

João Ricardo de Souza Martins

**CARRAPATO *Boophilus microplus* (Can. 1887) (ACARI: IXODIDAE)
RESISTENTE A IVERMECTINA, MOXIDECTINA E DORAMECTINA.
RIO GRANDE DO SUL, BRASIL.**

Tese apresentada à Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciência Animal.

Área: Medicina Veterinária Preventiva e Epidemiologia

Orientador: Prof. Romário Cerqueira Leite

**Belo Horizonte
UFMG – Escola de Veterinária
2006**

M387c Martins, João Ricardo de Souza, 1958-
Carrapato *Boophilus microplus* (Can. 1887) (ACARI: IXODIDAE)
resistente a ivermectina, moxidectina e doramectina. Rio Grande do
Sul, Brasil / João Ricardo de Souza Martins. –2008.
74 p. : il.

Orientador: Romário Cerqueira Leite
Tese (doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola
de Veterinária
Inclui bibliografia

1. Bovino – Doenças – Teses. 2. *Boophilus microplus* – Controle -
Teses. 3. Carrapato – Resistência a inseticidas – Teses. 4. Lactonas –
Teses. I. Leite, Romário Cerqueira. II. Universidade Federal de Minas
Gerais. Escola de Veterinária. III. Título.

CDD – 636.208 969 68

DEDICAÇÃO

Ao Pai de todos nós que me permitiu dividir essa vida com pessoas tão especiais.

À Rosana, esposa e luz dessa vida.

Ao Davi, Caio e Igor, instrumentos de paz e razão maior dessa existência.

Vivo a vida que não me pertence

Sentindo que também sou parte de outros

E em todos estou

Sou só comigo e pleno em todos

Nada teria sentido se a solidão não fosse compartilhada

Obrigado pela vida a teu lado

Proteção e paz

Certeza de sempre haver nosso encontro

Amigos de sempre, irmãos maiores e melhores.

Continuaremos.

AGRADECIMENTOS

Ao prof. Romário Cerqueira Leite, pela amizade, incentivo notório e insistência fraterna na realização deste trabalho.

Ao Dr. John Furlong, amigo e irmão maior, pelo apoio irrestrito e eterna disposição em auxiliar e orientar em todos os momentos.

À direção do Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor, por me permitir a realização e conclusão deste trabalho.

Aos estudantes estagiários do laboratório de Parasitologia do IPVDF que, anonimamente, no período de 2002 a 2005, em algum momento, colaboraram para a realização desse trabalho.

Ao auxiliar técnico no IPVDF, Eldorado do Sul, André Luis Garcia Moraes, pela disponibilidade e imprescindível colaboração.

Aos amigos que se foram desse mundo mas que deixaram ao longo de sua existência, exemplos de caminhos a serem percorridos.

A meus pais, Assis de Oliveira Martins e Alba de Souza Martins, que na singeleza da vida contribuíram para que os desafios fossem vencidos.

A Rosana pela incansável paciência, colaboração permanente e presença constante em minha vida.

SUMÁRIO

	LISTA DE ABREVIATURAS.....	10
	RESUMO.....	11
	ABSTRACT	11
1	INTRODUÇÃO	12
2	REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1.	Aspectos da resistência do carrapato <i>Boophilus microplus</i> aos produtos químicos utilizados em seu controle	14
2.1.1	Os carrapaticidas arsenicais.....	14
2.1.2	Os carrapaticidas organoclorados.....	15
2.1.3	Os carrapaticidas organofosforados	15
2.1.4	Os carrapaticidas piretróides.....	16
2.1.5	Os carrapaticidas formamidínicos	16
2.2	As avermectinas	17
3	MATERIAL E MÉTODOS	19
3.1	Locais e períodos de realização dos experimentos	19
3.2	Animais utilizados no experimento.....	19
3.3	Origem das cepas de <i>Boophilus microplus</i> utilizadas no experimento.....	21
3.4	Colheita e manutenção de carrapatos adultos com a finalidade de produção de larvas para as infestações.....	23
3.5	Delineamento experimental.....	23
3.5.1	Bioensaios <i>in vitro</i>	23
3.5.2	Bioensaios em estábulo	23
3.6	Análise dos dados	24
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	24
4.1	Bioensaios <i>in vitro</i>	24
4.2	Bioensaios em estábulo	27
5	CONCLUSÕES	49
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	50
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50
8	APÊNDICES.....	56

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Percentual de eficácia de diferentes concentrações de ivermectina e moxidectina frente as cepas de carrapatos <i>Boophilus microplus</i> denominadas de São Gabriel (SG) e Porto Alegre (POA), através do teste de imersão de teleóginas (Eldorado do Sul, janeiro/2001)	24
Tabela 2	Número de teleóginas de <i>Boophilus microplus</i> colhidas de bovinos tratados com doramectina (D), moxidectina (M) e controles (C), em teste de estábulo, Eldorado do Sul, RS (julho/2001)	29
Tabela 3	Número médio de teleóginas de <i>Boophilus microplus</i> e percentual de eficácia em bovinos tratados com doramectina, moxidectina e controles, em teste de estábulo realizado em Eldorado do Sul, RS (julho/2001)	30
Tabela 4	Números de teleóginas de <i>Boophilus microplus</i> colhidas nos bovinos tratados com doramectina, moxidectina, ivermectina e controle, em teste de estábulo, Eldorado do Sul, RS (outubro/2001).....	33
Tabela 5	Número médio de teleóginas de <i>Boophilus microplus</i> colhidas nos bovinos tratados com doramectina, moxidectina, ivermectina e controle, e percentual de eficácia calculado em teste de estábulo, Eldorado do Sul, RS (outubro/2001).....	34
Tabela 6	Número de teleóginas de <i>Boophilus microplus</i> colhidas em bovinos submetidos a tratamento com doramectina (D) e controle (C) em teste de estábulo realizado em dezembro de 2001, Eldorado do Sul, RS	37
Tabela 7	Números médios de teleóginas de <i>Boophilus microplus</i> colhidas nos bovinos tratados com doramectina e controle, e eficácias médias diárias, em teste de estábulo realizado em dezembro de 2001, Eldorado do Sul, RS.....	38
Tabela 8	Número de teleóginas de <i>Boophilus microplus</i> colhidas em bovinos tratados com doramectina e controle, médias dos tratados e percentual de eficácia em teste de estábulo realizado em Eldorado do Sul, RS (agosto/2002)	41
Tabela 9	Números médios de teleóginas de <i>Boophilus microplus</i> pertencentes às cepas São Gabriel e Porto Alegre e percentual de eficácia nos bovinos tratados com doramectina e controle, em teste de estábulo realizado em dezembro de 2002, Eldorado do Sul, RS.....	45

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Localização geográfica do município de São Gabriel, RS.....	21
Figura 2	Teleóginas da cepa São Gabriel de <i>Boophilus microplus</i> em postura, aos seis dias após o teste (grupo controle). Fevereiro/2001, Eldorado do Sul, RS	25
Figura 3	Teleóginas da cepa São Gabriel de <i>Boophilus microplus</i> aos seis dias após exposição <i>in vitro</i> frente a concentrações de 0,1% e 0,01% de ivermectina. Fevereiro/2001, Eldorado do Sul, RS.....	25
Figura 4	Teleóginas da cepa Porto Alegre de <i>Boophilus microplus</i> aos cinco dias após exposição <i>in vitro</i> à Moxidectina 0,1%. Fevereiro/2001, Eldorado do Sul, RS	27

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Números médios de teleóginas de <i>Boophilus microplus</i> colhidas nos bovinos tratados com doramectina, moxidectina e controle, em teste de estábulo, realizado em julho de 2001, Eldorado do Sul, RS	31
Gráfico 2	Número médio de teleóginas de <i>Boophilus microplus</i> colhidas de bovinos submetidos a tratamento com doramectina, moxidectina, ivermectina e grupo controle, em teste de estábulo, Eldorado do Sul, RS (outubro/2001) ...	35
Gráfico 3	Números médios de teleóginas de <i>Boophilus microplus</i> colhidas nos bovinos tratados com doramectina e controle, em teste de estábulo, realizado em dezembro de 2001, Eldorado do Sul, RS.....	39
Gráfico 4	Números médios de teleóginas de <i>Boophilus microplus</i> colhidas nos bovinos tratados com doramectina e controle, em teste de estábulo, realizado em agosto de 2002, Eldorado do Sul, RS.....	43
Gráfico 5	Números médios de teleóginas de <i>Boophilus microplus</i> (cepas São Gabriel e Porto Alegre) colhidas nos bovinos tratados com doramectina e controle, em teste de estábulo realizado em agosto de 2002, Eldorado do Sul, RS	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

FAO	<i>Food and Agriculture Organization</i>
i.a.	Ingrediente ativo
IPVDF	Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor
kg	Quilogramas
LMs	Lactonas Macroclícas
mcg	Microgramas
pc	Peso corporal
p.t.	Pós-tratamento
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul

RESUMO

Por intermédio de avaliações preliminares a campo em bovinos naturalmente infestados pelo carrapato *Boophilus microplus*, foi identificada uma população de carrapatos *Boophilus microplus* que apresentou sobrevivência a um programa de controle estratégico com uma lactona macrocíclica, no município de São Gabriel, RS. Esta cepa foi reproduzida em laboratório e submetida a testes *in vitro* e em estábulo. Testes de imersão com teleóginas, frente à ivermectina e a moxidectina mostraram sobrevivência e postura em concentrações que variaram entre 25 e 1000ppm para ambas as moléculas, enquanto que em uma população sensível, cepa Porto Alegre, houve mortalidade de 100% nas concentrações entre 200 e 1000ppm. Um primeiro teste em estábulo, mostrou variabilidade de eficácia diária, entre os dias 3 e 24 pós-tratamento (p.t.), de 14,02% a 93,33%, para doramectina, de 30,25% e 89,00% para moxidectina e de 46,64% e 99,53% para ivermectina. Em um segundo teste em estábulo, utilizando-se unicamente doramectina em comparação com um grupo controle, a eficácia média observada foi de 64,15% entre os dias 1 e 23 p.t., sendo que a maior eficácia registrada foi de 82,68% no dia 8 p.t. Por outro lado, um terceiro teste frente a doramectina em estábulo, registrou variações de eficácia entre 10,73% e 74,22% nos dias 2 e 23 p.t. Em um outro teste comparativo com uma cepa sensível de referência (cepa Porto Alegre), frente a doramectina, a eficácia média entre os dias 1 e 23 p.t. foi de 80,49% para a cepa São Gabriel e de 91,23% para a cepa Porto Alegre. Esses resultados, além de mostrarem uma variabilidade na eficácia das lactonas macrocíclicas testadas, alertam para os riscos da diminuição da eficácia carrapaticida com o uso intensivo e sistemático de um mesmo ingrediente ativo no campo e, por outro lado, enfatizam a necessidade do desenvolvimento de testes *in vitro* que possam diagnosticar precocemente e com menores custos, o surgimento de eventuais populações resistentes as lactonas macrocíclicas.

