

## Resistência de *Cooperia* spp. e *Haemonchus* spp. às avermectinas em bovinos de corte

[Resistance of *Cooperia* spp. and *Haemonchus* spp. to avermectins in beef cattle]

V.B. Rangel<sup>1</sup>, R.C. Leite<sup>2</sup>, P.R. Oliveira<sup>2</sup>, E.J. Santos Jr<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Akzo Nobel Ltda - Divisão Intervet  
Av. Alfredo Egídio de S. Aranha, 100  
07426-170 - São Paulo, SP

<sup>2</sup>Escola de Veterinária-UFMG

### RESUMO

Foram realizados dois testes de redução de ovos de helmintos por grama de fezes em bovinos naturalmente infectados. No primeiro teste utilizaram-se quatro grupos tratados: ivermectina 1% (IVM), produto endectocida experimental (PEE), ivermectina LA 1% (IVMLA) e doramectina 1% (DRM). A contagem de ovos por gramas de fezes (OPG) foi realizada durante 14 dias pós-tratamento. Foram observadas as seguintes taxas de eficácia: IVM, 1,3%; PEE, 100%; IVMLA, 18,9% e DRM 50,6%. Os gêneros de helmintos encontrados foram *Cooperia* e *Haemonchus*. No segundo teste foram avaliadas moxidectina 1% e abamectina 1%, e ambas apresentaram eficácia acima de 99%.

Palavras-chave: helmintos gastrintestinais, avermectina, resistência, controle

### ABSTRACT

Two fecal count-reducing-tests in infected bovines were performed considering eggs per gram. In the first test it was used four treated groups with ivermectin 1% (IVM), experimental endectocid product (EEP), ivermectin LA 1% (IVMLA) and doramectin 1% (DRM). Evaluating the finds of eggs per gram in a 14-day-period after treatment and comparing with the control group it was observed the following efficacy rates: 1.3% to IVM, 100.0% to EEP, 18.9% to IVMLA and 50.6% to DRM. Helminthes genders found were *Cooperia* and *Haemonchus*. The second test was performed to evaluate moxidectin 1% and abamectin 1% and results showed efficacy over 99.0% for both.

Keywords: gastrointestinal helminthes, avermectin, control, helminthes resistance

### INTRODUÇÃO

O controle dos helmintos tem sido realizado principalmente com produtos químicos. Estes produtos são largamente utilizados na pecuária de corte e, muitas vezes, administrados sem critérios epidemiológicos, permitindo o aparecimento de resistência. Se o uso for intensivo e o intervalo entre tratamentos se aproximar do período pré-patente dos nematódeos, os parasitos resistentes serão capazes de continuar ininterruptamente sua

reprodução no hospedeiro, enquanto os espécimes sensíveis terão poucas oportunidades de infectar os animais, alcançar maturidade e produzir ovos antes de serem expostos ao próximo tratamento. Esse tipo de manejo, influenciando a resistência anti-helmíntica à ivermectina foi observado em ovinos por Veríssimo et al. (2002) e Echevarria et al. (1996). Taylor et al. (2002) afirmaram que o uso intensivo de anti-helmínticos para o controle de infecções desses parasitos resultou no

Recebido para publicação em 9 de junho de 2003

Recebido para publicação, após modificações, em 19 de abril de 2004

E-mail: vandersonrangel@yahoo.com.br

desenvolvimento de resistência e se tornou o maior problema prático da criação de animais.

Este trabalho teve como objetivo verificar o grau de sensibilidade dos helmintos gastrintestinais de bovinos de corte a produtos a base de lactonas macrocíclicas

## MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi conduzido em uma fazenda, localizada no município de Betim, região metalúrgica de Minas Gerais, latitude 19°51'39'' e longitude 44°10'55'', com altitude de 800 metros, clima ameno e precipitação pluviométrica anual média de 1.400mm. As estações de seca e chuvas são bem definidas, com mais de 90% das chuvas ocorrendo de outubro a março.

No laboratório de ectoparasitoses foram realizados os testes de contagem de ovos por grama de fezes (OPG) e as culturas de larvas ou coproculturas. As larvas foram identificadas no laboratório de helmintologia veterinária do Instituto de Ciências Biológicas da UFMG.

