

CIRCULAR TÉCNICA

n. 79 - abril - 2010

ISSN 0103-4413



Empresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais
Av. José Cândido da Silveira, 1.647 - Cidade Nova - 31170-000
Belo Horizonte - MG - site: www.epamig.br - e-mail: faleconosco@epamig.br



Resistência anti-helmíntica em ruminantes: realidade brasileira¹

*Manoel Eduardo da Silva²
Daniel Sobreira Rodrigues³*

INTRODUÇÃO

As parasitoses estão entre as principais causas de perdas econômicas em bovinos no mundo, com destaque para as helmintoses gastrintestinais e pulmonares, doenças da produção que acarretam perdas por causa da morbidade, mortalidade, custos com profilaxia e/ou tratamento e diminuição da produtividade em interação com estresse nutricional, ambiente, manejo e outros aspectos sanitários (LIMA, 2004).

O desenvolvimento de drogas pouco tóxicas, de amplo espectro de ação, grande eficácia e poder residual permitiu aos criadores uma ferramenta prática e adaptável aos diferentes sistemas de produção, criando um falso sentido de segurança, que substituiu a atividade do médico veterinário, como consultor em sanidade animal, e o próprio diagnóstico, pelo uso quase exclusivo de quimioterápicos e/ou manejo de pastagens para o controle parasitário, colocando em risco o sucesso desses programas (FAO, 2003).

A resistência parasitária aos produtos químicos é um grande problema para o qual ainda não se vislumbra uma solução e com perspectivas não muito animadoras (Quadro 1). Tecnicamente considera-se a probabilidade de resistência quando a eficácia de uma droga falha em alcançar 95% (PRICHARD et al., 1980). Esse é um fenômeno esperado quando se usa

uma determinada droga, pois inicia-se um processo de seleção dentro da população-alvo, ou seja, os parasitos que sobrevivem aos produtos antiparasitários transmitem essa capacidade para seus descendentes. O processo é gradativo e deve ser diagnosticado precocemente para prevenir prejuízos decorrentes da doença sub clínica ou mesmo a ocorrência de sintomatologia clínica nos rebanhos.

Estádios de vida livre e parasitários não afetados por tratamentos quimioterápicos são descritos como refugia, ou seja, esses indivíduos escapam à exposição e conseqüentemente, à seleção por determinado agente químico. Quando 30% a 75% dos nematoides encontram-se em refúgio, o desenvolvimento de resistência é significativamente retardado (ECHEVARRIA, 1996).

Alguns sintomas clínicos como diarreia, anemia e perda de condição corporal associados com o parasitismo gastrintestinal podem não significar casos de resistência por não serem específicos. Isso ocorre geralmente devido à presença de agentes infecciosos, nutrição deficiente, deficiência de elementos minerais e intoxicações por plantas. Outros fatores que contribuem para uma aparente falha de tratamento anti-helmíntico incluem a rápida reinfecção por causa das pastagens altamente contaminadas, presença de larvas hipobióticas ou em estágio de desenvolvimento que não são atingidas pelo qui-

¹Circular Técnica produzida pela Unidade Regional EPAMIG Centro-Oeste (U.R. EPAMIG CO). Tel.: (37)3271-5686. Correio eletrônico: fepi@epamig.br

²Médico Veterinário, Doutorando em Medicina Veterinária, Prof./Pesq. EPAMIG-ITAC, Caixa Postal 43, CEP 35650-000 Pitangui-MG. Correio eletrônico: manoelsilva@epamig.br

³Médico Veterinário, Doutorando em Medicina Veterinária, Pesq. U.R. EPAMIG CO, Caixa Postal 295, CEP 35701-970 Prudente de Moraes-MG. Correio eletrônico: dsrodrigues@epamig.br

QUADRO 1 - Estudos realizados no Brasil por espécie animal e porcentual de resistência anti-helmíntica a grupo/base química, segundo a unidade da Federação

