

Resistência de helmintos gastrintestinais de bovinos a anti-helmínticos no Planalto Catarinense

Anthelmintics resistance of bovine gastrointestinal helminths in Santa Catarina Plateau

Antonio Pereira de Souza^{I*} César Itaquí Ramos^{II} Valdomiro Bellato^I Amélia Aparecida Sartor^I
Crisciane Aparecida Schelbauer^{III}

RESUMO

Com o objetivo de avaliar focos de resistência de helmintos gastrintestinais parasitos de bovinos, com aptidão para corte, à ivermectina, ao fosfato de levamisole e ao sulfóxido de albendazole foram realizadas avaliações em 39 propriedades localizadas no Planalto Catarinense. Em cada uma foram coletadas, em média, 60 amostras de fezes de animais, com idade entre sete e 18 meses, para avaliar o número de ovos por grama de fezes (OPG), o cultivo e a identificação de larvas. Foram formados três grupos de animais com média de OPG semelhante. A média de OPG de todos os animais coletados, antes do tratamento, foi considerada como testemunha. Cada grupo recebeu um tratamento diferente por via subcutânea (ivermectina na dose de 0,2mg kg⁻¹, fosfato de levamisole na dose de 5mg kg⁻¹ e sulfóxido de albendazole na dose de 2,5mg kg⁻¹). Sete dias após foram repetidas as avaliações por grupo. Considerou-se resistência quando a eficácia da droga foi menor que 95% e o limite inferior do intervalo de confiança IC95% menor que 90%. Entre as propriedades avaliadas, 82,1% apresentaram animais com helmintos resistentes à ivermectina, 15,4% ao fosfato de levamisole e 7,8% ao sulfóxido de albendazole. Em apenas 10,3% das propriedades, a eficácia de todos os anti-helmínticos foi superior a 95%. Com base no diagnóstico genérico, verificou-se que os gêneros predominantes resistentes à ivermectina foram *Cooperia* spp e *Haemonchus* spp, ao fosfato de levamisole, *Ostertagia* spp, *Cooperia* spp e *Trichostrongylus* spp, e ao sulfóxido de albendazole, *Cooperia* spp.

Palavras-chave: *Trichostrongylidae*, sulfóxido albendazole, fosfato levamisole, ivermectina.

ABSTRACT

In order to estimate possible focus of resistance of bovine gastrointestinal helminths to ivermectin, levamisole phosphate and albendazole sulphoxide, 39 properties in the

Santa Catarina Plateau were evaluated. In each location a mean number of 60 samples of feces was collected from animals between seven and 18 months of age, for the evaluation of the number of eggs per gram of feces (EPG), for culture and for larvae identification. Three groups with similar EPG mean were comprised, with the mean EPG being considered the group control. Animal from each group received a different subcutaneous treatment: a) 0.2mg kg⁻¹ ivermectin, b) 5mg kg⁻¹ levamisole phosphate, and c) 2.5mg kg⁻¹ albendazole sulphoxide). The fecal evaluation, per group, was repeated seven days later. Resistance was considered when the efficacy of the drug was lesser than 95% and when the inferior limit of the confidence interval CI95% was lesser than 90%. From the properties examined, 82.1% presented animals with helminths resistant to ivermectin, 15.4% to levamisole phosphate, and 7.8% to albendazole sulphoxide. In only 10.3% of the properties the efficacy of all the anthelmintics was superior to 95%. Based on the generic diagnosis, through the larvae identification, *Cooperia* spp and *Haemonchus* spp were the prevailing resistant genus to ivermectin, *Ostertagia* spp, *Cooperia* spp and *Trichostrongylus* spp were associated with resistance to levamisole phosphate, and *Cooperia* spp. to albendazole sulphoxide.

Key words: *Trichostrongylidae*, albendazole sulphoxide, levamisole phosphate, ivermectin.

INTRODUÇÃO

De acordo com o levantamento feito durante os anos de 2002-2003, o rebanho bovino catarinense era composto por 3.226.293 cabeças, das quais 14,73% estavam localizadas no Planalto Catarinense (INSTITUTO CEPA/SC, 2005). Os índices de produtividade são considerados baixos, ocasionados

^IDepartamento de Medicina Veterinária Preventiva e Tecnologia, Centro de Ciências Agroveterinárias (CAV), Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Lages, SC, Brasil. E-mail: a2aps@cav.udesc.br. *Autor para correspondência.

