

## AVALIAÇÃO DE RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA EM REBANHOS OVINOS NO MUNICÍPIO DE BAGÉ, RS<sup>1</sup>

FLÁVIO ECHEVARRIA<sup>2</sup> e ALFREDO PINHEIRO<sup>2</sup>

**ABSTRACT.**- Echevarria F. & Pinheiro A. 1988. [An assessment of nematode resistance to anthelmintics in flocks of sheep in the county of Bagé, RS.] Avaliação de resistência anti-helmíntica em rebanhos ovinos no município de Bagé, RS. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 9(3/4):69-71. Embrapa-CNPO, BR 153 km 141, Bagé, RS 96400, Brazil.

Thirty one farms, located throughout the county of Bagé, Rio Grande do Sul, were assessed for anthelmintic usage and for sheep nematode resistance to anthelmintics. On each farm, 30 weaned lambs were weighed, ear-tagged and divided into three groups of ten. One group received thiabendazole at 66.75mg/kg, the second tetramisole at 12.6mg/kg, while the third remained untreated as a control. All lambs were drenched according to their individual body weight. Faeces were collected from all animals on the day of treatment and 7 days later to provide material for egg counts and larval cultures. Between the 31 surveyed farms, 38.7% showed benzimidazole resistance, 25.8% resistance to leva/tetramisole and 19.4% had multiple resistance. At the time of the assessment all farmers were using broad spectrum anthelmintics. The results of larval cultures showed that larvae surviving the treatment with thiabendazole were mainly *Haemonchus*, while those surviving tetramisole treatment were *Trichostrongylus* spp and *Ostertagia* spp.

**INDEX TERMS:** Anthelmintic resistance, sheep, assessment.

**SINOPSE.**- A avaliação de resistência de parasitos aos anti-helmínticos a nível de campo foi realizado em 31 rebanhos de ovinos de Bagé, RS. Em cada fazenda foram separados 30 cordeiros desmamados (nascidos no inverno-primavera anterior) os quais foram individualmente pesados, identificados e distribuídos em três tratamentos: 1) Thiabendazole = 66,75mg/kg; 2) Tetramisole = 12,6mg/kg e 3) Controle = não medicado. Os anti-helmínticos foram administrados conforme o peso individual de cada cordeiro. Fezes foram coletadas para OPG e cultura de larvas no dia da medicação e 7 dias após. Das 31 propriedades estudadas 38,7% apresentaram resistência aos benzimidazóis, 25,8% aos leva/tetramisóis e 19,4% resistência múltipla. Apenas 16,1% apresentavam-se totalmente sensíveis aos anti-helmínticos. Os resultados das culturas de larvas revelaram que as larvas que sobreviveram a medicação com thiabendazole eram principalmente *Haemonchus* spp enquanto que as sobreviventes ao tratamento com leva/tetramisole eram principalmente *Trichostrongylus* spp e *Ostertagia* spp.

**TERMOS DE INDEXAÇÃO:** Resistência anti-helmíntica, ovinos, avaliação.

### INTRODUÇÃO

Resistência aos anti-helmínticos foi primeiro detectada por Drudge et al. (1954) os quais relataram a ocorrência de *H. contortus* resistente a um tipo de formulação de fenothiazina nos Estados Unidos.

No início da década de 60 o lançamento do thiabendazole (Brown et al. 1961) revolucionou o controle de verminose pelo seu amplo espectro e pelo índice terapêutico. Infelizmente poucos anos após surgia o primeiro caso de *H. contortus* resistente (Drudge et al. 1964). Logo se seguiram outros relatos provenientes dos Estados Unidos (Conway 1964), Brasil (Dos Santos & Franco 1967), Austrália (Smeal et al. 1968), África do Sul (Berger 1975), West Malaysia (Kelly & Hall 1979) e Nova Zelândia (Vlassof & Kettle 1980).

Levantamentos a nível de produtor são raramente conduzidos. Webb et al. (1979) realizaram um levantamento em 40 propriedades localizadas na região onde Smeal et al. (1968) haviam detectado resistência ao thiabendazole pela primeira vez na Austrália. A depressão em OPG em 48% desses rebanhos testados foi menor que 90%. Quando estudadas a nível de laboratório (Le Jambre et al. 1979) algumas estirpes de *H. contortus*, isoladas durante o levantamento e, consideradas como sensíveis ao thiabendazole nos testes de campo, eram na realidade resistentes a esta droga indicando uma maior incidência do problema. No oeste da Austrália, Edwards et al. (1986) também encontraram resistência sendo esta presente em 68% das propriedades. Já na Nova Zelândia, Kettle et al. (1981a) reportaram uma situação bem diferente, pois de 50 rebanhos estudados, somente 7 apresentaram redução de OPG abaixo de 90% quando dosificados com thiabendazole.