Espécie	Resistência (%)	Grupo/Base química	Unidade Federativa	Fonte
Ovinos	90	Benzimidazóis	RS	Echevarria et al. (1996)
	84	Levamisol	RS	Echevarria et al. (1996)
	20	Closantel	RS	Echevarria et al. (1996)
	13	Ivermectinas	RS	Echevarria et al. (1996)
Ovinos	60	Ivermectinas	SC	Ramos et al. (2002)
	90	Benzimidazóis	SC	Ramos et al. (2002)
Caprinos	87,5	Oxfendazol	CE	Melo et al. (2003)
	75	Levamisol	CE	Melo et al. (2003)
	37,5	Ivermectinas	CE	Melo et al. (2003)
Ovinos	88	Oxfendazol	CE	Melo et al. (2003)
	41	Levamisol	CE	Melo et al. (2003)
	59	Ivermectinas	CE	Melo et al. (2003)
Caprinos	20,6	Imidazotiazóis	CE	Vieira e Cavalcante (1999)
	17,6	Benzimidazóis	CE	Vieira e Cavalcante (1999)
	35,3	Resistência múltipla	CE	Vieira e Cavalcante (1999)
Caprinos	31	Ivermectina	CE	Melo, Bevilaqua e Vilaroel (1998)
	15	Closantel	CE	Melo, Bevilaqua e Vilaroel (1998)
Ovinos	100	Oxfendazol	CE	Melo, Bevilaqua e Vilaroel (1998)
	17	Closantel	CE	Melo, Bevilaqua e Vilaroel (1998)
Bovinos	100	Ivermectina	MG	Rangel et al. (2005)
	81,1	Ivermectina LA	MG	Rangel et al. (2005)
	49,4	Doramectina	MG	Rangel et al. (2005)
Bovinos	11 – 87	Ivermectina 1%	RS	Mello et al. (2006)
	73	Ivermectina 3,1%	RS	Mello et al. (2006)
	100	Abamectina 1%	RS	Mello et al. (2006)
	33	Iv2,25% +Ab1,25%	RS	Mello et al. (2006)
	100	Doramectina 1%	RS	Mello et al. (2006)
	100	Moxidectina 1%	RS	Mello et al. (2006)
Bovinos	82,1	Ivermectina	SC	Souza et al. (2008)
	15,4	Levamisol	SC	Souza et al. (2008)
	7,8	Albendazol	SC	Souza et al. (2008)

mioterápico, utilização de equipamento de aplicação defeituoso, subdosagem e/ou escolha de medicamento inadequado para o parasito que se deseja controlar (VIEIRA, 2003).

MECANISMO DE AÇÃO DOS PRINCIPAIS ANTIPARASITÁRIOS E FORMAS DE RESISTÊNCIA

Benzimidazóis

Os Benzimidazóis (fenbendazole, albendazole, oxfendazole) desempenham sua função ligando-se com alta afinidade a receptores na tubulina. A resistência, nesse caso, é causada pela seleção de alelos específicos de β -tubulina em nematódeos. Entretanto, transportadores ABC como as glicoproteínas-P, também podem modular a resistência em benzimidazóis.

Imidazotiazóis

Os Imidazotiazóis (levamisol, morantel e pirantel) atuam em canais de cátions mediados pela acetilcolina. Pouco se conhece sobre o mecanismo de resistência aos imidazotiazóis, embora mudanças em receptores nicotínicos possam estar envolvidas na resistência a essas drogas.

Lactonas macrocíclicas

As Lactonas macrocíclicas (ivermectina, doramectina, abamectina) promovem a abertura de forma irreversível, dos canais de cloro mediados por substâncias ligantes (LGIC) como o glutamato e/ou o ácido γ -amino butírico. Embora uma baixa resposta dos canais de cloro possa estar envolvida com a resistência, a maior evidência disso está relacionada com a seleção genética em transportadores ABC, como as glicoproteínas-P, bem como em β -tubulina.

CLASSIFICAÇÃO DA RESISTÊNCIA

Quando uma cepa selecionada por uma droga mostra-se resistente a outras drogas com mecanismo de ação similar, diz que a resistência é lateral. Quando a população é capaz de resistir ao efeito de fármacos com diferentes mecanismos de ação, a resistência é cruzada. E quando existem indivíduos resistentes a dois ou mais grupos de anti-helmínticos quimicamente diferentes e com mecanismos de ação diferentes, diz que a resistência é múltipla ou cruzada inespecífica (MOTTIER; LANUSSE, 2001).

ETAPAS DA RESISTÊNCIA

O aparecimento de estirpes de parasitos resistentes a fármacos pode ser explicado pela teoria da evolução, em que a população original de parasitos continha raros indivíduos com capacidade de sobreviver ao tratamento, e como a droga mata todos os sensíveis, a geração seguinte constituirá da progênie daqueles poucos parasitos resistentes ao tratamento (ECHEVARRIA, 1996).

Estabelecimento

Alterações bioquímicas e/ou moleculares que afetam a capacidade de acúmulo intracelular de drogas, alterações enzimáticas e/ou de receptores celulares e variações no metabolismo celular são algumas das mudanças genéticas transmitidas de geração em geração. O tamanho e a diversidade da população e a taxa de mutação gênica influenciam o estabelecimento da resistência (MOTTIER; LANUSSE, 2001).

Desenvolvimento

Fatores operacionais como dosagens, eficiência e mecanismo de ação dos anti-helmínticos, intervalos de dosificações, rotação de bases e manejo de campo, confere resistência aos parasitos frente aos fármacos. Isso possibilita a amplificação da frequência gênica de cepas parasitárias resistentes, traduzindo-se num estado de não susceptibilidade ou redução de sensibilidade ao efeito das drogas que, em condições normais, causariam inibição de seu crescimento ou a morte celular (BARNES; DOBSON, 1990).