^{II}Empresa de Pesquisa Agropecuária e Extensão Rural de Santa Catarina S. A. (EPAGRI), Lages, SC, Brasil.

^{III}Curso de Medicina Veterinária, UDESC, Lages, SC, Brasil.

principalmente pela flutuação estacional na produção de pastagens e pelas enfermidades parasitárias. As infecções por nematóides têm importância econômica mundial na criação de animais domésticos (PRICHARD, 1994), em função de limitar a produção de leite, reduzir o ganho de peso e a conversão alimentar, além de comprometer o desempenho reprodutivo e o sistema imunológico (COSTA, 2004). SOUZA et al. (1994) verificaram que o controle de helmintos gastrintestinais, de berne e de carrapatos proporcionou, no período de janeiro a agosto, um ganho de peso médio de 53kg, quando comparados a animais não medicados. RAMOS et al. (1984) observaram, no Planalto Catarinense, que animais após o desmame, tratados a cada 45 dias com levamisole, reduziram em um ano e meio o tempo gasto para atingir 380kg, quando comparado com bovinos não-tratados.

O uso intensivo de anti-helmínticos, subdoses, e diagnósticos incorretos e a falta de rotatividade de bases farmacológicas têm provocado um sério problema sanitário, que é a resistência de nematóides aos fármacos. Este fenômeno é definido como a capacidade hereditária de uma população parasitária de reduzir a sua sensibilidade à ação de uma ou mais drogas (FIEL et al., 2003).

A resistência de helmintos a anti-helmínticos em ovinos e caprinos é frequente no sistema de produção. Todavia, o mesmo não acontece com helmintos de bovinos, existindo um número menor de relatos. Porém, isso não é indicativo de que os parasitos dessa espécie apresentem uma menor densidade genética para a expressão da resistência, mas sim a menor frequência de tratamentos a que esta espécie é submetida (PAIVA et al., 2001). No entanto, FIEL et al. (2006) relataram que o problema parece ser diferente em países da Oceania, Europa e América do Sul. Neste último continente, a resistência tem sido relatada no Brasil, na Argentina e mais recentemente no Uruguai.

No Brasil, o primeiro relato em bovinos foi feito por PINHEIRO & ECHEVARRIA (1990), no Rio Grande do Sul, que verificaram resistência do *H. contortus* ao oxfendazole e ao albendazole. SOUZA et al. (2001), em Santa Catarina, publicaram resultados parciais sobre a resistência de *Trichostrongylus* spp e *Ostertagia* spp ao levamisole, *Haemonchus* spp e *Cooperia* spp à ivermectina e *Cooperia* spp ao sulfóxido de albendazole. Mais recentemente, a resistência também foi demonstrada por PAIVA et al. (2001) e COSTA et al. (2004) em São Paulo e por BORGES et al. (2004) e RANGEL et al. (2005) em Minas Gerais.

Com o objetivo de detectar focos de resistência de helmintos gastrintestinais de bovinos a anti-helmínticos à base de ivermectina, fosfato de levamisole e sulfóxido de albendazole foi realizado o presente trabalho.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram coletadas amostras de fezes de bovinos, com aptidão para corte, em 39 propriedades rurais do Estado de Santa Catarina, localizadas no Planalto Catarinense, durante o período de agosto de 2000 a julho 2006. Em cada uma foram coletadas aproximadamente 60 amostras de animais com idade entre sete e 18 meses, para identificação e contagem de ovos por grama de fezes (OPG) pela técnica de GORDON & WHITLOCK (1939) modificada. A média de OPG nos bovinos de cada propriedade, antes do tratamento, foi considerada controle. Realizou-se o cultivo de larvas pela técnica de ROBERTS & O'SULLIVAN (1949) e a identificação dos gêneros por meio da chave de KEITH (1953).