Palavras-chave: *Boophilus microplus*, resistência, Lactonas Macrocíclicas, Rio Grande do Sul,

ABSTRACT

Trough preliminary field evaluation on naturally infested cattle it was identified one population of *Boophilus microplus* ticks which showed survival to a strategic control program with a macrocyclic lactone in the locality of São Gabriel, RS. This strain was maintained in laboratory conditions and submitted to *in vitro* and stall tests. Immersion tests with adult females against ivermectin and moxidectin showed survival and egg laying in concentrations that range from 25 to 1000ppm for both active ingredients while in a susceptible tick population strain (Porto Alegre strain) there was 100% of mortality at 200 e 1000ppm. A first stall test showed variability in the daily efficacy, between 3 e 24 post treatment (p.t.), from 14.02% to 93.33%, against doramectin, from 30.25% to 89.00% against moxidectin and from 46.64% to 99.53% against ivermectin. In a second stall test, only with doramectin in comparison with a control group, average of efficacy was 64.15% between 1 and 23 days p.t., while the best efficacy was observed in the day 8 p.t. (82.68%). However, a third stall test against doramectin, showed variations in the efficacy between 10.73% and 74.22% between days 2 and 23 p.t. In addition, a comparative stall test with a susceptible reference strain (strain Porto Alegre) against doramectin, average of efficacy between days 1 and 23 p.t. was 80.49% for the São Gabriel strain and 91.23% for the Porto Alegre strain. These results beyond showed a variability in the efficacy of some macrocyclic lactones, draw attention to the risks of decreasing acaricide efficiency with the intensive and systematic use of a same active ingredient in the field, and, give emphasis to the needs of further *in vitro* tests in order to early detect arising of lactones macrocyclic resistant populations with minor cost and major confidence.

Key words: *Boophilus microplus*, resistance, macrocyclic lactones, Rio Grande do Sul

1 INTRODUÇÃO

O Brasil é o maior país exportador de carne bovina do mundo na atualidade, contabilizando um recorde de vendas superior a U\$ 3 bilhões de dólares em 2005 e detendo o maior rebanho comercial próximo a 182,6 milhões de cabeças (Estatísticas...2006). A criação de bovinos é uma das atividades econômicas mais importantes no país e seu contínuo crescimento é consequência das modernas tecnologias disponíveis e em desenvolvimento, refletindo a maior profissionalização e produtividade da bovinocultura brasileira.

Para continuar nesta ascendência é preciso reforçar permanentemente investimentos em programas sanitários eficientes e de estrutura oficial que garantam a saúde dos rebanhos com vistas à conquista de novos mercados e o fortalecimento daqueles já conquistados. Um programa de saúde animal pode não proporcionar diretamente ao bovino um ganho maior de peso, mas certamente, a ausência desse controle não vai permitir que os animais adquiram o que normalmente deveriam. A melhoria da eficiência produtiva, tanto em qualidade como em produtividade animal, aliada ao controle e erradicação das principais enfermidades que atingem o rebanho, são fundamentais para diminuir custos de produção e aumentar a competitividade nos mercados consumidores, interno e externo.

Para atender as exigências sanitárias, a produção pecuária deve estar alicerçada em ações que promovam a saúde no meio pecuário. Qualquer atividade pecuária exige investimento e um adequado manejo sanitário que promova melhor conversão alimentar, maior taxa de nascimento e desmame e menor taxa de mortalidade.

Apesar dos avanços genéticos, nutricionais e sanitários alcançados pela bovinocultura, determinados índices de produtividade ainda preocupam e necessitam ser melhorados.

No Brasil, em função das condições climáticas favoráveis, as doenças parasitárias são endêmicas, especialmente aquelas envolvendo os carrapatos e as enfermidades por eles transmitidas, pois praticamente onde existem bovinos, coabitam esses ectoparasitos, exigindo sempre uma atenção especial no manejo sanitário.

Das 867 espécies de carrapatos até então descritas no mundo (Horak et al., 2002; Jongejan e Uilemberg, 2004), 683 pertencem à fauna dos ixodídeos (carrapatos duros), 183 são argasídeos (carrapatos moles) e 1 espécie está classificada na família *Nuttalliellidae*. No Brasil, das 55 espécies de carrapatos descritas, 33 pertencem ao gênero *Amblyomma* e parasitam, em sua maioria, os animais silvestres (Labruna, 2004). Entretanto, algumas espécies se adaptaram aos animais domésticos, desenvolveram uma alta especificidade aos hospedeiros e tornaram-se economicamente importantes, sendo também vetores de microorganismos patogênicos.

Dentre essas espécies, destaca-se o carrapato monoxeno *Boophilus microplus* (Canestrini, 1887) como o principal ectoparasito dos bovinos na América do Sul e Central, México, Ilhas do Caribe, Austrália, África do Sul e alguns países da Ásia (Acaricide...1984).

O seu parasitismo é responsável por sérios prejuízos à pecuária bovina, os quais foram recentemente estimados em mais de U\$2 bilhões no Brasil (Grisi et al., 2002), tendo como parâmetro o trabalho de Horn (1983). Ele também é vetor dos hemoprotozoários *Babesia bovis*, *Babesia bigemina* e da bactéria *Anaplasma marginale*, organismos que causam severas perdas econômicas aos produtores em consequência de elevados casos de mortalidade e morbidade que ocasionam nos animais infectados.

O controle do carrapato *B. microplus* baseia-se principalmente no uso de carrapaticidas químicos em larga escala, fator que tem resultado ao longo dos anos, no

desenvolvimento de resistência aos diversos compostos empregados com esta finalidade (Kunz e Kemp, 1994). No Brasil, resistência aos organofosforados, piretróides sintéticos e ao amitraz tem sido registrada principalmente no sul do país (Martins et al., 1995; Alves-Branco et al., 1993; Vieira et al., 1998; Farias, 1999) e sudeste (Furlong, 1999; Leite, 1988, Arantes et al., 1995). Esta situação também foi diagnosticada nos países vizinhos como na Argentina (Mangold et al., 2000) e no Uruguai (Cardozo et al., 1996). Como alternativa a essas cepas de carrapatos resistentes aos produtos concentrados emulsionáveis, intensificou-se a utilização das Lactonas Macroclílicas (LMs), avermectinas e milbemicinas, compostos sistêmicos de ampla ação contra endo e ectoparasitos (Campbell, 1985; Alves-Branco et al., 1999).

Estes compostos representam uma opção química de manejo antiparasitário bastante interessante ao produtor. A ocorrência simultânea de nematóides gastrintestinais e ectoparasitos economicamente importantes, associada ao amplo espectro de ação das LMs possibilita a introdução de um programa de controle integrado das parasitoses através do uso de um único produto. Resultados iniciais com doramectina indicaram uma proteção contra reinfestações por *B. microplus* de até 42 dias (Gonzales et al., 1993).

Entretanto, recentemente, detectou-se no Rio Grande do Sul, em condições de campo, uma cepa de *B. microplus* com características de resistência a este princípio ativo (Martins e Furlong, 2001). Esta cepa foi reproduzida no Laboratório de Parasitologia do Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor, IPVDF, Eldorado do Sul, RS, visando a sua caracterização biológica e química, como subsídio para melhor auxiliar a compreensão desse fenômeno que é a resistência aos parasiticidas.

A atual dependência das drogas químicas para o controle dos carrapatos, expõe os produtores a um certo grau de vulnerabilidade em caso de eventuais falhas desses produtos. Essa situação enfatiza

uma necessidade de um monitoramento sistemático do comportamento dos carrapatos em relação aos produtos disponíveis para controlá-los.

As falhas no controle químico do carrapato detectadas no campo necessitam ser investigadas em laboratório com vistas a sua comprovação e recomendação de alternativas viáveis de controle. Nesse sentido, evita-se a continuidade da seleção de carrapatos resistentes diminuindo-se à exposição a um determinado princípio ativo em uso (Kemp et al., 1999). O avanço de populações resistentes aos carrapaticidas convencionais (concentrados emulsionáveis), aliado às facilidades de manejo e ao amplo espectro de ação das Lactonas Macroclílicas (ação endectocida), foram atrativos considerados pelos produtores que resultaram na intensificação de uso destes ingredientes ativos na última década (1995-2005).

Com o crescente avanço de populações de carrapatos resistentes aos carrapaticidas convencionais e a utilização massiva desses endectocidas, é recomendável o monitoramento periódico de populações de carrapatos que estejam sob regime de controle com as Lactonas Macroclílicas (LMs) para fornecer subsídios às estratégias de uso desses produtos e tentar prolongar ao máximo possível a sua utilização como carrapaticidas (Martins et al., 2002).

A partir das suspeitas levantadas pela redução da eficácia esperada dos tratamentos preconizados no programa de controle estratégico implantado em uma propriedade localizada no município de São Gabriel, RS, decidiu-se estudar o comportamento desta estirpe de carrapatos em condições controladas.

O objetivo geral deste estudo foi conhecer o comportamento de uma população de *B. microplus* com suspeita de resistência frente às Lactonas Macroclílicas no Rio Grande do Sul.

Os objetivos específicos foram: verificar, em testes de estábulo, a resposta de uma população de *B. microplus* com suspeita de

resistência às LMs no campo e avaliar este comportamento frente às principais avermectinas em uso no mercado carrapaticida, relacionando os resultados com uma população suscetível de referência.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Aspectos da resistência do carrapato *Boophilus microplus* aos principais produtos químicos utilizados em seu controle

Os carrapaticidas químicos são os principais instrumentos utilizados para o controle do carrapato *B. microplus*. Desde o final do século XIX, quando surgiram as primeiras tentativas de controlar os carrapatos com químicos aplicados sobre os bovinos, várias substâncias foram empregadas, sendo que os arsenicais foram os primeiros compostos registrados para esta finalidade. Posteriormente, surgiram os organoclorados, os organofosforados, os piretróides sintéticos, os amidínicos, as benzoilfenilurétrias, o fenilpirazol e as lactonas macrocíclicas (avermectinas/milbemicinas).

Entretanto, diante da exposição contínua a estes ingredientes ativos, os carrapatos têm desenvolvido ao longo dos anos, um mecanismo de sobrevivência capaz de tolerar os ingredientes ativos utilizados para controlá-los, fenômeno que se convencionou denominar de resistência. Assim, resistência aos arsenicais foi primeiramente relatada em 1936 na Austrália, contra *B. microplus* e em 1938, na África do Sul, contra *Boophilus decoloratus* (Wharton, 1983) após cerca de 40 anos de uso deste ingrediente ativo, seguindo-se resistência aos clorados em 1953 (Freire, 1953), os quais surgiram logo após a Segunda Guerra Mundial e tiveram apenas um curto período de utilização como acaricidas. Durante os anos 60, várias cepas de carrapatos com distintos comportamentos toxicológicos frente aos organofosforados foram identificadas na Austrália e, em especial, nos anos 70 no Rio Grande do Sul (Arteche et al., 1974, 1975).

Nos anos 80, surgiram as cepas de *B. microplus* resistentes aos piretróides, sendo que a maioria das notificações ocorreu inicialmente na Austrália (Nolan, 1981). A primeira notificação no Brasil de resistência aos piretróides ocorreu no Rio de Janeiro, detectada em 1986 e registrada em 1988 (Leite, 1988). Também com relação ao amitraz, as primeiras populações resistentes e monitoradas, foram identificadas na Austrália (Nolan, 1981, 1990).

2.1.1 Os carrapaticidas arsenicais

O primeiro acaricida utilizado foi o Arsênico (As_2O_3), substância solúvel em água, que primeiramente foi empregada com sucesso em 1896, na Austrália (Angus, 1996), sendo difundida para outras partes do mundo (Trióxido de arsênio 79,0%, Óxido arsenioso 84,0% e Óxido arsenioso 54,05%).

O primeiro banheiro carrapaticida de imersão foi registrado na Austrália em 1895, de acordo com Newton (1967) e Angus (1996), numa inovação realizada por um fazendeiro de nome Mark Christian. No início, as preparações das caldas eram feitas nas próprias fazendas, sendo que posteriormente, formulações arsenicais eram comercializadas prontas para serem misturadas com água. Laranja et al. (1988) registraram 17 nomes comerciais de arsenicais comercializados no Rio Grande do Sul.

