idade e sem tratamento anti-helmíntico pelo período mínimo de seis semanas. Os animais selecionados foram marcados individualmente, e aleatoriamente distribuídos em quatro grupos de 12 animais: Grupo I: tratado com anti-helmíntico à base de oxfendazol (composto benzimidazol), Systemex[®], (Coopers), administrado oralmente, na dose de 5mg/kg; Grupo II: tratado com anti-helmíntico à base de ivermectina, Ivomec[®], (MSD Agvet), administrado oralmente, na dose de 0,2mg/kg; Grupo III: tratado com anti-helmíntico à base de levamisol, Ripercol[®], (Fort Dodge), administrado oralmente, na dose de 7,5mg/kg; Grupo IV: não tratado, grupo controle.

As doses utilizadas foram aquelas recomendadas pelos fabricantes para ovinos, com

exceção do oxfendazol, o qual teve a dose duplicada. Essa dose foi utilizada pois havia relatos de resistência ao oxfendazol mesmo na dose 4,75mg/kg (VIEIRA & CAVALCANTE, 1999). A dose foi determinada, tomando-se por base, o animal mais pesado.

Exame parasitológico

Amostras de fezes foram colhidas diretamente da ampola retal de cada animal, entre 10 e 14 dias após o tratamento anti-helmíntico. Com estas amostras, foram feitos exames coprológicos individuais, pela técnica de McMaster modificada, descrita por UENO & GONÇALVES (1998). Os resultados dos exames coprológicos foram dados em número de ovos por grama de fezes (OPG). Coproculturas foram realizadas em *pool*, misturando amostras fecais dos animais de cada grupo experimental, segundo a técnica de ROBERTS & O'SULLIVAN (1950). Um mínimo de 100 larvas de terceiro estágio foram identificadas, de acordo com GEORGI & GEORGI (1990), nas culturas de cada grupo.

Teste de redução da contagem de ovos por grama de fezes

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

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

Análise dos dados

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

RESULTADOS

Ovinos

A redução na contagem de ovos nas fezes (RCOF), após o tratamento com oxfendazol, levamisol e ivermectina, variou entre 0 e 100%, 18 e 100% e 0 a

100%, respectivamente. Das fazendas visitadas, 88% apresentaram nematódeos resistentes ao oxfendazol, 41% ao levamisol e 59% a ivermectina (Tabela 1).

O gênero *Haemonchus* foi o mais prevalente na população resistente a todos os anti-helmínticos testados, seguido de *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum*. A ivermectina foi eficaz contra o gênero *Oesophagostomum*. Em uma fazenda, a quantidade de larvas de terceiro estágio obtida, não foi suficiente para determinar os nematódeos resistentes ao levamisol e à ivermectina (Tabela 2).

Caprinos

A RCOF, após o tratamento com oxfendazol, levamisol e ivermectina, variou entre 2 e 96%, 43 e 100% e 60 e 100%, respectivamente. Das fazendas visitadas, 87,5% apresentaram nematódeos resistentes ao oxfendazol, 75% ao levamisol e 37,5% a ivermectina (Tabela 3).

Observou-se que o gênero *Haemonchus* foi o mais prevalente na população resistente ao oxfendazol. Com relação ao levamisol, em 37,5% das propriedades, os nematódeos resistentes foram *Trichostrongylus* e *Oesophagostomum*. Quanto à ivermectina, os gêneros resistentes foram *Haemonchus* e *Trichostrongylus*, ambos em 12,5% dos casos. O gênero *Oesophagostomum* foi sensível a esse anti-helmíntico. Em uma fazenda, a quantidade de larvas de terceiro estágio obtida, não foi suficiente para

Tabela 2 – Nematódeos resistentes ao oxfendazol, levamisol e ivermectina encontrados em 17 fazendas de ovinos criados na região do baixo e médio Jaguaribe, Ceará.

Nematódeo (gênero)	Anti-helmíntico		
	Oxfendazol	Levamisol	Ivermectina
	Nº de fazendas (%)	Nº de fazendas (%)	Nº de fazendas (%)
<i>Haemonchus</i>	16 (94)	5 (29,4)	10 (58,8)
<i>Trichostrongylus</i>	3 (17,6)	5 (29,4)	6 (35,3)
<i>Oesophagostomum</i>	1 (5,8)	1 (5,8)	-

determinar os nematódeos resistentes à ivermectina (Tabela 4).