Com base nos valores de OPG, os animais foram divididos em três grupos. O grupo 1 foi tratado com ivermectina ($0,2\text{mg kg}^{-1}$), o grupo 2 com fosfato de levamisole (5mg kg^{-1}) e o grupo 3 com sulfóxido de albendazole ($2,5\text{mg kg}^{-1}$), todos por via subcutânea. Sete dias após o tratamento foram repetidas as mesmas avaliações por grupo.

Foi aplicado um questionário padrão para obtenção de informações sobre a frequência e o período de utilização de tratamentos anti-helmínticos, bases químicas e doses empregadas. Foram calculados os percentuais de redução de OPG e os percentuais de participação de cada gênero. Os dados foram tabulados e analisados, considerando-se como resistência quando a eficácia dos anti-helmínticos foi menor que 95% (COLES et al., 1992) e o intervalo inferior de confiança IC95% menor que 90%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados da redução de OPG de helmintos gastrintestinais de bovinos pelos anti-helmínticos ivermectina, fosfato de levamisole e sulfóxido de albendazole e o número e percentual de propriedades rurais do Planalto Catarinense, agrupados por intervalo de classe, estão expressos na tabela 1.

Observou-se que a ivermectina apresentou eficácia superior a 95% em apenas 18,0% das propriedades e eficácia inferior a 14%, em 5,1%. O levamisole e o sulfóxido de albendazole apresentaram eficácia superior a 95% em 84,6% e 92,1 % das propriedades, respectivamente.

O teste de redução de OPG é um dos mais utilizados em todo o mundo para avaliar a eficácia dos anti-helmínticos ou apontar possíveis focos de resistência, por ser um método simples e de baixo custo. Entretanto, ele apresenta algumas limitações, pois não é capaz de detectar baixos níveis de resistência (MARTIN et al., 1989). Quando se utiliza levamisole, as larvas histotrópicas sensíveis podem sobreviver ao

Tabela 1- Eficácia da ivermectina, fosfato de levamisole e sulfóxido de albendazole, na redução do número de ovos de helmintos gastrintestinais por grama de fezes, em bovinos de 39 propriedades do Planalto Catarinense.

Intervalo de eficácia (%)	-----Ivermectina-----		---Fosfato de levamisole---		---Sulfóxido de albendazole---	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
95-100	7	18,0	33	84,6	35	92,1
75-94	10	25,6	5	12,8	2	5,3
60-74	7	18,0	0	0,0	1	2,6
45-59	7	18,0	1	2,6	0	0,0
30-44	3	8,0	0	0,0	0	0,0
15-29	3	8,0	0	0,0	0	0,0
0-14	2	5,1	0	0,0	0	0,0
Total	39	100,0	39	0,0	38	100,0

Nº = número de propriedades.

tratamento e, quando as contagens de OPG são realizadas 10 a 14 dias após a medicação, elas podem ter se desenvolvido dando um resultado falso positivo de resistência. Por esse motivo, GRIMSHAW et al. (1996) recomendam fazer a contagem de OPG sete dias após o tratamento. Todavia, algumas espécies resistentes às lactonas macrocíclicas podem sofrer uma inibição temporária da postura, dando um resultado negativo de resistência (JACKSON, 1993).

Verificou-se que das 39 propriedades, em apenas quatro (10,3%), a redução de OPG, nos bovinos, foi superior a 95% para os três anti-helmínticos. Utilizando os critérios citados por COLES et al. (1992), ocorreu resistência de helmintos à ivermectina em 82,1% das propriedades, das quais 5,1% também apresentavam resistência ao fosfato de levamisole; 2,6% ao sulfóxido de albendazole e 2,6% aos três medicamentos. Resistência somente ao fosfato de levamisole foi 5,1% (Tabela 2).

A maioria dos proprietários não tem informações precisas sobre a frequência de tratamentos e dos anti-helmínticos utilizados, contudo, respeitam as doses recomendadas pelos fabricantes. A base química utilizada está geralmente na dependência de preço, propaganda e recomendação de vendedores.