Dispersão

É realizada pela migração e fluxo gênico (HUMBERT et al., 2001), sendo influenciados pela biologia e manejo dos parasitos responsáveis pela resistência.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O crescente desenvolvimento da resistência parasitária no mundo tem demonstrado que os anti-parasitários são necessários, porém não renováveis (FAO, 2003).

Em qualquer investigação sobre possível falha de um tratamento parasitário, é preciso que se obtenham informações sobre o tipo de controle utilizado

na propriedade e as drogas usadas no momento e no passado, dosagens e frequência dos tratamentos parasiticidas, detalhes do manejo, compra, empréstimo de animais e idade destes, além de um histórico climático antecedente e na época do tratamento (VIEIRA, 2003).

Uma boa compreensão do problema da resistência parasitária é fundamental para promover o uso racional das drogas existentes e a extensão da vida útil de novos compostos no tratamento e na prevenção de doenças. Isso se faz necessário pela clara indicação de que a resistência pode-se desenvolver muito rapidamente a qualquer droga.

Não sendo necessária a erradicação dos endoparasitos, e até mesmo impraticável, o que se recomenda é o controle, ou seja, reduzir a população parasitária a um nível aceitável de convivência com os animais, evitando a ocorrência de sintomatologia clínica e os prejuízos causados pela doença subclínica, permitindo o retorno econômico da atividade.

REFERÊNCIAS

- BARNES, E.H.; DOBSON, R.J. Population dynamics of *Trichostrongylus colubriformis* in sheep: computer model to simulate grazing systems and the evolution of anthelmintic resistance. **International Journal for Parasitology**, v.20, n.7, p.823-831, Nov. 1990.
- ECHEVARRIA, F. et al. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 62, n. 3/4, p. 199-206, Apr. 1996.
- FAO. **Resistencia a los antiparasitarios: estado actual con énfasis en América Latina**. Roma, 2003. 55p. (FAO. Estudio FAO. Producción y Sanidad Animal, 157).
- HUMBERT et al. Molecular approaches to studying benzimidazole resistance in trichostrongylid nematode parasite of small ruminants. **Veterinary Parasitology**, v.101, n.3, p.405-414, Nov. 2001.
- LIMA, W.S. Os inimigos ocultos da pecuária. **DBO: saúde animal**, p.8-16, out. 2004.
- MELLO, M. H. A. et al. Resistência lateral às macrolactonas em nematodas de bovinos. **Archives of Veterinary Science**, v. 11, n. 1, p. 8-12, 2006
- MELO, A. C. F. L.; BEVILAQUA, C. M. L.; VILAROEL, A. S. Resistência a anti-helmínticos em nematódeos gastrintestinais de ovinos e caprinos no município de Pentecoste, Estado do Ceará. **Ciência Animal**, Fortaleza, v. 8, p. 7-11, 1998.
- MELO, L. M. et al. Atividade predatória do fungo *Monacrosporium thaumasium* contra o nematóide *Haemonchus contortus*, após passagem pelo trato gastrintestinal de caprinos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 33, n. 1, p. 169-171, jan./fev. 2003.
- MOLENTO, M.B. Resistência de helmintos em ovinos e caprinos. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.13, p.82-87, 2004. Suplemento 1.
- MOTTIER, L.; LANUSSE, C. Bases moleculares de la resistencia a fármacos antihelmínticos. **Revista de Medicina Veterinária**, v.82, n.2, p.74-85, 2001.
- PRICHARD, R.K. et al. The problem of anthelmintic resistance in nematodes. **Australian Veterinary Journal**, v.56, n.5, p.239-250, May 1980.
- RAMOS, C. I. et al. Resistência de parasitos gastrintestinais de ovinos a alguns antihelmínticos no estado de Santa Catarina, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 32, n. 3, p.473-777, jun. 2002.
- RANGEL, V.B. et al. Resistência de *Cooperia* spp. e *Haemonchus* spp. às avermectinas em bovinos de corte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.57, n.2, p.186-190, 2005.
- SOUZA, A.P. de et al. Resistência de helmintos gastrintestinais de bovinos a anti-helmínticos no Planalto Catarinense. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.38, n.5, p.1363-1367, ago. 2008.
- VIEIRA, L. da S. **Alternativas de controle da verminose gastrointestinal de pequenos ruminantes**. Sobral: Embrapa Caprinos, 2003. 10p. (Embrapa Caprinos. Circular Técnica, 29).
- _____; CAVALCANTE, A. C. R. Resistência anti-helmíntica em rebanhos caprinos no Estado do Ceará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Brasília, v. 19, n. 3/4, p. 99-103, 1999.