Registros de resistência a estes ingredientes foram inicialmente publicados na Austrália (1936) e na África do Sul em 1938 (Angus, 1996), sendo que Freire (1953) relatou casos de resistência aos arsenicais surgidos em 1950 e 1952 no Rio Grande do Sul.

O cuidado na manipulação do arsênico nos banheiros com riscos de intoxicações ou perda de eficiência em função das alterações normalmente ocorridas nos banheiros carrapaticidas sempre foi motivo de preocupação dos criadores e da necessidade de cuidados na manipulação com este princípio ativo.

No Rio Grande do Sul, Guerreiro (1941) preconizou o uso de um teste químico com iodo frente à calda carrapaticida para verificar a concentração correta do arsênico. Este teste prático orientava os produtores sobre a necessidade de se adicionar ou não o ingrediente ativo, bem como podia evitar concentrações em excesso que poderiam causar queimaduras graves ou mesmo mortalidade nos animais tratados.

Em algumas situações, ainda foram utilizados na década de 70, sendo substituídos por drogas mais eficazes e de manejo mais seguro, e não por resistência generalizada, como poderia ser pensado (Arteche et al., 1977).

2. 1. 2 Os carrapaticidas organoclorados

Para combater os carrapatos arseno-resistentes, introduziram-se os organoclorados em 1949 no Rio Grande do Sul, os quais demonstravam grande eficiência e maior segurança toxicológica em relação aos arsenicais, sendo o DDT (Dicloro-difenil-tricloroetano), o BHC (Benzenohexaclorado), o Gamexano (Hexaclorociclohexano) e o Toxafeno, os principais representantes dessa classe química a serem usados como acaricidas (Corrêa e Gloss, 1956). Eles foram os primeiros inseticidas orgânicos sintéticos a serem comercializados (George et al., 2004).

Esses carrapaticidas apresentavam a vantagem de serem menos tóxicos do que os arsenicais, tinham poder residual e atuavam sobre uma ampla variedade de artrópodes nocivos, como piolhos, sarnas, pulgas, além de carrapatos (Corrêa, 1954-1955). Eles também apresentavam baixo custo e baixa toxicidade aos animais, embora relatos de envenenamento por Lindane tenham sido mencionados por Drummond (1983).

O DDT era usado em suspensão a 0,5%, contendo 50% de cloro, sendo que apresentava um poder residual de duas semanas. O mecanismo de ação desses produtos tem como alvo o sistema nervoso dos artrópodes, provocando um aumento da

mobilidade, seguido por contrações dos músculos cutâneos que deprimem a cutícula nos sulcos dorsais e genitais. Posteriormente altera o equilíbrio com a incoordenação dos movimentos locomotores, determinando paralisia e morte.

O Gamexano, na concentração de 0,5% para banho de imersão, continha 73% de cloro, apresentava menor poder residual do que o DDT (uma semana) devido ao fato de que o isômero gama (principal agente inseticida/acaricida na formulação) sofria evaporação.

O Toxafeno (canfeno clorado) continha 67% de cloro, e apresentava a vantagem de apresentar maior poder residual do que os demais membros do grupo (quatro semanas). Todos os clorados eram insolúveis em água, mas solúveis nos solventes comuns. Atualmente, produtos organoclorados para uso em animais domésticos não são comercializados ou foram retirados do mercado. Esses produtos persistem no meio ambiente e são acumulados nos tecidos dos animais por um longo período.

O primeiro foco de resistência foi constatado no município de Alegrete, em dezembro de 1952 (Corrêa e Gloss, 1956; Freire, 1953). Um total de 22 nomes comerciais, contendo BHC, Toxafeno, DDT, Dieldrin, Lindane consta na lista dos organoclorados no Rio Grande do Sul registrada por Laranja et al. (1988).

2. 1. 3 Os carrapaticidas organofosforados

Os representantes deste grupo são derivados do ácido fosfórico, razão pela qual aplicou-se essa denominação geral ao grupo, sendo que todos apresentam um mecanismo de ação similar. A atividade tóxica desse grupo está vinculada à atividade de inibir o complexo enzimático da acetilcolinesterase, a qual hidroliza a acetilcolina, importante neurotransmissor presente nas terminações nervosas.

A introdução do Parathion (Dietil-p-nitrofenil-tiofosfato) representou uma alternativa

química muito importante para o controle dos carrapatos, mas os riscos toxicológicos eram altos, sendo o seu uso restrito a casos específicos e sob supervisão veterinária (Freire, 1956).

Diferentemente dos organoclorados, os organofosforados foram considerados quimicamente instáveis e não-persistentes e mais tóxicos aos mamíferos. O desenvolvimento de organofosforados foi primariamente para o controle de carrapatos resistentes aos organoclorados que haviam se difundido em várias partes de áreas tropicais e subtropicais do mundo. Ethion, Clorpirifós, Clorfenvinfós e Coumafós foram os quatro principais fosforados utilizados no controle de carrapatos.

O primeiro relato de resistência aos organofosforados ocorreu na década de 60 (Shaw e Malcom, 1964) na Austrália, sendo que no Rio Grande do Sul, as primeiras constatações de carrapatos resistentes foram registradas ao final dessa década (Arteche et al., 1972; Arteche et al., 1975; Arregui et al., 1974).

2. 1. 4 Os carrapaticidas piretróides sintéticos

No início dos anos 80, os piretróides foram introduzidos no mercado carrapaticida, assumindo uma liderança considerável, representando uma importante opção química aos produtores. Os piretróides atuam causando hiperexcitabilidade nos artrópodes ao provocarem alterações nos íons Na^+ e Cl^+ ao nível da junção neuromuscular. O mecanismo de ação determina uma rápida excitação inicial, seguida de paralisia e morte (rápido efeito "knockdown"). O fato de apresentarem potente atividade inseticida e acaricida, baixa toxicidade aos mamíferos, prolongado efeito residual e maior biodegradabilidade no solo justificaram a rápida difusão desses ingredientes ativos na década de sua introdução. Acrescenta-se o fato de que esses compostos podem ser associados com organofosforados, potencializando notadamente sua eficácia, especialmente contra populações resistentes a organofosforados e piretróides isoladamente.

A primeira constatação de carrapatos resistentes aos piretróides foi realizada nos anos 80, na Austrália (Nolan, 1981), sendo que no Brasil, indícios iniciais de resistência a este grupo químico foram sugeridos por Leite (1988), sendo que vários outros autores confirmaram *a posteriori* esta suspeita (Alves-Branco et al., 1993; Arantes et al., 1995; Faustino et al., 1995; Martins et al., 1995; Leite et al., 1995; Farias, 1999) sendo que no Rio Grande do Sul, Laranja et al. (1989), notificaram pela primeira vez esta ocorrência. Uma abordagem mais ampla da resistência a este grupo foi relatada por Furlong (1999), com ênfase para a situação no Sudeste do Brasil.

2. 1. 5 Os carrapaticidas formamidínicos

Atualmente, o amitraz é o principal ingrediente ativo desse grupo em atividade no mercado carrapaticida dos concentrados emulsionáveis em uso no Rio Grande do Sul. As formamidinas provocam uma hiperexcitabilidade inicial, determinando o desprendimento do parasito do hospedeiro. O mecanismo de ação destes compostos não é claramente explicado, mas muitos trabalhos relatam ação sobre o sistema nervoso, por inibição do sistema enzimático monoamino oxidase. Trata-se de um acaricida de contato, com elevada ação residual e que permanece no mercado carrapaticida há mais de 20 anos em várias regiões do mundo.

Relatos de resistência ao amitraz têm sido registrados em várias regiões brasileiras, mas no Rio Grande do Sul, ainda permanece como o principal concentrado emulsionável em uso na maioria dos banheiros carrapaticidas. Para utilização em banheiros de imersão, o amitraz necessita de um pH apropriado da calda carrapaticida, a qual deve permanecer igual ou superior a 12. Isto se consegue através da adição do hidróxido de cálcio (aproximadamente 5.000 ppm, o que é conseguido com uma cal que contenha acima de 90% de pureza). A atividade residual do amitraz contra reinfestações por larvas de carrapatos varia entre sete e nove dias de acordo com Uribe et al. (1976-7).

O desenvolvimento de resistência do carrapato *B. microplus* ao amitraz surgiu após quatro a dez anos de seu uso contínuo em diferentes partes do mundo. Esta situação foi inicialmente evidenciada na Austrália, onde em 1980 foi identificada uma cepa denominada "Ulam", a qual apresentou altos níveis de resistência ao amitraz e resistência cruzada ao cymiazol e ao chlorometiuron, com uma limitada distribuição inicial registrada de 14 casos que alcançaram a 30 durante o período de 1990 a 1998 (Nolan, 1981; Kemp et al., 1998). Ao final de 1992, foi detectada resistência em 40 fazendas, quatro anos após o uso contínuo do amitraz, quando foi identificada e caracterizada uma cepa conhecida como "Ultimo", resistente a todos os piretroides e ao amitraz (Kunz e Kemp, 1994). Na África do Sul e Colômbia, também foram registradas populações de *B. microplus* resistentes ao amitraz (Kunz e Kemp, 1994, Kemp et al., 1998; Strydom e Peter, 1999) enquanto que no Brasil, relatos de resistência ao amitraz, foram notificados em alguns estados (Martins et al., 1995; Faustino et al., 1995; Furlong, 1999; Farias, 1999 ; Júnior e Oliveira, 2005).

2.2 As avermectinas

As avermectinas foram descobertas no Japão em 1975, a partir de cultivos de *Streptomyces avermectilis*, um fungo encontrado no solo, enquanto que as milbemicinas foram descobertas em 1973, a partir de cultivos de *Streptomyces hygroscopicus aureolacrimosus*. Ainda que a descoberta fosse anterior às avermectinas, o seu potencial terapêutico não foi compreendido até o descobrimento das suas atividades acaricidas, inseticidas e nematocidas (Shoop et al., 1995). As avermectinas são compostos relacionados quimicamente com os antibióticos macrólidos, mas desprovidas de atividade antibacteriana.

O principal mecanismo de ação pelo qual as avermectinas provocam alterações nos parasitos sensíveis é através do aumento da permeabilidade da membrana aos íons cloro. O fluxo de íons carregados negativamente para o interior do neurônio,

provoca a sua hiperpolarização, resultando em bloqueio da transmissão pós-sináptica dos impulsos nervosos (interneurais e neuromusculares), causa presumível da paralisia e morte dos artrópodes e nematóides (Shoop et al., 1995).

As primeiras investigações sugeriram que as avermectinas provocavam a estimulação do fluxo de íons cloro ao interior celular, modulando a neurotransmissão mediada pelo GABA (Ácido Gama Amino-Butírico), desconhecendo-se se tais efeitos eram devidos ao fato de atuarem como GABA agonistas, estimulando a sua liberação pré-sináptica ou potenciando a união ao receptor (Campbell, 1985). Mais recentemente, identificaram-se canais de cloro regulados por glutamato, os quais são sensíveis às avermectinas, em concentrações muito menores às necessárias para estimular os canais dependentes de GABA (Cully et al., 1994). Dessa forma, sugere-se que a ação parasiticida das avermectinas também está mediada pela interação com canais de cloro regulados por Glutamato (Mckellar e Benchaoui, 1996).

A introdução da ivermectina, em função da potencialidade, amplo espectro de ação (endo e ectoparasitos) e persistência no organismo, determinou novas opções de manejo antiparasitário (Strong e Brown, 1987).