No entanto, sempre que houve redução de eficácia, havia histórico de uso anterior do mesmo princípio ativo ou do mesmo grupo químico. Os percentuais de resistência obtidos neste trabalho são superiores aos encontrados por ECHEVARRIA & PINHEIRO (1999), que avaliaram a eficiência dos mesmos princípios ativos em bovinos de 56 municípios do Rio Grande do Sul e constataram que 20%, 6%, e 4% das propriedades apresentavam resistência (reduções de OPG abaixo de 90%) respectivamente à ivermectina, levamisole e albendazole. Estas diferenças estão relacionadas, provavelmente, ao manejo e à época de realização dos experimentos.

PAIVA et al. (2001), em São Paulo, demonstraram a presença de resistência às espécies *H. placei* e *C. punctata* à ivermectina e mais recentemente COSTA et al. (2004) relataram resistência do *Haemonchus* e *Cooperia* à mesma molécula. BORGES et al. (2004) e RANGEL et al. (2005), em Minas Gerais, relataram, com base em teste de redução do número de OPG, provável resistência de *Haemonchus* e *Cooperia* à ivermectina e doramectina.

Na tabela 3 estão registrados o número e os percentuais de propriedades com helmintos resistentes aos anti-helmínticos e os percentuais por gênero.

Tabela 2 - Percentual de propriedades com criação de bovinos com helmintos resistentes a um ou mais anti-helmínticos (ivermectina, fosfato de levamisole e sulfóxido de albendazole) no Planalto Catarinense.

Anti-helmíntico	Nº de propriedades	%
Ivermectina	28	71,8
Fosfato de levamisole	2	5,1
Sulfóxido de albendazole	0	0,0
Ivermectina e fosfato de levamisole	2	5,1
Fosfato de levamisole e sulfóxido de albendazole	1	2,6
Ivermectina e sulfóxido de albendazole	1	2,6
Ivermectina, fosfato de levamisole e sulfóxido de albendazole	1	2,6
Sensíveis aos três medicamentos	4	10,3

Tabela 3 - Número e percentagem de propriedades de criação de bovinos (n=35) com resistência à ivermectina, ao fosfato de levamisole e ao sulfóxido de albendazole por gênero de helmintos.

Gênero	Ivermectina		Fosfato de levamisole		Sulfóxido de albendazole		Total
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
<i>Haemonchus</i>	5	17,2	-	-	-	-	5
<i>Cooperia</i>	6	20,7	1	25,0	2	100,0	9
<i>Ostertagia</i>	1	3,5	2	50,0	-	-	3
<i>Haemonchus</i> e <i>Cooperia</i>	16	55,1	-	-	-	-	16
<i>Haemonchus</i> e <i>Ostertagia</i>	1	3,5	-	-	-	-	1
<i>Ostertagia</i> e <i>Trichostrongylus</i>	-	-	1	25,0	-	-	1

Nº = número de propriedades com helmintos resistentes.

Os principais gêneros resistentes à ivermectina foram *Haemonchus* e *Cooperia*, constatados em conjunto ou isoladamente, em 27 propriedades. A predominância de resistência desses gêneros está de acordo com os resultados verificados por COSTA et al. (2004) e RANGEL et al. (2005). Foi verificada resistência ao fosfato de levamisole para *Ostertagia* em três propriedades, sendo uma delas também ao *Trichostrongylus*, para *Cooperia*, foi verificada resistência em uma propriedade e, ao sulfóxido de albendazole para *Cooperia*, em duas propriedades.

CONCLUSÕES

Com base na literatura e nos resultados do presente trabalho, verificou-se que a situação de resistência dos helmintos de bovinos aos anti-helmínticos vem aumentando consideravelmente no país. No Planalto Catarinense, os principais gêneros resistentes à ivermectina são *Haemonchus* e *Cooperia*, ao fosfato de levamisole, *Ostertagia*, *Cooperia* e *Trichostrongylus*, e ao sulfóxido de albendazole, *Cooperia*. Resistência de helmintos à ivermectina foi constatada em um maior número de propriedades.

REFERÊNCIAS

- BORGES, F.A. et al. Resistência de *Haemonchus placei*, *Cooperia punctata* e *C. spatulata* a ivermectina em bovinos do estado de Minas Gerais, Brasil. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 13., SIMPÓSIO LATINO-AMERICANO DE RICKSIOSES, 2004, Ouro Preto, SP. *Anais...* Ouro Preto: CBPV, 2004. p.249.
- COLES, G.C. et al. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*, v.44, n.1, p.35-44, 1992.
- COSTA, A.J. et al. Avaliação comparativa da ação anti-helmíntica e do desenvolvimento ponderal de bezerras tratadas

com diferentes avermectinas de longa ação. *A Hora Veterinária*, v.24, n.139, p.31-34, 2004.