O calendário de vermifugação realizado na propriedade consistiu em aplicações de doramectina nos meses de janeiro, março, maio e novembro para os bezerros lactentes. Para os animais desmamados até 24 meses de idade, fez-se o uso de avermectinas em janeiro, março, maio, julho, setembro e novembro. O uso de produtos à base de avermectinas vem ocorrendo a mais de cinco anos sem registros específicos de identificação da base química utilizada.

De um lote de 200 animais sem histórico de aplicação de parasiticidas há pelo menos 60 dias, foram selecionados 80 bovinos da raça Canchim, machos, desmamados e com infestação natural por parasitos. A idade variou de sete a nove meses e o peso de 206 e 298kg de peso vivo.

Os animais foram manejados em pastos com predomínio de *Brachiaria brizantha*, a lotação média foi de três animais/ha e o sistema de pastejo foi o contínuo de carga variável. Água e sal mineral foram fornecidos *ad libitum*.

Foram realizados dois testes de redução de contagem de ovos por grama de fezes. Os testes foram realizados de acordo com as recomendações da World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAP; Coles et al., 1992). Para efeito de análise estatística, amostras de fezes de animais com contagens inferiores a 150 OPG foram desprezadas. No 14º dia após o tratamento (PT) foram novamente colhidas fezes dos animais e realizado novo exame de OPG.

No primeiro teste, iniciado em agosto de 2002, foram utilizados três grupos com 13 animais cada, utilizando diferentes produtos: T2, T3, T4 e um grupo-controle T1 com 11 animais. O segundo teste teve início em setembro de 2002 e foram utilizados um grupo controle T5, com 11 animais, e outros dois grupos utilizando diferentes produtos: T6 e T7, com 15 animais cada. No dia anterior ao início do experimento, os animais de ambos os testes foram identificados com os brincos numerados e classificados de acordo com a contagem de OPG.

No dia 0 de cada teste os animais de cada grupo controle, T1 e T5, receberam tratamento placebo (solução salina injetável) e serviram de controle negativo. No mesmo dia os animais dos outros grupos receberam os tratamentos com os produtos administrados em doses de acordo com o peso vivo.

No primeiro teste os animais do T2, T3 e T4 receberam produtos à base de ivermectina 1%, ivermectina LA 1% e doramectina 1%, respectivamente, administrados por via subcutânea na dose de 200µg/kg de peso vivo. No segundo teste, os grupos T6 e T7 receberam produtos à base de moxidectina 1% e abamectina LA 1%, respectivamente, administradas via subcutânea na dose de 200µg/kg de peso vivo.

As fezes foram coletadas diretamente da ampola retal com saco plástico, acondicionadas em isopor com gelo e posteriormente em geladeira até a realização dos exames. Os exames de fezes foram realizados pelo método de Gordon e Whitlock (1939) modificado, com sensibilidade de detecção de 50 ovos por grama de fezes. Selecionadas as cinco amostras com maior

contagem de ovos de cada grupo, elas foram homogeneizadas e a partir delas realizada a cultura de larvas pela técnica de Roberts e O'Sullivan (1949) modificada.

Para determinar a redução dos ovos por grama de fezes e a resistência foi utilizada a fórmula proposta por Coles et al. (1992):

$$PR\% = 100 (1 - X_t / X_c), \text{ em que}$$

PR% é o percentual de redução da contagem de ovos;  $X_t$  a média aritmética da contagem de ovos do grupo tratado no dia 14º dia PT; e  $X_c$  a média aritmética da contagem de ovos do grupo controle no dia 14º dia PT.

Seguindo as recomendações da WAAVP, os helmintos foram considerados resistentes quando a porcentagem de redução na contagem dos ovos foi menor do que 95% (Coles et al., 1992).

## RESULTADOS

Em ambos os testes a contagem média de OPG inicial de todos os grupos estava elevada. No primeiro teste a taxa de redução na contagem de OPG dos grupos tratados foi inferior a 95%. No segundo teste, foi acima de 95% (Tab. 1).

No primeiro teste, na coprocultura após o tratamento, foram observadas larvas dos gêneros *Haemonchus* e *Cooperia*. Houve predominância de helmintos do gênero *Haemonchus*, 75% e 72% nos grupos T2 e T3, respectivamente. Em T4 predominou o gênero *Cooperia*, 85% (Tab. 2).