A ivermectina foi introduzida comercialmente em 1981 e o ingresso desse ingrediente ativo alterou sensivelmente as estratégias de manejo otimizando consideravelmente o controle dos parasitos tanto nos animais de produção como nos de companhia (Geary, 2005). Essa singular atividade contra ecto e endoparasitos originou o termo "endectocidas", aplicado a todos os componentes das lactonas macrocíclicas.

Análogos da ivermectina, como a moxidectina, doramectina, abamectina e eprinomectina foram também desenvolvidos com propriedades ligeiramente distintas.

A disponibilidade de formulações injetáveis de ivermectina, abamectina, doramectina e moxidectina, compostos pertencentes ao grupo das lactonas macrocíclicas, para o controle do carrapato bovino *B. microplus*, foi uma importante alternativa aos carrapaticidas químicos existentes e tradicionalmente utilizados (concentrados emulsionáveis) no Brasil. Esta situação ganhou ainda um notável avanço com o aparecimento de uma ivermectina de longa ação, em concentração de 3,15%, que proporcionou efeito residual maior que as ivermectinas 1%, graças a um novo veículo que retarda a liberação e absorção no organismo animal deste princípio ativo (Carvalho et al., 1998). Mais recentemente, novas formulações com ivermectinas de longa ação foram disponibilizadas no mercado brasileiro bem como avermectinas associadas, contendo ivermectina 2,25% + abamectina 1,25% (Borges et al., 2003; Martins e Porciúncula, 2003; Martins et al., 2003a).

No Brasil, de um modo geral, os relatos de resistência aos diferentes ingredientes ativos aconteceram alguns anos após os registros australianos, excetuando-se o primeiro relato de resistência a uma lactona macrocíclica (doramectina) observado por Martins e Furlong (2001). Por outro lado, preservar populações suscetíveis aos pesticidas através do uso mínimo de produtos químicos, constitui-se em uma estratégia fundamental para retardar este fenômeno até então considerado como preocupante e inevitável.

Os prejuízos ocasionados pelo carrapato à bovinocultura brasileira são evidenciados através dos custos com medicamentos específicos, instalações apropriadas para aplicação de produtos carrapaticidas, manejo dos bovinos e a mão-de-obra necessária para execução dos tratamentos. A estes danos, acrescentam-se os problemas enfrentados pela indústria do couro quando da manipulação e beneficiamento das peles e as inerentes perdas de produtividade na produção de carne e leite em função do próprio parasitismo. Além disso, este carrapato transmite os hemoparasitas agentes da

Tristeza Parasitária Bovina (TPB), *B. bovis*, *B. bigemina* e *A. marginale*, enfermidade que é a principal causa de mortalidade e morbidade nos rebanhos bovinos do país.

Com a necessidade de aplicação periódica e contínua de carrapaticidas, nem sempre em condições adequadas, os carrapatos desenvolveram resistência aos químicos utilizados em seu controle. Nos últimos anos, os carrapaticidas organofosforados, piretróides e em alguns casos, os amidínicos (Santamaria, 2003; Miller et al., 2003), já não controlam mais eficientemente os carrapatos em várias regiões do país (Furlong, 1999; Farias, 1999; Martins, 1995). A utilização das LMs (avermectinas/milbemecinas) representa, em muitos casos, a principal alternativa química para o controle dos carrapatos resistentes aos denominados carrapaticidas convencionais (concentrados emulsionáveis). Em consequência, o emprego desses injetáveis sistêmicos com ação endectocida tem se intensificado ultimamente e os riscos de que falhas na ação carrapaticida destes princípios ativos sejam evidenciadas parece ser apenas uma questão de tempo.

O reposicionamento das avermectinas como carrapaticida (não era o alvo inicial principal de atuação) determinou mudança no comportamento do mercado dos antiparasitários em função da intensificação de seu uso como consequência da perda de eficácia dos demais produtos carrapaticidas específicos. Entretanto, a intensificação de uso de um mesmo princípio ativo implica no iminente risco do desenvolvimento de populações de parasitos resistentes (Jonsson et al., 2000). A partir do ano 2000, tem sido constatado um aumento no número de relatos de parasitos resistentes às avermectinas, notadamente relacionados aos nematódeos gastrintestinais (Resistência, 2003). As dificuldades no estabelecimento de uma prova que detectasse resistência às LMs *in vitro* foram contornadas com a publicação de Sabatini *et al.*, (2001), que modificou alguns pontos básicos na técnica tradicionalmente empregada com teleóginas e larvas para o diagnóstico de resistência aos concentrados emulsionáveis, comparando formulações

técnicas e comerciais. Entretanto, diante da inexistência de populações resistentes às LMs até então, o protocolo proposto necessita ser avaliado também em populações suspeitas de resistência. Diante ainda das dificuldades iniciais com a padronização dessa técnica *in vitro*, especialmente no que diz respeito à repetibilidade dos resultados, optou-se por confirmar uma suspeita de resistência às LMs no campo, através de testes em bovinos estabulados, os quais constituíram a base do presente trabalho.

Os outros principais ingredientes ativos (i.a.) carrapaticidas utilizados em nosso meio incluem o Fluazuron e o Fipronil, ambos aplicados através de formulações dorsais, com distintos mecanismos de ação.

O Fluazuron é uma benzoilfenilurea, com atividade específica contra carrapatos. Trata-se de um inibidor de desenvolvimento, que interfere na formação da quitina, estrutura que delimita o corpo dos artrópodes. Apresenta uma atuação sistêmica com um longo período de atividade (Bull et al., 1996). Larvas e ninfas ao se alimentarem em bovinos tratados com a droga têm o seu desenvolvimento interrompido. As teleóginas por sua vez, transferem à sua prole o Fluazuron, inibindo ou interferindo na produção de ovos e na eclosão destes. Diferentemente dos concentrados emulsionáveis, não apresenta efeito "knockdown". Em consequência, a ênfase da utilização deste produto está no enfoque profilático. Não há, até o presente (agosto/2006) relatos de resistência a esse grupo químico.

O Fipronil é um ingrediente ativo do grupo das fenilpirazolonas com ação carrapaticida por contato, sendo apresentado em formulação dorsal (Davey et al., 1998). Este composto atua ao nível do GABA, a semelhança das avermectinas. Foi introduzido no mercado carrapaticida a partir de 1998. Relato de resistência ao fipronil foi recentemente registrado no Uruguai (Ulisses Cuore, comunicação pessoal, 2005).

Com o objetivo de se verificar o comportamento de uma população de carrapatos *B. microplus* com suspeita de

apresentar resistência às LMs em condições de campo, conduziu-se uma série de experimentos em bovinos estabulados e experimentalmente infestados com essa amostra.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Locais e períodos de realização dos experimentos

A manutenção da população de carrapatos com suspeita de resistência às lactonas macrocíclicas foi realizada no Laboratório de Parasitologia do Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor, IPVDF, Eldorado do Sul, RS, enquanto que os testes carrapaticidas em estábulos foram realizados na unidade de isolamento dessa mesma instituição. A amostra de carrapatos padrão sensível utilizada, foi a cepa "Porto Alegre", mantida na Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS, gentilmente cedida pelo prof. Carlos Termignoni.

3.2 Animais utilizados nos experimentos

Bovinos pertencentes a raças de origem européia (Charolês x Devon, Aberdeen, Holandesa e cruzados), com idade entre 10 e 14 meses, oriundos do rebanho bovino do IPVDF, Eldorado do Sul, RS, foram utilizados nestes testes. Previamente ao início das infestações, os mesmos sempre foram tratados com carrapaticidas amidínicos através de pulverizações manuais, com a finalidade de se eliminar carrapatos eventualmente presentes. Os mesmos foram mantidos em baias isoladas, recebendo alimentação a base de alfafa e concentrado, bem como água *ad libitum*. Aos três dias após o banho carrapaticida, os mesmos foram diariamente molhados com água e ensaboados com sabão neutro com a finalidade de remoção do resíduo carrapaticida. Entre sete e 10 dias após o tratamento carrapaticida, iniciaram-se as infestações.

3.3 Origem das cepas de *Boophilus microplus* utilizadas no experimento

Os carrapatos utilizados nesses experimentos foram colhidos de bovinos na localidade de São Gabriel (Latitude 29°30' S; Longitude 30°00' O; média de temperatura anual de 18,5°C e precipitação pluviométrica anual de 1355 mm), região Sudoeste do Rio Grande do Sul (Fig. 1). Essa região caracteriza-se por apresentar uma bovinocultura de corte com

predominância de exploração pecuária semi-extensiva a extensiva, com raças de origem européias (especialmente Aberdeen, Devon, Hereford e suas cruzas). Esses animais haviam sido submetidos a tratamentos com os endectocidas das bases doramectina, ivermectina, moxidectina e ivermectina longa ação em intervalos médios consecutivos de 30 dias, não se registrando eficácia carrapaticida satisfatória em nível de campo.



Figura 1 – Mapa do estado do Rio Grande do Sul, destacando-se a localização geográfica do município de São Gabriel.

3.4 Colheita e manutenção de carrapatos adultos com a finalidade de produção de larvas para as infestações:

Quatorze dias após o último tratamento com uma LM (doramectina) no campo, foram colhidas aproximadamente 200 fêmeas ingurgitadas para os testes iniciais, diretamente dos bovinos, sendo as mesmas armazenadas em recipientes adequados (caixas de papel com abertura para facilitar circulação de ar), evitando-se temperaturas extremas durante o transporte. Os carrapatos foram transportados para o laboratório dentro de 24 horas após a colheita, foram selecionados e postos a incubar em estufa BOD, com temperatura de $27 \pm 1^\circ\text{C}$ e umidade relativa acima de 70%. Após 14 dias de incubação, os ovos foram separados, pesados, distribuídos em alíquotas de 250 mg, em frascos de vidro tipo penicilina e postos novamente a incubar por mais 14 dias. O mesmo procedimento foi repetido sucessivamente para produção de larvas com vistas a infestação dos animais em cada teste de estábulo realizado, sempre partindo-se de amostras oriundas dos grupos controle das baterias de testes, de forma que foram utilizadas, pelo menos, seis gerações consecutivas de carrapatos. Denominou-se de “São Gabriel” a cepa de carrapatos em estudo.

3.5 Delineamento experimental:

3.5.1 Bioensaios *in vitro*:

Foram realizados testes de imersão com teleóginas, mediante a técnica inicialmente descrita por Drummond et al. (1973) e modificada por Sabatini et al. (2001) para as lactonas macrocíclicas. Para a execução desses testes, foram preparadas seis diluições seriadas a partir de 1000 ppm, usando-se formulações comerciais de ivermectina 1% e moxidectina 1%. Lotes de 10 teleóginas foram imersos por um período de trinta minutos em cada diluição. Após esse período de imersão, as teleóginas foram retiradas, secas em papel toalha e fixadas em decúbito dorsal com fita adesiva de dupla face em placas de Petri. As placas

foram vistoriadas diariamente e aos 10 dias após a imersão, foram registrados os dados relativos à postura fértil em formulários apropriados. O mesmo procedimento foi realizado com a cepa Porto Alegre, cepa de referência sensível, utilizada como controle dos testes. Não foram avaliadas as taxas de eclosão. Os dados obtidos foram submetidos à análise estatística, utilizando-se o programa ASSISTAT (2006).