No Brasil, até o momento, a pesquisa tem se restringi-

<sup>1</sup> Aceito para publicação em 20 de junho de 1988.

<sup>2</sup> Centro Nacional de Pesquisa de Ovinos (CNPO), Embrapa, Cx. Postal 242, Bagé, Rio Grande do Sul 96400.

do ao estudo de casos isolados (Dos Santos & Franco 1967, Santiago et al. 1977, 1979), e a nível de laboratório (Santiago et al. 1978, Santiago & Costa 1979) não se sabendo a extensão do problema a nível de campo.

Esta avaliação teve como objetivos o de estimar a incidência de resistência aos anti-helmínticos em rebanhos ovinos a nível de produtor no município de Bagé e de determinar os helmintos envolvidos em casos de resistência.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trinta e uma propriedades no município de Bagé, RS, durante os outonos de 1982 e 1983, tiveram seus rebanhos avaliados em relação à atividade de dois grupos de anti-helmínticos.

Os produtores ou encarregados das propriedades foram entrevistados quanto ao controle de verminose em suas propriedades, utilizando-se para isso um questionário padrão.

Em cada propriedade 30 cordeiros machos, desmamados e nascidos na primavera anterior foram utilizados para avaliar a eficácia dos anti-helmínticos. Esses animais foram individualmente pesados, identificados e alocados ao acaso, aos seguintes tratamentos: TBZ = thiabendazole 66,75mg/kg; LEV/TTM = tetramisole = 12,6mg/kg, e CONT = controle não medicado.

Os anti-helmínticos foram administrados conforme o peso corporal individual de cada cordeiro.

O thiabendazole foi escolhido como representante do grupo dos benzimidazóis porque já estava no mercado a mais tempo e era o mais vendido na época. A dosagem de 66,75 foi escolhida por estar próxima da utilizada nos levantamentos de Webb et al. (1979) e Kettle et al. (1981a,b) permitindo assim comparações. Tetramisole foi escolhido por ser o mais vendido dentro do seu grupo (levamisole/tetramisole/morantel) e a dosagem utilizada foi a recomendada por seu fabricante.

Fezes foram coletadas para contagem de ovos e cultura de larvas no dia da medicação e 7 dias após. Os exames de fezes foram realizados utilizando-se para isso a técnica de McMaster, modificada com a sensibilidade de que a ovo contado representasse 100 ovos/grama (OPG).

## RESULTADOS

Todas as 31 propriedades estudadas achavam-se usando anti-helmínticos de largo espectro (benzimidazóis e leva/tetramisóis) para o controle da verminose gastro-intestinal dos ovinos.

A média anual de aplicações anti-helmínticas/cordeiro foi de 9,39 ( $\pm$  0,42) com uma amplitude de 6 a 12.

Cerca de 40% (12/31) das propriedades aplicavam anti-helmínticos mensalmente sendo que 11 delas apresentavam algum tipo de resistência.

Das 31 propriedades visitadas, oito estavam usando apenas anti-helmínticos do grupo dos leva/tetramisóis, sete somente benzimidazóis e 16 usavam ambos os grupos (leva/tetramisóis e benzimidazóis) durante o ano com uma alternância variada.

Em relação a eficácia dos produtos, detectou-se que 83,9% das propriedades apresentavam algum tipo de resistência (Quadro 1).

Resistência aos benzimidazóis foi detectada em 38,7% dos rebanhos; 25,8% aos leva/tetramisóis e 19,4% desses

Quadro 1. Resistência anti-helmíntica detectada em 31 rebanhos ovinos no município de Bagé, RS

Propriedade com	Nº de propriedades	%
Resistência ao TBZ	12	38,7
Resistência ao LEV/TTM	8	25,8
Resistência múltipla	6	19,4
Totalmente sensível	5	16,1

rebanhos apresentaram resistência múltipla. Apenas 16,1% dos rebanhos avaliados apresentavam-se totalmente sensíveis aos dois grupos de anti-helmínticos.

Os resultados das culturas de larvas (Quadro 2) revelaram que as larvas que sobreviveram a medicação com

Quadro 2. Amplitude de redução de OPG e gênero mais freqüente nas culturas de larvas após administração de thiabendazole ou tetramisole nos diferentes rebanhos avaliados

Tipo de rebanho	Redução OPG amplitude %	Gênero na cultura
Resistente a BZ	53,7- 89,1	<i>Haemonchus (Trichostrongylus)</i> <sup>a</sup>
Resistente a LEV/TTM	2,6- 87,5	<i>Trichostrongylus</i>
Resistência múltipla	BZ 72,0- 88,4	<i>Haemonchus (Ostertagia)</i> <sup>a</sup>
	LEV/TTM 5,7- 88,7	<i>Trichostrongylus (Ostertagia)</i> <sup>a</sup>
Sensível a	BZ 96,0- 99,6	<i>Haemonchus (Ostertagia)</i> <sup>a</sup>
	LEV/TTM 95,5-100,0	<i>Trichostrongylus (Ostertagia)</i> <sup>a</sup>