Os gêneros presentes na coprocultura pré-tratamento, em todos os grupos do segundo teste e no T5 após o tratamento foram *Cooperia* e *Haemonchus* (Tab. 2).

Tabela 1. Contagem média de ovos por gramas de fezes (OPG), inicial e final, e taxa de redução de acordo com os tratamentos

Tratamento	OPG		Redução (%)
	Inicial	Final	
T1 Controle	1.371	1.200	-
T2 Ivermectina 1%	1.177	1.215	- 1,3
T3 Ivermectina LA 1%	1.233	973	18,9
T4 Doramectina 1%	1.046	592	50,6
T5 Controle	985	631	-
T6 Moxidectina 1%	547	0	100,0
T7 Abamectina LA 1%	1.175	6	99,0

Tabela 2. Gênero de larvas de helmintos (%) em coproculturas realizadas antes e após o tratamento de bovinos de corte naturalmente infectados

Tratamento	Inicial				Final		
	Coop	Haem	Oesop	Total	Coop	Haem	Total
T1 Controle	45	40	15	100	65	35	100
T2 Ivermectina 1%	56	44	0	100	25	75	100
T3 Ivermectina LA 1%	43	57	0	100	28	72	100
T4 Doramectina 1%	35	65	0	100	85	15	100
T5 Controle	66	19	15	100	47	53	100
T6 Moxidectina 1%	68	32	0	100	0	0	0
T7 Abamectina LA 1%	77	23	0	100	0	0	0

Coop.: *Cooperia*; Haem.: *Haemonchus*; Oesop.: *Oesophagostomum*.

## DISCUSSÃO

O aparecimento de marcas comerciais de ivermectina 1% associado ao baixo preço do produto resultou no uso intensivo e indiscriminado de endectocidas nos rebanhos

bovinos. Isto tem provocado o aumento da resistência em helmintos.

Mottier e Lanusse (2001) conceituam resistência adquirida às drogas como o fenômeno que se dá quando populações inicialmente susceptíveis à

ação de um fármaco o deixam de ser devido à ocorrência de modificações genéticas. Segundo Echevarria (2002), a resistência é um aumento no número de indivíduos capazes de suportar doses de um composto químico que tenha provado ser letal à maioria da população normalmente sensível.

O teste de redução de OPG é o mais utilizado no mundo para identificar helmintos resistentes. Contudo, é limitado, pois só mede a produção de ovos de fêmeas adultas e nem sempre há correlação entre essa característica e a carga de vermes. Alta correlação entre contagem de ovos nas fezes e contagem de vermes foi encontrada para *Haemonchus* sp, mas não para *Trichostrongylus columbriformes* ou *Ostertagia circumcincta*. A praticidade e a relativa acurácia faz com que esse teste possa ser realizado em larga escala (Taylor et al., 2002).

Com base na contagem de ovos de helmintos e nos resultados da coprocultura, há evidências de provável resistência da população de *Cooperia* e *Haemonchus* às bases doramectina e ivermectina, utilizando os critérios recomendados por Coles et al. (1992). Pelos mesmos critérios, observa-se que a população de helmintos foi sensível à moxidectina e à abamectina LA.

Dados semelhantes foram registrados na Argentina por Anziani et al. (2000), que ao utilizarem o mesmo método de detecção *in vivo*, encontraram helmintos do gênero *Cooperia* resistente à ivermectina 1%, ivermectina 3,15%, doramectina 1% e provavelmente à moxidectina. Ao utilizarem o teste de redução de contagem de ovos fecais (FECRT) e o teste controlado, Fiel et al. (2001) também encontraram helmintos do gênero *Cooperia* resistentes à ivermectina 1%, ivermectina 1% LA e doramectina 1%.

No Brasil, também foram relatados dados semelhantes de resistência de *Cooperia punctata* à ivermectina 1% e doramectina 1% por Cardoso et al. (2002) e resistência do gênero *Haemonchus* à ivermectina 1% por Souza et al. (2002). Todos esses relatos de resistência e os do presente trabalho sugerem algum mecanismo similar de desenvolvimento de resistência às duas bases químicas, ivermectina 1% e doramectina 1%.