3.5.2 Bioensaios em estábulo:

Tendo como parâmetro o teste descrito por Drummond et al. (1972) e Amaral (1993), bovinos com idade entre 10 e 14 meses, pertencentes a raças de origem européia, foram estabelecidos em baias apropriadas para a colheita de carrapatos adultos (mínimo de dois bovinos por tratamento), sendo infestados com aproximadamente 5000 larvas (originadas de 250 mg de ovos) de carrapatos provenientes da propriedade com suspeitas de falhas na resposta aos tratamentos com LMs. Essas larvas, com idade entre 10 e 21 dias após eclosão, foram utilizadas para as infestações, três vezes por semana, durante quatro semanas consecutivas. Os animais foram alocados em grupos de acordo com a produção de carrapatos entre os dias -3 e -1 antes do tratamento e tratados 24 dias após o início das infestações com doramectina, e/ou ivermectina e/ou moxidectina, em dosagens de acordo com as instruções dos fabricantes (200mcg/kg). Um grupo sempre permaneceu como controle não tratado. Diariamente foram colhidos e registrados o número de carrapatos adultos.

Em razão das dificuldades em se padronizar larvas com idade similar das amostras das populações de carrapatos com comportamento sensível (cepa Porto Alegre) e resistente (cepa São Gabriel), foi possível realizar apenas um teste com ambas as cepas ao mesmo tempo.

Com esta metodologia, foram executadas cinco baterias de testes, sendo que na primeira, foi aplicada doramectina na dosagem de 200 mcg/kg/pc, em um grupo

de quatro bovinos, sendo que em um outro grupo com quatro animais foi aplicada moxidectina na dosagem de 200 mcg/kg/pc, no dia 30 de julho de 2001. Dois bovinos foram mantidos como controles.

No segundo teste em estábulo realizado, utilizaram-se dois bovinos para cada tratamento, sendo os mesmos com doramectina, ivermectina e moxidectina, dosagem de 200 mcg/kg/pc, via subcutânea. O tratamento foi realizado em 02 de outubro de 2001.

O terceiro teste foi realizado com um grupo de 10 animais, sendo que cinco foram tratados com doramectina, 200 mcg/kg/pc, e cinco foram mantidos como controles. O tratamento ocorreu em 03 de dezembro de 2001. Em todos os testes, os produtos comerciais utilizados foram adquiridos em agropecuárias locais.

No quarto teste, um grupo de quatro animais foi tratado com doramectina, 200 mcg/kg/pc, sendo que um animal foi mantido como controle. O tratamento foi realizado em 05 de agosto de 2002.

Um teste comparativo entre as cepas “São Gabriel” e “Porto Alegre” com relação a doramectina foi realizado utilizando-se dois bovinos tratados e dois controles para cada cepa. Nessa observação, o tratamento foi aplicado em 02 de dezembro de 2002.

3.6 Análise dos dados

Para o cálculo da eficácia carrapaticida, empregou-se a fórmula preconizada por Amaral (1994): $100 * (1 - T/C)$, onde

T = média de carrapatos no Grupo Tratado

C = média de carrapatos no Grupo Controle

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Bioensaios “in vitro”

Os resultados dos testes de imersão com teleóginas, utilizando-se distintas concentrações de ivermectina e moxidectina e efetuando-se leitura aos sete dias após o tratamento, são apresentados na tabela 1.

Tabela 1 – Percentual de eficácia de diferentes concentrações de ivermectina e moxidectina frente as cepas de carrapatos *Boophilus microplus* denominadas de São Gabriel (SG) e Porto Alegre (POA), através do teste de imersão de teleoginas (Eldorado do Sul, janeiro/2001).

Concentração Produto	1000 ppm (%)	500 ppm (%)	200 ppm (%)	100 ppm (%)	50 ppm (%)	25 ppm (%)	Controle (%)
Ivermectina (SG)	30	60	30	80	90	100	90
Moxidectina (SG)	10	20	30	30	50	70	90
Ivermectina (POA)	0	0	0	20	20	40	100
Moxidectina (POA)	0	0	0	10	40	50	100

Com as concentrações entre 200 e 1000ppm, sempre se observou postura fértil em relação a ivermectina e moxidectina frente à cepa São Gabriel, diferentemente

do observado em relação à cepa Porto Alegre (Fig. 4). A figura 2 ilustra uma amostra da cepa São Gabriel em teste aos seis dias após a imersão (grupo controle).

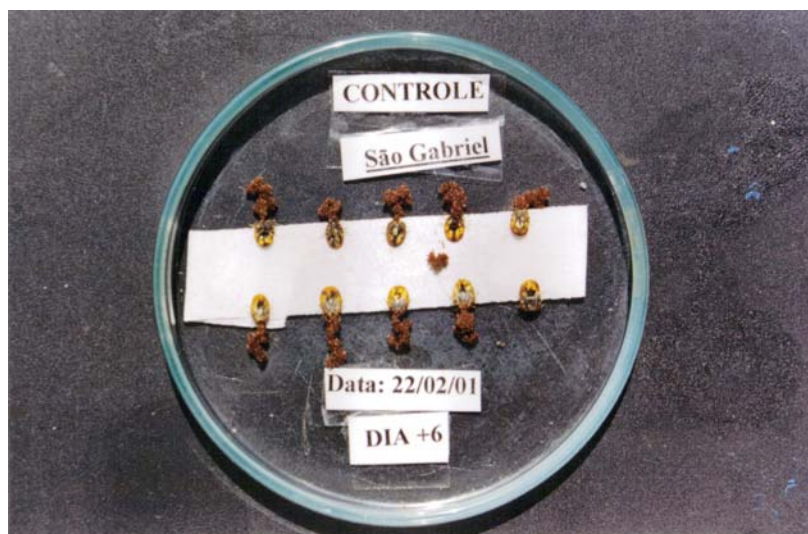


Figura 2 – Teleóginas da cepa São Gabriel de *Boophilus microplus* em postura, aos seis dias após o teste (grupo controle). Fevereiro/2001, Eldorado do Sul, RS.

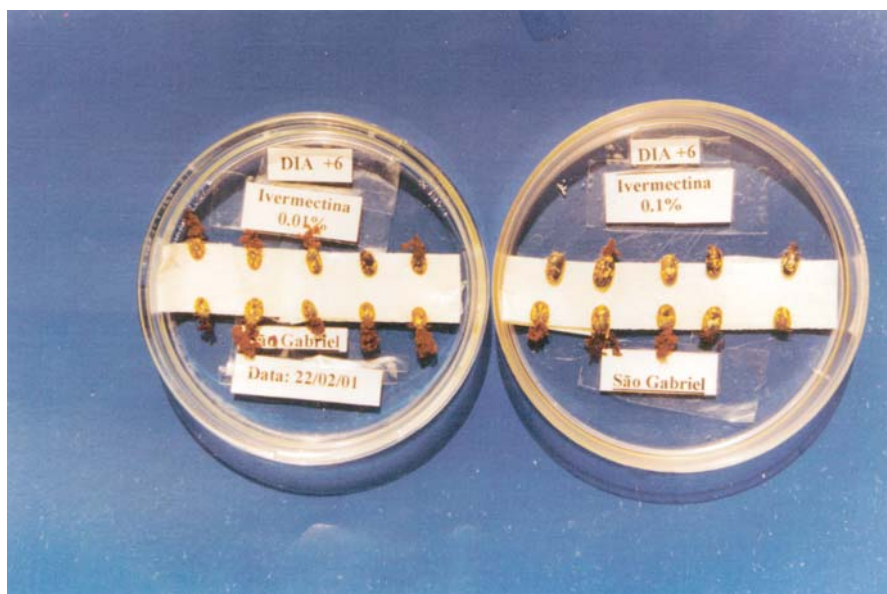


Figura 3 – Teleóginas da cepa São Gabriel de *Boophilus microplus* aos seis dias após exposição *in vitro* às concentrações 0,1% e 0,01% de ivermectina. Fevereiro/2001, Eldorado do Sul, RS.

Na figura 3 observa-se que a maioria das teleóginas da cepa São Gabriel apresentou postura fértil com ivermectina 0,01% e também frente à concentração de 0,1%. Por outro lado, na figura 4, ilustra-se uma

amostra de teleóginas da cepa Porto Alegre que foram imersas em solução contendo moxidectina a 0,1%. Registra-se a ausência de postura aos cinco dias pós-tratamento.



Figura 4 – Teleóginas da cepa Porto Alegre de *Boophilus microplus* aos cinco dias após exposição *in vitro* à moxidectina 0,1%. Fevereiro/2001, Eldorado do Sul, RS.

4.2 Bioensaios em estábulo

Na tabela 2 são apresentados os resultados com os números de teleóginas de *B. microplus* colhidas nos bovinos tratados com doramectina, moxidectina e nos animais mantidos como controle. Esse primeiro teste em estábulo, mostrou que a cepa “São Gabriel” apresentou um comportamento de maior sensibilidade em relação à doramectina ao início do teste, com exceção de um dos bovinos tratados (bov. 043, baia 2). Em um dos bovinos (bov. 026, baia 4), essa sensibilidade foi mantida até o final das observações. Entretanto, a partir do dia 10, houve um aumento no número médio de carrapatos colhidos nos demais bovinos tratados com doramectina. Esses números estão apresentados na tabela 3.

No gráfico 1, onde a média geométrica das teleóginas colhidas é apresentada, essa tendência é melhor observada, registrando-se com maior evidência, a partir do dia 17 p.t., esse incremento no número de carrapatos.

Um maior número de carrapatos sobreviventes ao tratamento foi registrado no grupo tratado com moxidectina (Tab. 2), ao se comparar com os bovinos tratados com doramectina, sendo que nenhum bovino desse grupo apresentou-se sem carrapatos durante estas observações (até o dia +23 p.t.). O número médio de carrapatos registrados no grupo tratado com doramectina foi de 626, enquanto que o grupo tratado com moxidectin apresentou média de 919 carrapatos. Entre os bovinos tratados, o pertencente a baia 10 (nº 244) apresentou o maior número médio de carrapatos (58,88 – Tab. 2).

No gráfico 1 visualiza-se melhor essa diferenciação até o dia +13 p.t., sendo que após esse período a mesma não é evidenciada até o final do teste.

O grupo controle apresentou uma total de 5359 carrapatos e uma média de 95,69 entre os dias -2 e 25 p.t. A análise estatística pelo programa ASSISTAT não evidenciou diferença entre os dois tratamentos ($p > 0.05$).

Tabela 2 – Número de teleóginas de *Boophilus microplus* colhidas de bovinos tratados com doramectina (D), moxidectina (M) e controles (C), em teste de estábulo, Eldorado do Sul, RS (julho/2001).

Dias após o tratamento	Baia 1 (388) D	Baia 2 (043) D	Baia 4 (026) D	Baia 7 (93) D	Baia 3 (112) M	Baia 5 (124) M	Baia 6 (011) M	Baia 10 (244) M	Baia 8 (297) C	Baia 9 (255) C
-2	2	9	20	22	0	9	2	17	13	7
-1	11	34	107	38	14	31	40	89	71	82
0*	14	79	95	55	21	42	97	158	100	141
1	16	155	77	61	48	73	88	154	102	103
2	17	142	43	53	54	57	54	141	218	104
3	8	100	10	39	53	32	35	106	214	76
4	3	51	2	24	57	20	23	119	155	77
5	0	39	1	6	38	9	18	108	73	53
6	0	21	1	5	20	8	23	94	119	82
7	0	12	1	9	5	11	18	121	127	96
8	1	5	0	5	11	8	23	75	71	55
9	0	6	0	7	11	12	10	117	180	164
10	2	14	0	6	15	4	11	63	119	107
11	6	41	1	10	16	13	34	68	184	97
12	5	39	0	12	10	5	11	56	120	42
13	14	39	0	9	12	4	29	41	96	58
14	3	44	0	7	14	4	15	45	193	96
15	14	41	0	24	45	8	11	28	157	127
16	20	15	0	25	40	4	13	39	233	123
17	28	43	1	25	124	2	12	33	342	46
18	75	25	0	13	128	2	1	33	324	24
19	57	25	0	30	132	4	12	22	175	17
20	80	24	0	8	26	4	4	1	82	5
21	26	23	1	8	34	1	14	5	77	4
22	56	13	0	19	21	1	4	3	17	2
23	37	7	0	5	13	1	3	0	6	0
24	36	2	0	6	0	0	2	0	3	0
25	25	9	0	0	0	0	5	0	0	0
Total	556	1057	360	531	962	369	612	1736	3571	1788
Média**	20,88	39,00	8,96	18,11	36,46	25,85	21,92	58,88	127,53	63,85
Desvio Padrão	31,18	2,82	14,41	2,12	14,84	5,65	1,41	9,89	2,82	3,53

D=Doramectina

M=Moxidectina

C=Controle

*tratamento **Médias calculadas entre os dias 0 e +25 p.t.

