# RESISTÊNCIA COLATERAL ENTRE LACTONAS MACROCÍCLICAS EM POPULAÇÕES DE ***RHIPICEPHALUS MICROPLUS***NO SEMIÁRIDO BRASILEIRO

Estefany Ferreira de **LIMA¹**; Larissa Claudino **FERREIRA¹;** Ana Luzia Peixoto da **SILVA¹**; Luana Carneiro de **SOUSA¹;** Clarisse Menezes da **SILVA¹**; Guilherme Marcondes **KLAFKE²;** Thaís Ferreira **FEITOSA³;** Vinicius Longo Ribeiro **VILELA³**

1 Estudantes de graduação em Medicina Veterinária pelo Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba, Campus Sousa, festefany296@gmail.com

2 Professor, Doutor, Médico Veterinário, Pesquisador do Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor, IPVDF, Eldorado do Sul, RS.

3 Professor, Doutor, Médico Veterinário, Docente do curso de Medicina Veterinária do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba, Campus Sousa

**Resumo**

*Rhipicephalus microplus*, também conhecido como carrapato do boi, é o parasito de maior impacto na bovinocultura Brasileira. Como tentativa de controle, é utilizado a aplicação de diferentes acaricidas, principalmente a ivermectina. Para analisar a hipótese de resistência colateral entre as lactonas macrocíclicas, foram coletadas teleóginas ingurgitadas, provenientes do Semiárido dos Estados da Paraíba e do Ceará e realizado bioensaios larvais pela técnica do Teste de Imersão Larval (TIL). Resistência aos acaricidas foi observada em todas as fazendas, associado à inúmeras falhas de manejo contra os carrapatos. Observou-se que ivermectina e moxidectina demonstraram resistência colateral em todas as populações avaliadas, enquanto que para epinomectina foi observada apenas em uma população. Concluiu-se que ocorre resistência colateral entre lactonas macrocíclicas após o uso indiscriminado de ivermectina em populações de *R. microplus* no Semiárido do Nordeste do Brasil.

**Palavras-chave:** ivermectina, lactonas macrocíclicas, resistência cruzada, eprinomectina.

**Introdução**

*Rhipicephalus microplus* infesta bovinos em regiões tropicais e subtropicais. É o parasito de maior impacto na bovinocultura, (Costa *et al*., 2013). Assim, há uma preocupação em realizar o efetivo controle desse ectoparasito.

As populações de *R. microplus* têm desenvolvido resistência a todos os acaricidas disponíveis no mercado (Rodriguez-Vivas *et al.,* 2014; Vilela *et al*., 2020; Valsoni *et al*., 2021). A droga mais utilizada para o tratamento das infestações pelo ectoparasita é a ivermectina (Chabala *et al*., 1980), pertencente ao grupo das Lactonas Macrocíclicas (LMs), que é composto por avermectinas (ivermectina, eprinomectina e doramectina) e milbemicinas (moxidectina).

Em consequência do uso excessivo desses acaricidas, aliado a falhas na detecção e erros de manejo dos bovinos, a porcentagem de indivíduos resistentes a todas as classes de drogas existentes no mercado são altas (Kumar *et al*., 2020). Sendo assim, devido à resistência de *R. microplus* estabelecida principalmente contra ivermectina, surge a preocupação com a possibilidade da resistência colateral entre as LMs, por apresentarem estruturas moleculares e mecanismos de ação semelhantes. Por isso, este trabalho teve o intuito de avaliar por meio de bioensaios larvais in vitro a existência de resistência colateral entre LMs em populações de *R. microplus* no Semiárido do Nordeste do Brasil.

**Metodologia**

Foi aplicado questionários epidemiológicos e coletados cerca de 100 teleóginas ingurgitadas em quatro fazendas com histórico de uso prolongado de ivermectina, sendo duas no Ceará e duas na Paraíba. Os parasitos foram enviados ao Laboratório de Parasitologia Veterinária do IFPB, campus Sousa. As teleóginas coletadas foram lavadas com água destilada, secadas, separadas em placas de Petri e incubadas em BOD, à 27 °C e umidade > 80% até a ovoposição.

Os ovos foram recuperados e transferidos para tubos de ensaio com algodão na extremidade, até a eclosão das larvas, mantidos nas mesmas condições das teleóginas. A toxicidade dos acaricidas técnicos ivermectina, eprinomectina e moxidectina foi avaliada por meio do teste de imersão larval (TIL) conforme descrito por Klafke *et al*. (2006). Após 24h a finalização do TIL, a mortalidade das larvas foi determinada pela contagem do número total de indivíduos vivos e mortos. O fator de resistência (FR) das populações de campo foi calculado pela comparação dos valores com a cepa susceptível Porto Alegre (POA).