A maior prevalência de *Haemonchus* nos grupos tratados com ivermectina sugere baixa eficiência

dessa base. No grupo tratado com doramectina, o problema maior parece ser com o gênero *Cooperia*, pois sua prevalência foi maior do que a do gênero *Haemonchus*.

A diferença no modo de ação da ivermectina e da moxidectina, descrita por Torrano (2003), explica a eficácia da segunda sobre a primeira. O resultado observado para abamectina 1%, semelhante ao relatado por Cardoso (2001), permite afirmar que essa base também é diferente da ivermectina quanto ao desenvolvimento da resistência. Estes resultados demonstram provável resistência à ivermectina 1% e doramectina 1% nessa população de helmintos dos gêneros *Cooperia* e *Haemonchus*, e sugerem a moxidectina 1% e a abamectina 1% como opções para o controle dessa população.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANZIANI, O.S.; ZIMMERMANN, G.; GUGLIELMONE, A.A. et al. Resistance to avermectinas of parasitized bovines by *Cooperia* spp. *Vet. Arg.*, v.17, p.280-281, 2000.
- CARDOSO, J.M.S. Identificação de *Cooperia punctata* (LINSTOW, 1907) resistente a ivermectin e doramectin em bovinos no estado do Rio de Janeiro, Brasil. 2001. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.
- CARDOSO, J.M.S.; SANT'ANA, F.B.; MARTINS, I.V.F. et al. Identificação de *Cooperia punctata* (Linstow, 1907) resistente a ivermectin e doramectin em bovinos no estado do Rio de Janeiro, Brasil. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 12., 2002, Rio de Janeiro. *Anais...* Rio de Janeiro, 2002.
- COLES, G.C.; BAUER, C.; BORGSTEEDE, F.H.M. et al. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet. Parasitol.*, v.44, p.35-44, 1992.
- ECHEVARRIA, F. Resistência a anti-helmínticos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 12., 2002, Rio de Janeiro. *Anais...* Rio de Janeiro, 2002.

- ECHEVARRIA, F.; BORBA, M.F.S.; PINHEIRO, A.C.; et al. The prevalence of anthelmintic resistance in nematodes parasites of sheep in Southern Latin America: Brazil. *Vet. Parasitol.*, v.62, p.199-206, 1996.
- FIEL, C.A.; SAUMELL, C.A.; STEFFAN, P.E. et al. Resistance of *Cooperia* to ivermectin treatments in grazing cattle of the Humid Pampa, Argentina. *Vet. Parasitol.*, v.97, p.211-217, 2001.
- GORDON, H.M.; WHITLOCK, H.V.A., New technique for counting nematodes eggs in sheep faeces. *J. Coun. Sci. Ind. Res. Aust.*, v.12, p.50-52, 1939.
- MOTTIER, L; LANUSSE, C. Bases moleculares de la resistencia fármacos anti-helmínticos. *Rev. Med. Vet.*, v.82, p.74-85, 2001.
- ROBERTS, F.; O'SULLIVAN, P. Methods for eggs counts and larvae cultures for strongyles infesting gastrointestinal tract of cattle. *Aust. J. Agric. Res.*, v.1, p.99-102, 1949.
- SOUZA, A.P.; RAMOS, C.I.; DALAGNOL, C. et al. Resistência de helmintos gastrintestinais de bovinos a anti-helmínticos no estado de Santa Catarina. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 12., 2002, Rio de Janeiro. *Anais...* Rio de Janeiro, 2002.
- TAYLOR, M.A.; HUNT K.R.; GOODYEAR K.L. Anthelmintic resistance detection methods. *Vet. Parasitol.*, v.103, p.183-194, 2002.
- TORRANO, C. Mode of action and resistance mechanisms of moxidectin and macrocyclic lactones. In: INTERNATIONAL SEMINAR IN ANIMAL PARASITOLOGY, 5., 2003, Merida. *Anais...* Merida, 2003.
- VERÍSSIMO, C.J.; OLIVEIRA S.M.; SPÓSITO FILHA, E. Eficácia de alguns anti-helmínticos em uma ovinocultura no estado de São Paulo, Brasil. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 12., 2002, Rio de Janeiro. *Anais...* Rio de Janeiro, 2002.