DISCUSSÃO

No Brasil, as criações de ovinos concentram-se nas regiões sul e nordeste (IBGE, 1993). Apesar dos rebanhos terem características regionais diferentes, os resultados de RA em nematódeos de ovinos, deste trabalho, são semelhantes àqueles obtidos na região sul do Brasil (FARIAS et al., 1997; ECHEVARRIA et al., 1996). Nessa região, os anti-helmínticos de largo espectro (benzimidazóis, levamisol e ivermectina), têm baixa eficácia, sendo necessárias estratégias urgentes para reestruturar o controle dos parasitos (ECHEVARRIA et al., 1996). Medidas semelhantes devem ser adotadas no estado do Ceará.

As criações de caprinos estão concentradas no nordeste brasileiro. Os resultados obtidos no presente trabalho, acerca dos nematódeos resistentes ao oxfendazol e ao levamisol, são superiores aos obtidos por VIEIRA & CAVALCANTE (1999). Esse levantamento de RA foi realizado em criações de caprinos no Ceará, nas regiões litorânea, serrana e semi-árida do estado e obteve percentual de RA ao oxfendazol de 20,6% e ao levamisol de 17,6%. No nordeste brasileiro, existem relatos isolados de baixa eficácia da ivermectina (BEVILAQUA & MELO, 1999; BARRETO & SILVA, 1999; MELO et al., 1998), no entanto, levantamentos de resistência a esse fármaco, ainda não haviam sido realizados.

A dose do oxfendazol utilizada nesse trabalho foi duplicada, tanto para ovinos quanto para caprinos, e, mesmo assim, obteve-se alta ocorrência de RA. Os anti-helmínticos benzimidazóis são compostos mundialmente utilizados em animais domésticos (KÖHLER, 2001). O primeiro relato de resistência no Brasil foi ao tiabendazol, composto benzimidazol (DOS SANTOS & GONÇALVES, 1967). A partir de então, a resistência aos

Tabela 1 – Resultados do teste de redução na contagem de ovos nas fezes (RCOF) de ovinos tratados com oxfendazol, ivermectina e levamisol.

Fazenda	Controle		Oxfendazol		Ivermectina		Levamisol	
	OPG médio*	OPG médio*	RCOF (%)	OPG médio*	RCOF (%)	OPG médio*	RCOF (%)	
1	271	91	66	154	43	223	18	
2	1375	264	81	4	100	35	97	
3	636	675	0	800	0	50	92	
4	150	120	20	35	77	35	77	
5	362	25	93	100	72	32	91	
6	158	90	43	5	97	10	94	
7	1300	120	91	15	99	15	99	
8	529	310	41	0	100	0	100	
9	312	140	55	45	86	0	100	
10	221	129	42	38	83	0	100	
11	217	682	0	18	92	30	86	
12	400	110	73	70	83	0	100	
13	159	35	78	82	49	15	91	
14	158	0	100	0	100	0	100	
15	1179	10	99	0	100	0	100	
16	325	20	94	0	100	0	100	
17	229	55	76	14	94	0	100	

* Média aritmética do número de ovos por grama de fezes dos animais de cada grupo.

Tabela 3 – Resultados do teste de contagem de ovos nas fezes (RCOF) de caprinos tratados com oxfendazol, ivermectina e levamisol.

Fazenda	Controle		Oxfendazol		Ivermectina		Levamisol	
	OPG médio*	OPG médio*	RCOF (%)	OPG médio*	RCOF (%)	OPG médio*	RCOF (%)	
1	555	262	53	5	99	91	84	
2	417	129	69	0	100	238	43	
3	379	109	71	14	96	170	55	
4	408	50	88	5	99	0	100	
5	679	664	2	275	60	91	87	
6	362	15	96	23	94	0	100	
7	154	35	77	0	100	9	94	
8	188	45	76	5	97	38	80	

* Média aritmética do número de ovos por grama de fezes dos animais de cada grupo.

benzimidazóis tem se disseminado drasticamente (VIEIRA et al., 1989a). Acredita-se que a RA tem distribuição mais ampla entre os benzimidazóis, devido os genes para resistência estarem presentes antes mesmo destes fármacos serem lançados no mercado (ROOS et al., 1990).