ECHEVARRIA, F.A.M.; PINHEIRO, A.C. Eficiência de anti-helmínticos em bovinos. In: SEMINÁRIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 11., SEMINÁRIO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA DOS PAÍSES DO MERCOSUL, 2., 1999, Salvador, BA. *Anais...* Ilhéus: Universidade Estadual de Santa Cruz, 1999. p.150.

FIEL, C.A. et al. Resistencia antihelmíntica en bovinos: causas, diagnóstico y profilaxis. *Veterinaria Argentina*, v.18, n.171, p.21-33, 2003.

FIEL C.A. et al. **Resistencia antihelmíntica en bovinos. Dos escenarios diferentes como resultado de (1.) El sistema de manejo y (2.) La excesiva frecuencia de tratamientos antiparasitarios.** Capturado em 18 de jul. 2006. Online. Disponível na Internet: <<http://cniia.inta.gov.ar/helminto/pdf%20Resistencia/Fiel.pdf>>

GORDON, H. McL.; WHITLOCK, H.V. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. *Journal of Commonwealth Science Industry Organization*, v.12, n.1, p.50-52, 1939.

GRIMSHAW, W.T.R. et al. Potential for misinterpretation of the faecal egg count reduction test for levamisole resistant in gastrointestinal nematodes of sheep. *Veterinary Parasitology*, v.62, p.267-273, 1996.

INSTITUTO CEPA/SC. **Levantamento agropecuário de Santa Catarina:** dados preliminares. Florianópolis, 2005. 255p.

JACKSON, F. Anthelmintic resistance - the state of play. *British Veterinary Journal*, v.149, p.123-138, 1993.

KEITH, R.K. The differentiation of the infective larvae of some common nematodes parasites of cattle. *Australian Journal of Zoology*, v.1, p.223-235, 1953.

MARTIN, P.J. et al. Detecting benzimidazole resistance with faecal egg count reduction test and in vitro assays. *Australian Veterinary Journal*, v.45, p.244-246, 1989.

PAIVA, F. et al. Resistência a ivermectina constatada em *Haemonchus placei* e *Cooperia punctata* em bovinos. *A Hora Veterinária*, v.20, n.120, p.29-32, 2001.

PINHEIRO, A.C.; ECHEVARRIA, F.A.M. Susceptibilidade de *Haemonchus* spp em bovinos ao tratamento anti-helmíntico com albendazole e oxfendazole. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.10, n.1/2, p.19-21, 1990.

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

RAMOS, C.I. et al. **Sistemas de tratamentos anti-helmínticos no Planalto Catarinense**. Florianópolis: Empasc, 1984. 23p. (Boletim Técnico, 250).

RANGEL, V.B. et al. Resistência de *Cooperia* spp e *Haemonchus* spp as avermectinas em bovinos de corte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.57, n.2. p.186-190, 2005.

ROBERTS, F.H.S.; O'SULLIVAN, P.J. Methods for eggs-counts and larval cultures for strongyles infesting the gastrointestinal tract of cattle. **Australian Journal of Agricultural Research**, v.1, n.1, p.99-102, 1950.

SOUZA et al. Resistência de helmintos gastrintestinais de bovinos a anti-helmínticos no estado de Santa Catarina. In: CONGRESSO LATINO-AMERICANO DE PARASITOLOGIA, 15, 2001, São Paulo, SP. **Suplemento Científico...** São Paulo: SBPC, SBP, SBC, 2001. p.233.

SOUZA, A.P. et al. Controle estratégico do *Boophilus microplus* com o uso de Doramectin e o efeito sobre a dinâmica populacional de *Dermatobia hominis* e helmintos gastrintestinais. In: JORNADA DE PESQUISA DA UDESC, 3., 1994, Florianópolis, SC. **Anais...** Florianópolis: UDESC, 1994. p.98.