Tabela 3 – Número médio de teleóginas de *Boophilus microplus* e percentual de eficácia em bovinos tratados com doramectina, moxidectina e controles, em teste de estábulo realizado em Eldorado do Sul, RS (julho/2001).

Dias após o tratamento	Médias aritméticas (doramectina)	Percentual de eficácia	Médias aritméticas (moxidectina)	Percentual de eficácia	Médias aritméticas (controle)
-2	13,25	-	7,0	-	10,0
-1	47,5	-	43,5	-	76,5
0*	60,75	-	79,5	-	120,5
1	77,25	24,63	90,75	11,46	102,5
2	63,75	60,40	76,5	52,48	161,0
3	39,25	72,93	56,5	61,03	145,0
4	20,00	82,75	54,75	52,80	116,0
5	11,50	81,74	43,25	31,34	63,0
6	6,75	93,28	36,25	63,93	100,5
7	5,50	95,06	38,75	65,24	111,5
8	2,75	95,63	29,25	53,57	63,0
9	3,25	98,11	37,5	78,20	172,0
10	5,50	95,13	23,25	79,42	113,0
11	14,5	89,67	32,75	76,69	140,5
12	14,0	63,71	20,5	74,69	81,0
13	15,5	79,87	21,5	72,07	77,0
14	13,5	90,65	19,5	86,50	144,5
15	19,75	86,09	23,0	83,80	142,0
16	15,00	91,57	24,0	86,51	178,0
17	24,25	87,05	42,75	77,96	194,0
18	28,25	83,76	41,0	76,43	174,0
19	28,00	70,83	42,5	55,72	96,0
20	28,00	35,63	8,75	79,88	43,5
21	14,50	64,19	13,5	66,66	40,5
22	22,00	-	7,25	23,68	9,5
23	12,25	-	4,25	-	3,0
24	11,00	-	0,5	66,66	1,5
25	8,50	-	1,25	-	0,0
Média					

*tratamento

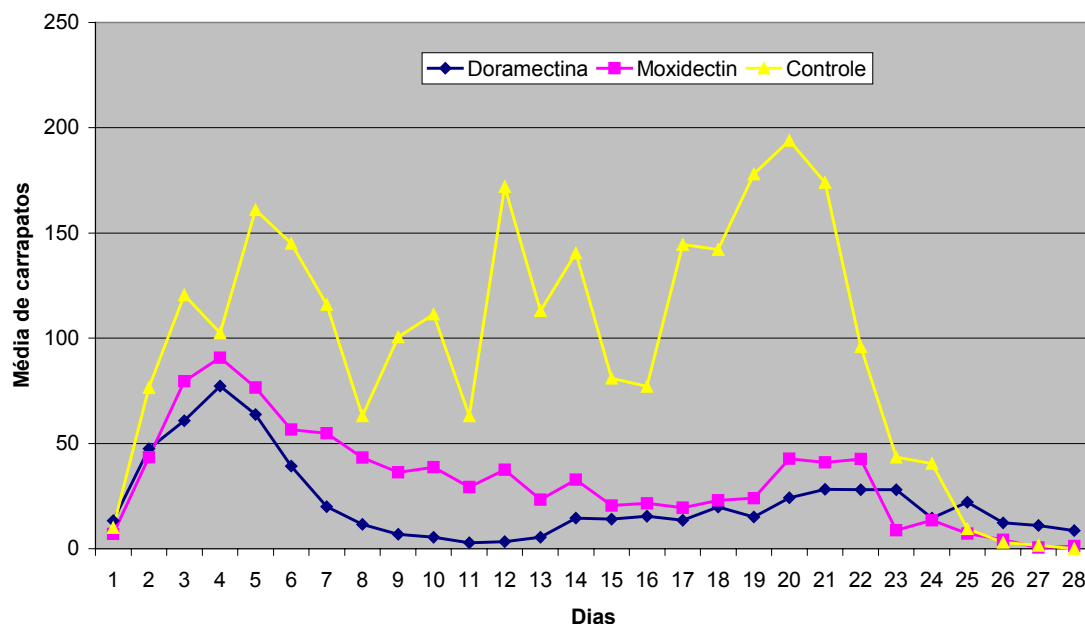


Gráfico 1 - Número médio de teleóginas de *Boophilus microplus* colhidas nos bovinos tratados com doramectina, moxidectina e controle, em teste de estábulo, realizado em julho de 2001, Eldorado do Sul, RS.

Na tabela 4, é apresentado o segundo teste de estábulo realizado, quando foi comparado o comportamento de três LMs frente à cepa São Gabriel, obtendo-se um resultado ligeiramente distinto do teste anteriormente apresentado. Um dos bovinos tratados com doramectina (baia1) produziu uma média de carrapatos similar ao grupo controle, enquanto que o bovino que menor número de carrapatos apresentou, pertencia ao grupo tratado com ivermectina (baia7). O fato desse bovino ter apresentado uma alta infestação no início dos registros contribuiu para esta situação. A média de carrapatos declinou acentuadamente a partir do quarto dia p.t. (Gráf. 2) em todos os grupos, especialmente nos animais tratados com ivermectina, onde a mesma manteve-se baixa até o dia +19 p.t. Nos bovinos tratados com doramectina e moxidectina, não ocorreu o mesmo comportamento, havendo um aumento no número médio de carrapatos no dia + 14 p.t., diminuindo-se consideravelmente a eficácia neste dia

(51,26% e 30,25%, respectivamente, tabela 5).

Até o dia + 7 p.t., a eficácia diária calculada manteve-se abaixo de 80% no grupo da doramectina (Tab. 5), variando entre 14,02% (dia +3 p.t.) e 79% (dia +6 p.t.) e mostrando uma dificuldade de atuação do produto no controle da cepa nesse período. No grupo de bovinos tratados com moxidectina, a eficácia variou entre 60 e 89% a partir do dia + 9 p.t., exceto no dia +20 p.t. (30,25%), mostrando uma variabilidade no controle, não observada no teste anterior. Em nenhum dia registrou-se eficácia acima de 90% no grupo tratado com moxidectina.

A partir do dia + 6 p.t. e até o dia +20 p.t., a eficácia manteve-se acima de 90% no grupo tratado com ivermectina. Houve um decréscimo de eficácia ao final das observações, paralelamente a diminuição dos carrapatos no grupo controle (Gráf. 2).

Tabela 4 – Números de teleóginas de *Boophilus microplus* colhidas nos bovinos tratados com doramectina, moxidectina, ivermectina e controle, em teste de estábulo, Eldorado do Sul, RS (outubro/2001).

Dias após o tratamento	Bov. 1	Bov. 2	Bov. 3	Bov. 5	Bov. 7	Bov. 8	Bov. 10
	Doramectina	Doramectina	Moxidectina	Moxidectina	Ivermectina	Ivermectina	Controle
-3	287	152	249	164	105	191	109
-2	306	173	281	181	102	210	99
-1	363	152	296	124	65	203	99
0	414	197	234	113	70	167	73
1	658	269	295	143	114	141	110
2	223	97	202	57	80	238	134
3	239	43	85	43	26	149	164
4	62	35	38	6	8	74	109
5	28	13	16	5	3	39	79
6	30	12	14	8	7	6	100
7	28	7	25	3	5	2	63
8	8	1	11	6	3	3	60
9	15	4	33	8	0	5	184
10	24	10	58	20	4	1	152
11	15	10	46	15	0	6	128
12	17	13	74	14	0	4	176
13	33	16	49	36	0	1	108
14	65	51	114	52	6	3	119
15	34	28	47	40	3	5	122
16	37	52	47	59	7	4	187
17	15	48	68	23	5	7	176
18	22	27	30	58	8	4	126
19	10	26	31	19	1	12	193
20	16	13	44	23	8	18	133
21	5	11	24	29	8	33	110
22	6	4	18	7	1	15	51
23	5	2	11	7	2	15	42
24	4	0	5	11	4	6	30
Total	2969	1466	2445	1274	645	1562	3236
Média	106,03	52,35	87,32	45,50	23,03	55,78	115,57
Desvio padrão	200,11	107,48	172,53	108,18	71,41	130,81	55,86

A eficácia média calculada foi de 31,48%, 42,54% e 65,91%, respectivamente para a doramectina, moxidectina e ivermectina.

Na análise estatística (ASSISTAT, Teste Tukey), não houve diferença significativa ($p>0.05$) entre os grupos tratados com doramectina e moxidectina em relação ao controle.

Tabela 5 – Número médio de teleóginas de *Boophilus microplus* colhidas nos bovinos tratados com doramectina, moxidectina, ivermectina e controle, e percentual de eficácia calculado em teste de estábulo, Eldorado do Sul, RS (outubro/2001).

Dias	Doramectina	Eficácia (%)	Moxidectina	Eficácia (%)	Ivermectina	Eficácia (%)	Controle
-3	219,5	-	206,5	-	148	-	109
-2	239,5	-	231	-	156	-	99
-1	257,5	-	210	-	134	-	99
0	305,5	-	173,5	-	118,5	-	73
1	463,5	-	219	-	127,5	-	110
2	160	-	129,5	3,358	159	-	134
3	141	14,02	64	60,97	87,5	46,64	164
4	48,5	55,50	22	79,81	41	62,38	109
5	20,5	74,05	10,5	86,70	21	73,41	79
6	21	79,00	11	89,00	6,5	93,50	100
7	17,5	72,22	14	77,77	3,5	94,44	63
8	4,5	92,50	8,5	85,83	3	95,00	60
9	9,5	94,83	20,5	88,85	2,5	98,64	184
10	17	88,81	39	74,34	2,5	98,35	152
11	12,5	90,23	30,5	76,17	3	97,65	128
12	15	91,47	44	75,00	2	98,86	176
13	24,5	77,31	42,5	60,64	0,5	99,53	108
14	58	51,26	83	30,25	4,5	96,21	119
15	31	74,59	43,5	64,34	4	96,72	122
16	44,5	76,20	53	71,65	5,5	97,05	187
17	31,5	82,10	45,5	74,14	6	96,59	176
18	24,5	80,55	44	65,07	6	95,23	126
19	18	90,67	25	87,04	6,5	96,63	193
20	14,5	89,09	33,5	74,81	13	90,22	133
21	8	92,72	26,5	75,90	20,5	81,36	110
22	5	90,19	12,5	75,49	8	84,31	51
23	3,5	91,66	9	78,57	8,5	79,76	42
24	2	93,33	8	73,33	5	83,33	30