O levamisol é um fármaco do grupo dos imidotiazóis, com espectro de atividade sobre estágios adultos da maioria dos nematódeos gastrintestinais de ruminantes (LANUSSE, 1996). Esse anti-helmíntico apresenta baixa eficácia na eliminação de formas imaturas (VIEIRA et al., 1989b), pois observou-se que, após quatorze dias do tratamento, os animais já apresentavam opg positivo, indicando a maturação da população jovem. Nas culturas de larvas, não é possível a ocorrência do gênero *Trichuris* devido às suas características de desenvolvimento (SOUSLBY, 1987). No exame coprológico pós-tratamento, com levamisol, foi observado um grande número de ovos de *Trichuris* spp. O levamisol possui baixa eficácia contra esse parasito (AYRES & ALMEIDA, 1999). A resistência ao fármaco, em algumas propriedades, pode ser devido, à baixa eficácia contra estágios imaturos dos nematódeos em geral e contra todos os estágios de *Trichuris* spp.

A ivermectina foi lançada no mercado em 1980. O primeiro relato de resistência a esse fármaco,

Tabela 4 – Nematódeos resistentes ao oxfendazol, levamisol e ivermectina encontrados em 8 fazendas de caprinos criados na região do baixo e médio Jaguaribe, Ceará.

Nematódeo (gênero)	Anti-helmíntico		
	Oxfendazol Nº de fazendas (%)	Levamisol Nº de fazendas (%)	Ivermectina Nº de fazendas (%)
<i>Haemonchus</i>	5 (62,5)	2 (25)	1 (12,5)
<i>Trichostrongylus</i>	2 (25)	3 (37,5)	1 (12,5)
<i>Oesophagostomum</i>	1 (12,5)	3 (37,5)	-

em nematódeos de ovinos, ocorreu na região sul do Brasil (ECHEVARRIA & TRINDADE, 1989). Em ensaios laboratoriais, cepas resistentes são isoladas após uma alta pressão de seleção com anti-helmíntico, utilizando doses que eliminam 95% dos parasitos, seguido de uma nova exposição dos parasitos sobreviventes ao mesmo anti-helmíntico, aumentando o desenvolvimento da RA (LE JAMBRE et al., 1999). Relatos anteriores citam eficácias de 94 a 100% em municípios do estado do Ceará (BEVILAQUA & MELO, 1999). O uso indiscriminado da ivermectina, associado a pequenas populações em refúgio, uma característica geral do clima semi-árido, pode ter proporcionado o rápido desenvolvimento de resistência ao fármaco.

O parasito do gênero *Haemonchus* foi o mais prevalente nas coproculturas pós-tratamento, tanto em ovinos quanto em caprinos. Esse resultado está de acordo com os resultados de outros levantamentos feitos no estado do Ceará (MELO et al., 1998; BEVILAQUA & MELO, 1999; VIEIRA & CAVALCANTE, 1999), no nordeste brasileiro (CHARLES et al., 1989; BARRETO & SILVA, 1999), na região sul do Brasil (RAMOS et al., 1999; FARIAS et al., 1997; CUNHA-FILHO, 1999) e na América Latina (WALLER et al., 1996). A resistência acontece geralmente em áreas com verões chuvosos, e onde o parasito *H. contortus* é endêmico (WALLER et al., 1995). Na África do Sul, a RA devido *H. contortus*, está inviabilizando a criação comercial de ovinos (VAN WYK et al., 1999). Provavelmente, esse nematódeo desenvolve resistência mais rapidamente, devido ao seu alto potencial biótico (ECHEVARRIA & TRINDADE, 1989). Além disso, esse parasito tem uma grande variabilidade genética e, possivelmente, alberga o alelo que causa a diminuição da susceptibilidade a uma droga (BLACKHALL et al., 1998).