(...)<sup>a</sup> Um propriedade apresentou este gênero como predominante na cultura.

thiabendazole eram principalmente *Haemonchus* spp enquanto que as sobreviventes ao tratamento com tetramisole eram principalmente *Trichostrongylus* spp e *Ostertagia* spp.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Os resultados obtidos nesta avaliação indicam que o índice de prevalência de resistência anti-helmíntica nos rebanhos ovinos desta região representam um grave problema para o controle das helmintoses gastro-intestinais. Dentre as propriedades avaliadas, 83,9% apresentavam algum tipo de resistência anti-helmíntica. Este índice é bastante alto quando comparado com os resultados obtidos nos levantamentos realizados na Nova Zelândia e que utilizavam metodologia similar à empregada neste levantamento. Kettle et al. (1981a) na Ilha Norte e na Região de Nelson detectaram apenas 0,5% e 6% de resistência ao thiabendazole (66mg/kg) e ao levamisole (8mg/kg) respectivamente. Já na Ilha Sul da Nova Zelândia (Kettle et al. 1981b) apenas uma propriedade apresentou redução de OPG inferior a 90% em animais medicados com levamisole 8mg/kg. Por outro lado o índice de 38,7% de resistência ao thiabendazole encontrado em nosso meio está próximo ao obtido por Webb et al. (1979) na região de Armidale, Austrália, onde foi detectado 45% de propriedades com resistência a esse produto. Já no Oeste da Austrália, Edwards et al. (1986) encontraram 68% das

fazendas com algum tipo de resistência, sendo que 17% apresentavam resistência múltipla.

Os exames das culturas de larvas indicaram que o principal helminto sobrevivente ao tratamento com thiabendazole foi *Haemonchus* tendo *Ostertagia* spp sobrevivido em uma propriedade. Por outro lado, os sobreviventes ao tetramisole foram principalmente *Trichostrongylus* spp e em duas *Ostertagia* spp.

A dosagem de thiabendazole de 66,75mg/kg utilizadas nesta avaliação está acima da recomendada pelo fabricante (cerca de 53mg/kg), portanto, o índice de resistência detectado a esse produto pode estar sub-estimado.

Por outro lado, deve-se considerar que no caso do tetramisole a parte responsável pela ação anti-helmíntica é o isômero levógiro (Van den Bossche & Janssen 1969) isto tem como consequência uma dosagem ativa de cerca de 6,3mg/kg, o que estaria em torno de 16% abaixo da dosagem de 7,5mg/kg internacionalmente recomendada. Embora os testes realizados por Santiago et al. (1971) tenham indicado uma boa eficácia do tetramisole a 12,5mg/kg, o contínuo uso desse produto em sub-dosagem aliado a uma alta frequência de aplicações anti-helmínticas (6 a 12/ano) pode ter causado o aparecimento de resistência a essa droga.

Apenas 16,1% das propriedades estudadas apresentaram helmintos totalmente sensíveis, sendo que a amplitude de eficácia foi de 96 a 99,6% para o thiabendazole e de 95,5% a 100% para o tetramisole, diferenciando-se desta maneira as propriedades com resistência onde essa amplitude foi de 53,7 a 89,1% e 2,6 a 87,5% respectivamente.

A média de 9,4 (variando de 6 a 12) aplicações anti-helmínticas administradas aos rebanhos estudados é bastante alta. A maior frequência de medicações/cordeiro/ano esteve dentre os produtores com maior interesse na ovinocultura, encontrando-se nesses rebanhos o maior número de casos de resistência anti-helmíntica.

A maioria dos produtores, por ocasião do levantamento, estavam utilizando produtos de largo-espectro e realizando alternâncias variáveis de drogas.

Pelos resultados obtidos nesta avaliação, conclui-se que a resistência anti-helmíntica está presente em um grande número de propriedades da região e de que certas providências devem ser tomadas para controle e diminuição dos riscos do aparecimento de novos casos. Para tanto sugere-se a utilização da rotação anual de grupos anti-helmínticos conforme seu mecanismo de ação (Prichard 1978); o emprego de anti-helmínticos de curto-espectro, sempre que possível, para o controle de *Haemonchus*; e a utilização de normas de manejo que visem proporcionar pastagens com um menor risco de aplicações sem perdas de produtividade.