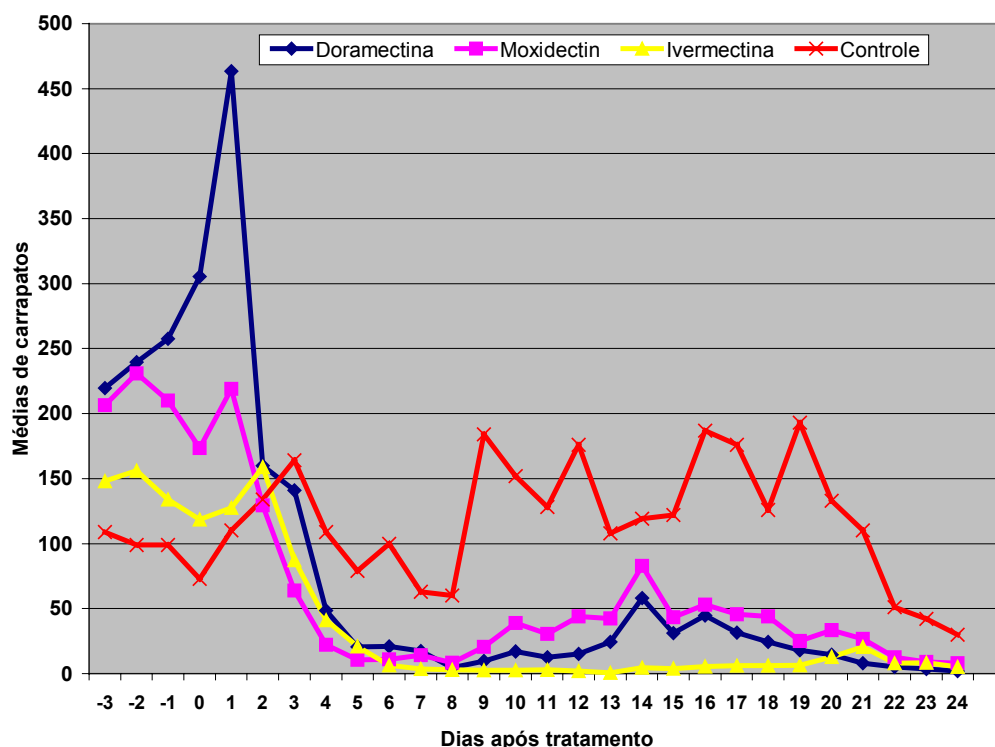


Gráfico 2 – Número médio de teleóginas de *Boophilus microplus* colhidas de bovinos submetidos a tratamento com doramectina, moxidectina, ivermectina e grupo controle, em teste de estábulo, Eldorado do Sul, RS.

Na tabela 6 observa-se os resultados de um outro teste em estábulo envolvendo unicamente a cepa São Gabriel frente à doramectina, cujo tratamento foi realizado em dezembro de 2001. Com exceção do bovino pertencente a baía 10, nenhum outro bovino apresentou o número zero em relação ao número de carrapatos ao longo das colheitas. A média de carrapatos nos animais tratados pode ser considerada alta, especialmente levando-se em consideração o grupo controle (Tab. 6). Pode ser observada que a média de carrapatos

registrada nos bovinos tratados acompanhou relativamente próxima, a média do grupo controle, mostrando-se acima de 100 carrapatos até o dia +17 p.t. (Gráf. 3). Este comportamento foi o mais crítico dentre os testes realizados, sendo que em nenhuma das eficácias diárias calculadas, a mesma atingiu 90%. A maior eficácia registrada (82,68%) foi observada no dia +8 p.t., sendo que a menor foi de 11,09% no dia + 21 p.t.. A eficácia observada entre os dias +1 e +23 p.t. foi de 64,15%.

Tabela 6 – Número de teleóginas de *Boophilus microplus* colhidas em bovinos submetidos a tratamento com doramectina (D) e controle (C) em teste de estábulo realizado em dezembro de 2001, Eldorado do Sul, RS.

Dia após tratamento	Baia 1 (D)	Baia 2 (D)	Baia 3 (D)	Baia 8 (D)	Baia 10 (D)	Baia 4 (C)	Baia 5 (C)	Baia 6 (C)	Baia 7 (C)	Baia 9 (C)
-3	20	28	13	34	6	11	19	26	25	8
-2	27	44	45	32	44	25	43	44	26	14
-1	63	54	76	106	48	96	51	76	117	53
0*	157	325	299	314	46	575	130	108	286	271
1	30	33	68	112	5	114	24	41	76	112
2	69	166	98	262	6	329	102	104	346	116
3	98	340	155	448	11	711	326	254	534	675
4	72	192	95	341	2	443	275	192	409	397
5	81	146	61	218	0	555	166	164	294	302
6	27	73	41	99	0	341	202	140	281	144
7	28	100	77	83	1	609	181	121	397	223
8	33	135	106	81	0	729	334	359	348	280
9	29	116	182	80	0	683	291	251	391	316
10	20	112	188	120	8	375	296	229	317	210
11	29	172	207	139	13	533	364	300	472	223
12	23	143	181	155	24	376	336	294	438	139
13	29	195	126	179	51	224	247	252	527	141
14	37	153	321	197	88	180	255	228	594	126
15	27	177	243	199	55	199	295	203	389	91
16	24	143	238	113	51	386	261	194	224	99
17	28	129	210	183	60	376	489	472	484	198
18	21	76	126	113	54	226	535	430	479	307
19	27	63	101	90	25	264	253	360	340	225
20	20	56	134	90	16	178	232	303	220	63
21	24	104	179	130	12	51	146	136	131	41
22	24	55	61	93	14	9	39	22	68	15
23	15	104	46	49	7	18	65	19	24	2
24	8	47	14	37	2	2	39	2	9	0
Total	1090	3481	3691	4097	649	8618	5996	5324	8246	4791
Média	38,92	124,32	131,82	146,32	23,17	307,78	214,14	190,14	294,5	171,1

*tratamento

Tabela 7 – Números médios de teleóginas de *Boophilus microplus* colhidas nos bovinos tratados com doramectina e controle, e eficácias médias diárias, em teste de estábulo, realizado em dezembro de 2001, Eldorado do Sul, RS.

Dias após o tratamento	Médias Doramectina	Médias Controle	Eficácia %
-3	20,2	29,6	-
-2	38,4	28,4	-
-1	69,4	78,6	-
0	228,2	274	16,72
1	49,6	73,4	32,43
2	120,2	199,4	39,72
3	210,4	500	57,92
4	140,4	343,2	59,09
5	101,2	316,2	67,99
6	48	219,6	78,14
7	57,8	306,2	81,12
8	71	410	82,68
9	81,4	386,4	78,93
10	89,6	285	68,56
11	112	378,4	70,40
12	105,2	316,6	66,77
13	116	278,2	58,30
14	159,2	276,6	42,44
15	140,2	235,4	40,44
16	113,8	232,8	51,12
17	122	403,8	69,79
18	78	395,4	80,27
19	61,2	288,4	78,78
20	63,2	199,2	68,27
21	89,8	101	11,09
22	49,4	30,6	-
23	44,2	25,6	-
24	21,6	17,8	-
Total	2601,6	6629,8	-
Média	92,91	236,77	-
Desvio padrão	50,97	139,83	-

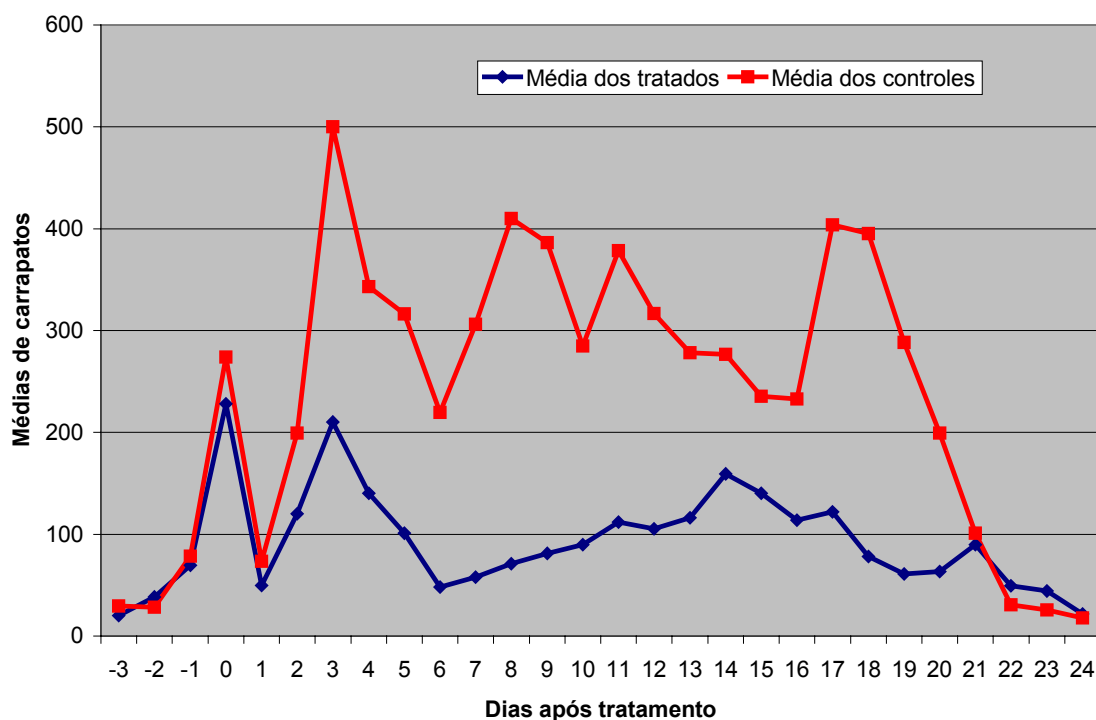


Gráfico 3 – Números médios de teleóginas de *Boophilus microplus* colhidas nos bovinos tratados com doramectina e controle, em teste de estábulo, realizado em dezembro de 2001, Eldorado do Sul, RS.

Uma nova avaliação do comportamento da cepa São Gabriel, (8ª geração) foi realizada, sendo o tratamento com doramectina aplicado em agosto de 2002. A resposta dos bovinos em relação às infestações foi bastante alta, mostrando alta sensibilidade à cepa de carrapatos utilizada (Tab. 8). Esta situação de infestação determinou um alto grau de parasitismo, causando um certo desconforto nos animais e um preocupante malefício ao bem-estar dos mesmos. Este fato corrobora com as preocupações de Kemp *et al.* (2003), que sugerem redução no número de larvas infestantes em se

tratando de animais de raças mais sensíveis ao parasitismo por *B. microplus*.

Esta situação determinou um desafio mais intenso ao produto utilizado em relação aos testes anteriores. Por outro lado, mostrou a capacidade de um alto percentual de indivíduos resistentes nessa população, comprovando às dificuldades do controle desta cepa no campo. Nos primeiros 8 dias p.t., não se observou uma diferença entre os 2 grupos, sendo que a eficácia neste período ficou abaixo de 20% (Tab. 8). Nas observações seguintes, em nenhuma das ocasiões, a mesma superou 75%.

Tabela 8 – Número de teleóginas de *Boophilus microplus* colhidas em bovinos tratados com doramectina e controle, média dos tratados e percentual de eficácia em teste de estábulo, realizado em Eldorado do Sul, RS (agosto/2002).