Apesar do razoável índice pluviométrico, na região estudada, as chuvas são mal distribuídas durante o ano, apresentando dois períodos bem característicos de época chuvosa e seca (IBGE, 1993). Durante o período seco, os animais albergam a maioria da população parasitária, restando uma pequena população em refúgio. No nordeste brasileiro, são indicados quatro tratamentos anti-helmínticos anuais, sendo três durante o período seco. Esses tratamentos devem ser realizados com um anti-helmíntico de alta eficácia, com o objetivo de diminuir a contaminação da pastagem, durante o período chuvoso (EMBRAPA, 1994). Pelos dados obtidos

nesse trabalho, pode-se observar, que os anti-helmínticos utilizados pelos criadores possuem baixa eficácia. Uma pequena população de nematódeos em refúgio, aliada à utilização de tratamentos nos períodos mais secos possibilita, que a RA desenvolva-se rapidamente (SANGSTER, 2001). Esse poderia ser o motivo pelo qual a RA disseminou-se nos rebanhos de ovinos e caprinos. Trabalhos anteriores, realizados nesse estado, indicam que as prováveis causas do desenvolvimento da RA são a frequência de tratamentos anti-helmínticos e a rotação rápida de princípio ativo (MELO et al., 1998).

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos indicam a ocorrência de resistência aos anti-helmínticos oxfendazol, levamisol e ivermectina, em nematódeos de ovinos e caprinos da região do médio e baixo Jaguaribe. Devido à alta ocorrência de resistência ao oxfendazol, recomenda-se não utilizar esse anti-helmíntico no controle de parasitos gastrintestinais de ovinos e caprinos. Na existência da RA, devem-se adotar métodos alternativos de controle, tais como: rotação anual de princípio ativo, utilização de anti-helmíntico de curto espectro, diminuição da frequência de tratamentos anti-helmínticos, e principalmente, monitoramento periódico da eficácia dos fármacos visando ao aumento da vida útil dos mesmos.

AGRADECIMENTOS

À Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FUNCAP) e CNPq pelo financiamento das bolsas de Mestrado e Iniciação Científica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AYRES, M.C.C.; ALMEIDA, M.A.O. Agentes antinematódeos. In: SPINOSA, H. S.; GORNIAK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1999. Cap. 45, p.453-465.
- BARRETO, M.A.; SILVA, J.S. Avaliação da resistência de nematódeos gastrintestinais em rebanhos caprinos do Estado da Bahia – (Resultados Preliminares). In: SEMINÁRIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 1999, Salvador, BA. **Anais...** Salvador : Colégio Brasileiro de Parasitologia Veterinária, 1999. p.160.
- BEVILAQUA, C.M.L.; MELO, A.C.F.L. Eficácia de anti-helmínticos a base de oxfendazol e ivermectin em ovinos no Estado do Ceará. In: SEMINÁRIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 1999, Salvador, BA. **Anais...** Salvador : Colégio Brasileiro de Parasitologia Veterinária, 1999. p.156.
- BLACKHALL, W.J. et al. *Haemonchus contortus*: selection at a glutamate-gated chloride channel gene in ivermectin- and moxidectin-selected strains. **Experimental Parasitology**, v.190, p.42-48, 1998.
- CHARLES, T.P. Seasonal prevalence of gastrointestinal nematodes of goats in Pernambuco State, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.30, p.335-343, 1989.
- COLES, G.C. et al. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**, v.44. p.35-44, 1992.
- CHARLES, T.P.; POMPEU, J.; MIRANDA, D.B. Efficacy of three broad-spectrum anthelmintics against gastrointestinal nematode infections of goats. **Veterinary Parasitology**, v.34, p.71-75, 1989.
- CUNHA-FILHO, L.F.C.; YAMAMURA, M.H.; PEREIRA, A.B.L. Resistência a anti-helmínticos em ovinos da região de Londrina. In: SEMINÁRIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 1999, Salvador, BA. **Anais...** Salvador : Colégio Brasileiro de Parasitologia Veterinária, 1999. p.153.
- DOS SANTOS, V.T.; GONÇALVES, P.C. Verificação de estirpe de *Haemonchus* resistente ao thiabendazole no Rio Grande do Sul (Brasil). **Revista da Faculdade de Agronomia e Veterinária**. v.9, p.201-209, 1967.
- ECHEVARRIA, F.A.M.; TRINDADE, G.N.P. Anthelmintic resistance by *Haemonchus contortus* to ivermectin in Brazil. **Veterinary Record**, v.124, p.147-148, 1989.
- ECHEVARRIA, F.A.M. Resistência anti-helmíntica. In: CHARLES, T.P. **Controle de nematóides gastrintestinais em ruminantes**. Juiz de Fora : Terezinha Padilha, 1996. p.53-76.
- ECHEVARRIA, F.A.M. et al. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.62, p.199-206, 1996.
- EMBRAPA. **Recomendações tecnológicas para a produção de caprinos e ovinos no Estado do Ceará**. Sobral : EMBRAPA/CNPC, 1994. 58p. (Circular técnica, 9).
- FARIAS, M.T. et al. A survey on resistance to anthelmintic in sheep stud farms of southern Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.72. p.209-214, 1997.
- GEORGI, J.R.; GEORGI, M.E. **Parasitology for veterinarians**. Philadelphia : Saunders, 1990. 412p.
- GIRÃO, E.S.; MEDEIROS, L.P.; GIRÃO, R.N. Ocorrência e distribuição estacional de helmintos gastrintestinais de caprinos no município de Teresina, Piauí. **Ciência Rural**. v.22. p.197-202, 1992.
- IBGE. **Anuário Estatístico**. Brasília : Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 1993.
- KÖHLER, P. The biochemical basis of anthelmintic action and resistance. **International Journal for Parasitology**. v.31. p.336-345, 2001.