## REFERÊNCIAS

Berger J. 1975. The resistance of a field strain of *Haemonchus contortus* to

- five benzimidazole anthelmintics in current use. J.S. Afr. Vet. Assoc. 46:369-371.
- Brown H.D., Matzuk A.R., Ilves I.R., Peterson L.H., Harris S.A., Sarett L.H., Egerton J.R. Yakstis J.J., Campbell W.C. & Cuckler A.C. 1961. Antiparasitic drugs. IV.2-(4'-Thiazoly)-Benzimidazole, a new anthelmintic. II Am. Chem. Soc. 83:1764-1765.
- Conway D.P. 1964. Variance in the effectiveness of thiabendazole against *Haemonchus contortus* in sheep. Am J Vet. Res. 25:844-845.
- Dos Santos V.T. & Franco E.B. 1967. O aparecimento de *Haemonchus* resistente ao radical benzimidazole em Uruguiana. 1º Congr. Lat. Amer. Parasitologia, Santiago, Chile, p. 105-106.
- Drudge J.H., Leland Jr. S.E., Wyant, Z.N. & Elam G.W. 1954. Observations on the effectiveness of phenothiazine in the control of gastrointestinal nematodes of sheep. Ann. Rep. Dir. Kentucky Agric. Exp. Stn 56.
- Drudge J.H., Szanto J, Wyant Z.N. & Elam G. 1964. Field studies on parasite control in sheep: Comparison of thiabendazole, ruelene and phenothiazine. Am. J. Vet. Res. 25:1512-1518.
- Edwards J.R., Wroth R., Chaneet G.C., Besier R.B., Karlsson J., Morcombe P.W., Dalton-Morgan G. & Roberts D. 1986. Survey of anthelmintic resistance in Western Australian sheep flocks. 1. Prevalence, 2. Relationship with sheep management and parasite control practices. Aust. Vet. J. 63(5):135-144.
- Kelly J.D. & Hall C.A. 1979. Resistance of animal helminths to anthelmintics. Adv. Pharm. Chem. 16:89-128.
- Kettle P.R., Vlassoff A., Lukies J.M. & McMurtry L.W. 1981a. A survey of nematode control measures used by sheep farmers and of anthelmintic resistance on their farms. Part 1. North Island and the Nelson region of South Island. N.Z. Vet. J. 5:81-83.
- Kettle P.R., Vlassoff A., Ayling J.M., McMurtry L.W., Smith S.J. & Watson A.J. 1981b. A survey of nematode control measures used by sheep farmers and of anthelmintic resistance on their farms. Part 2. South Island excluding the Nelson region. N.Z. Vet. J. 30:79-81.
- Le Jambre L.F., Martin P.J. & Webb R.F. 1979. Thiabendazole resistance in field populations of *Haemonchus contortus*. Aust. Vet. J. 55:163-166.
- Prichard R.K. 1978. Sheep anthelmintics, p. 75-107. In: Donald A.D., Southcott W.H. & Dineen J.K. (ed.) The epidemiology and control of gastrointestinal parasites of sheep in Australia. Melbourne.
- Santiago M., Benevenga S., Costa U.C., Santiago C., Pignataro I., Santos M.N. & Tavares A. 1971. Ação anti-helmíntica do levo-tetramisole. I. Ovinos. Revta Med. Vet., S. Paulo, 7:117-130.
- Santiago M.A.M. & Costa U.C. 1979. Resistência de *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis* e *Ostertagia* spp ao levamisole. Revta Centro Ciênc. Rurais, Sta Maria, 9:315-318.
- Santiago M.A.M., Costa U.C. & Benevenga S.F. 1977. *Trichostrongylus colubriformis* resistente ao levamisole. Revta Centro Ciênc. Rurais, Sta Maria, 7:421-422.
- Santiago M.A.M., Costa U.C. & Benevenga S.F. 1978. Atividade anti-helmíntica do dl-tetramisole e do thiabendazole em uma estirpe de *Trichostrongylus colubriformis* resistente ao levamisole. Revta Centro Ciênc. Rurais, Sta Maria, 8:257-261.
- Santiago M.A.M., Costa U.C. & Benevenga S.F. 1979. *Haemonchus contortus* e *Ostertagia circumcincta* resistentes ao levamisole. Revta Centro Ciênc. Rurais, Sta Maria, 9:101-102.
- meal M.G., Gough P.A., Jackson A.R. & Hotson I.K. 1968. The occurrence of strains of *Haemonchus contortus* resistant to thiabendazole. Aust. Vet. J. 44:108-109.
- Van den Bossche H. & Janssen P.A.J. 1969. The biochemical mechanism of action of the antinematodal drug tetramisole. Biochem. Pharmacol. 18:35-42.
- Vlassoff A. & Kettle P.R. 1980. Benzimidazole resistance in *Haemonchus contortus*. N.Z. Vet. J. 28:23-24.
- Webb R.F., McCully C.H., Clarcke F.L., Greentree P. & Honey P. 1979. The incidence of thiabendazole resistance in field populations of *Haemonchus contortus* on the northern tablelands of New South Wales. Aust. Vet. J. 55:422-426.