**Resultados e discussão**

A resistência de *R. microplus* foi observada em todas as populações, quando comparadas à cepa POA. A ivermectina apresentou fator de resistência (FR) que variou de 6,3 a 38,9. Apenas 1 propriedade demostrou resistência a eprinomectina (FR=31,4). Moxidectina apresentou os valores de FR variando de 5,6 a 339,2.

Segundo os autores Utech (1978), Veríssimo *et al*. (2002) e Vilela *et al*. (2020) as práticas observadas nas fazendas, como a alta lotação animal, produção focada para o leite e predominância de raças taurinas, são fatores favoráveis ao desenvolvimento de resistência.

No controle dos carrapatos, as propriedades têm histórico de uso de pulverizações e Pour-on com piretróides sintéticos e organofosforados e relataram nunca terem administrado Eprinomectina e Moxidectina aos animais, para endo ou ectoparasitos. Porém, a resistência aos acaricidas ivermectina, eprinomectina e moxidectina foi observada em uma população, e à ivermectina e moxidectina nas demais três populações, evidenciando a resistência colateral e a importância da adoção de estratégias para o controle do carrapato bovino no Semiárido brasileiro, principalmente pelo uso exacerbado das lactonas macrocíclicas.

**Conclusão**

Dessa forma, pode-se afirmar que em populações de *R. microplus* do Semiárido Nordestino existe uma resistência colateral entre as lactonas macrocíclicas ivermectina e moxidectina, podendo ser causada pela pressão de seleção, favorecida pelo uso a longo prazo de ivermectina. Eprinomectina, apesar de apresentar-se mais parecida estruturalmente com a ivermectina, não pode ser observada esse tipo de resistência.

**Referências Bibliográficas**

COSTA, V.M.M.; RIBEIRO, M.F.B.; DUARTE, A.L.L.; MANGUEIRA, J.M.; PESSOA, A.F.A.; AZEVEDO, S.S.; BARROS, A.T.M.; RIET-CORREA, F.; LABRUNA, M.B. Seroprevalence and risk factors for cattle anaplasmosis, babesiosis, and trypanosomosis in a Brazilian semiarid region. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária** (Impresso), v. 22, p. 207-213, 2013.

CHABALA, J.C.; MROZIK, H.; TOLMAN, R.L.; ESKOLA, P.; LUSI, A.; PETERSON, L.H.; WOODS, M.F.; FISHER, M.H. Ivermectin, a new broad-spectrum antiparasitic agent. **Journal of Medicinal Chemistry**. v.23, p. 1134-1136, 1980.

RODRÍGUEZ-VIVAS, R.I.; PÉREZ-COGOLLO, L.C.; ROSADO-AGUILAR, J.Á.; OJEDA-CHI, M.M.; TRINIDAD-MARTINEZ, I.; MILLER, R.J.; KLAFKE, G.M. Rhipicephalus (Boophilus) microplus resistente a acaricidas e ivermectina em fazendas de gado do México. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**. v.23, p.113-122, 2014.

UTECH, K.B.W.; WHARTON, R.H.; KERR, J.D. Resistance to Boophilus microplus (Canestrini) in different breeds of cattle. **Australian Journal Agriculture Reserch**. v.29, p. 885-895, 1978.

VALSONI, L.M.; FREITAS, M.G.D.; BORGES, D.G.L.; BORGES, F.D.A. Status da resistência de Rhipicephalus microplus a ivermectina, fipronil e fluazuron em Mato Grosso do Sul. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**. v.30(1), 2021.

VERÍSSIMO, C.J.; OTZUK, I.P.; DEODATO, A.P.; LARA, M.A.C.; BECHARA, G.H. Infestação por carrapatos Boophilus microplus (Acari: Ixodidae) em vacas das raças Gir, Holandesa e mestiça sob pastejo. Arquivos do Instituto Biológico. v.69, p. 87-89, 2002.

VILELA, V.L.R.; FEITOSA, T.F.; BEZERRA, R.A.; KLAFKE, G.M.; RIET-CORREA, F. Multiple acaricide resistant Rhipicephalus microplus in the semi-arid region of Paraíba State, Brazil, **Ticks and Tick borne Diseases**. v.11, 2020.

KUMAR, R.; SHARMA, A.K.; GHOSH, S. Menace of acaricide resistance in cattle tick, Rhipicephalus microplus in India: Status and possible mitigation strategies. **Veterinary Parasitology**. v.278, 2020.

KLAFKE, G.M., SABATINI, G.A., DE ALBUQUERQUE, T.A., MARTINS, J.R., KEMP, D.H., MILLER, R.J., SCHUMAKER, T.T. Larval immersion tests with ivermectin in populations of the cattle tick Rhipicephalus (Boophilus) microplus (Acari: Ixodidae) from State of São Paulo, Brazil. **Veterinary Parasitology.** v.142, p.386- 390, 2006.