- LANUSSE, C.E. Farmacologia dos compostos anti-helmínticos. In: CHARLES, T.P. **Controle de nematóides gastrintestinais em ruminantes**. Juiz de Fora : Terezinha Padilha, 1996. p.1-44.
- LE JAMBRE, L.F. et al. Selection for anthelmintic resistance by macrocyclic lactones in *Haemonchus contortus*. **International Journal for Parasitology**, v.29, p.1101-1111, 1999.
- MELO, A.C.F.L. et al. Resistência a anti-helmínticos em nematóides gastrintestinais de ovinos e caprinos, no município de Pentecoste, Estado do Ceará. **Ciência Animal**, v.8, p.7-11, 1998.
- RAMOS, C.I. et al. Resistência de helmintos gastrintestinais de ovinos (*Ovis aries*) a alguns anti-helmínticos, no Estado de Santa Catarina. In: SEMINÁRIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 1999, Salvador, BA. **Anais...** Salvador : Colégio Brasileiro de Parasitologia Veterinária, 1999. p.159.
- RESO. **Faecal egg count reduction test (FECRT) Analysis Program Version 2.01**. Csiro, 1989.
- ROBERTS, F.H.S.; O'SULLIVAN, J.P. Methods for egg counts and larval cultures for strongyles infesting the gastrointestinal tract of cattle. **Australian Agriculture Research**, v.1, p.99, 1950.
- ROOS, M.H. et al. Molecular analysis of selection for benzimidazole resistance in sheep parasite *Haemonchus contortus*. **Molecular Biochemical Parasitology**, v.43, p.77-88, 1990.
- SANGSTER, N.C. Managing parasiticide resistance. **Veterinary Parasitology**, v.98, p. 89-109, 2001.
- SOULSBY, E.J.L. **Parasitologia y enfermedades parasitarias**. Mexico : Nueva Editorial Interamericana, 1987. 823p.
- UENO, H.; GONÇALVES, V.C. **Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes**. Tóquio : Japan International Cooperation Agency, 1998. 143p.
- VAN WYK, J.A. et al. Anthelmintic resistance in South Africa: surveys indicate an extremely serious situation in sheep and goat farming. **Onderstepoort Journal Veterinary Research**, v.66, p.273-284, 1999.
- VIEIRA, L.S. et al. Redução e esterilização de ovos de nematódeos gastrintestinais em caprinos medicados com anti-helmínticos benzimidazóis. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**. v.24, p.1255-1265, 1989a.
- VIEIRA, L.S. et al. **Redução do número de ovos por grama de fezes (OPG) em caprinos medicados com anti-helmínticos**. Sobral : EMBRAPA, 1989b. 18p. (Boletim de Pesquisa, 11).
- VIEIRA, L.S.; CAVALCANTE, A.C.R. Resistência anti-helmíntica em rebanhos caprinos no Estado do Ceará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.19, p.99-103, 1999.
- WALLER, P.J. et al. Anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep: learning from the Australian experience. **Veterinary Record**, v.136, p.411-413, 1995.
- WALLER, P.J. et al. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: General overview. **Veterinary Parasitology**, v.62, p.181-187, 1996.