Dias	Bov. 2 Doramectina	Bov. 3 Doramectina	Bov. 4 Doramectina	Bov. 5 Doramectina	Média Tratados	Controle	Eficácia (%)
-3	286	438	196	482	350,50	354	
-2	283	365	305	281	308,50	692	-
-1	407	229	206	425	316,75	346	-
0	370	161	248	240	254,75	298	-
1	278	185	306	208	244,25	229	-
2	224	91	210	96	155,25	186	-
3	227	137	304	135	200,75	226	16,53
4	147	124	251	123	161,25	99	11,17
5	166	172	430	152	230,00	113	-
6	172	74	418	204	217,00	301	-
7	130	70	308	115	155,75	193	27,91
8	143	178	226	135	170,5	191	19,30
9	136	145	206	128	153,75	310	10,73
10	133	34	147	96	102,5	249	50,40
11	124	77	141	86	107,00	244	58,84
12	98	84	235	99	129,00	292	56,15
13	140	75	275	122	153,00	374	55,82
14	162	71	211	78	130,5	408	59,09
15	184	184	421	178	241,75	354	68,01
16	118	79	255	110	140,5	439	31,71
17	100	64	145	76	96,25	198	68,00
18	71	38	141	71	80,25	279	51,39
19	78	26	199	61	91,00	353	71,24
20	72	19	136	55	70,5	186	74,22
21	192	11	192	55	112,5	104	62,10
22	29	17	184	42	68,00	78	-
23	17	14	238	38	76,75	87	12,82
24	30	64	164	50	77,00	30	11,78
25	10	29	71	51	40,25	12	-
Total	4527	3255	6769	3992	4635,75	7225	-
Média	156,10	112,24	233,41	137,65	159,85	249,13	-
Desvio Padrão	98,72	100,78	87,42	106,64	219,37	142,26	-

Bov.=bovino

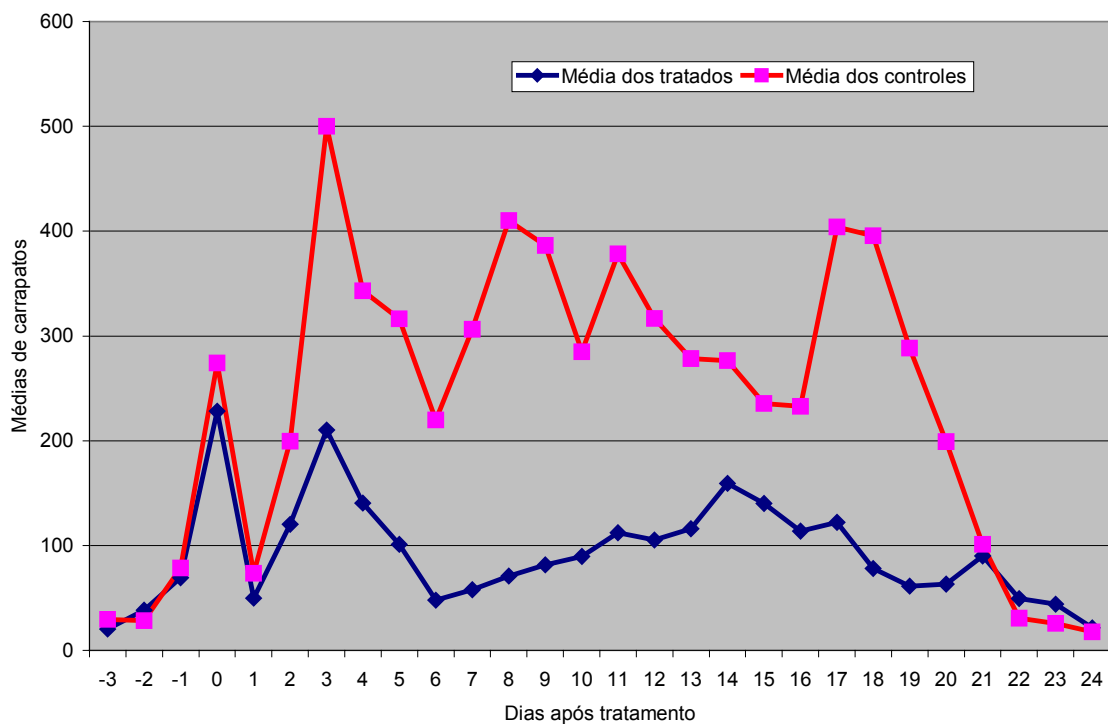


Gráfico 4 – Números médios de teleóginas de *Boophilus microplus* colhidas nos bovinos tratados com doramectina e controle, em teste de estábulo, realizado em agosto de 2002, Eldorado do Sul, RS.

A comparação de comportamento em relação a doramectina, entre as cepas sensível (Porto Alegre) e resistente (São Gabriel) mostrou uma diferenciação de resposta ao tratamento a partir do dia +3 p.t. (Graf. 5). Observou-se nesta data uma eficácia inicial frente a cepa Porto Alegre (86,84%), sendo que a mesma manteve-se acima de 97% até o final dos registros (Tab. 10). A cepa São Gabriel, mostrou uma diminuição no número de carrapatos colhidos a partir do dia + 6 p.t., onde se registrou uma eficácia entre 92 e 97% entre os dias 6 e 10, sendo que a mesma se

manteve entre 80 e 89% entre os dias 11 e 17 p.t., diminuindo ao final das observações. Esta observação ocorreu na terceira passagem da cepa em laboratório. A eficácia média calculada foi de 80,49%, entre os dias +1 e +23 p.t. para a cepa São Gabriel e de 91,23% para a cepa Porto Alegre.

A análise estatística (ASSISTAT, Teste Tukey) mostrou que houve diferença de resposta ($p < 0.05$) em relação a doramectina entre as cepas Porto Alegre e São Gabriel.

Tabela 9 – Números médios de teleóginas de *Boophilus microplus* pertencentes às cepas São Gabriel e Porto Alegre e percentual de eficácias nos bovinos tratados com doramectina e controle, em teste de estábulo, realizado em dezembro de 2002, Eldorado do Sul, RS.

Dias	São Gabriel	% Eficácia	Porto Alegre	% Eficácia	São Gabriel Controle	Porto Alegre Controle
-2	11,0	-	20,0	-	13,0	7,0
-1	34,0	-	107,0	-	71,0	82,0
0	49,6	50,4	95,0	32,62	100,0	141,0
1	76,0	25,49	77,0	25,24	102,0	103,0
2	93,6	57,06	43,0	58,65	218,0	104,0
3	46,3	78,36	10,0	86,84	214,0	76,0
4	59,3	61,74	2,0	97,40	155,0	77,0
5	15,0	79,45	1,0	98,11	73,0	53,0
6	8,6	92,77	1,0	98,78	119,0	82,0
7	5,7	95,51	1,0	98,96	127,0	96,0
8	3,3	95,35	0,0	100,00	71,0	55,0
9	5,0	97,22	0,0	100,00	180,0	164,0
10	8,3	93,03	0,0	100,00	119,0	107,0
11	18,6	89,89	1,0	98,97	184,0	97,0
12	18,3	84,75	0,0	100,00	120,0	42,0
13	13,6	85,83	0,0	100,00	96,0	58,0
14	21,6	88,81	0,0	100,00	193,0	96,0
15	28,3	81,97	0,0	100,00	157,0	127,0
16	25,6	89,01	0,0	100,00	233,0	123,0
17	47,6	86,08	1,0	97,83	342,0	46,0
18	31,6	90,25	0,0	100,00	324,0	24,0
19	45,0	74,29	0,0	100,00	175,0	17,0
20	19,3	76,46	0,0	100,00	82,0	5,0
21	31,0	59,74	0,0	100,0	77,0	4,0
22	23,0	0,00	0,0	100,00	17,0	2,0
23	16,0	0,00	0,0	100,00	6,0	0,0
Total	755,2	-	360	-	3568	1788
Média	55,94	-	26,66	-	264,29	132,44

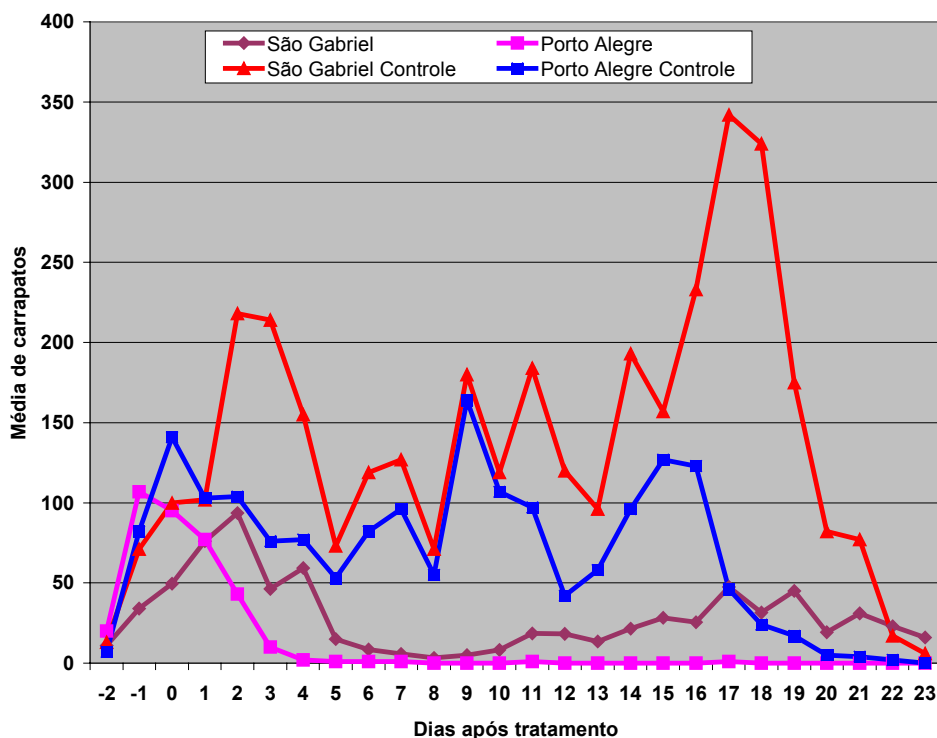


Gráfico 5 – Números médios de teleóginas de *Boophilus microplus* (cepas São Gabriel e Porto Alegre) colhidas nos bovinos tratados com doramectina e controle, em teste de estábulo, realizado em dezembro de 2002, Eldorado do Sul, RS.

Os resultados mostraram uma variabilidade na resposta toxicológica em relação as três LMs testadas, em especial com relação à doramectina. Esse comportamento pode refletir o grau de heterogeneidade dos indivíduos presentes na população em relação à sensibilidade a estes compostos. Frente a uma população sensível, por exemplo, moxidectina “pour-on” mostrou eficácia superior a 95% entre os dias +7 e +21 p.t. (Guglielmo et al., 2000), observação que não se registrou nos testes com a cepa São Gabriel.

Por outro lado, podemos considerar que até o momento, não existem alternativas universalmente aplicáveis para o uso de carrapaticidas no controle dos carrapatos nos bovinos. A seleção de raças de bovinos mais resistentes e o uso de manejos dos pastos como a rotação com cultivos agrícolas e outras pastagens, podem influenciar os desafios pelos carrapatos.

Também a imunização dos bovinos contra os carrapatos é outra alternativa em potencial, mas certamente, ainda se faz necessário muita investigação e investimentos.

Em consequência, os carrapaticidas químicos permanecem como o principal meio efetivo de combate aos carrapatos, muito provavelmente por um longo tempo ainda. Por diversas razões, é necessário monitorá-los e sempre que possível, limitar o uso dos mesmos. O fenômeno da resistência aos carrapaticidas está amplamente difundido sendo reconhecido por produtores, como um dos principais problemas de curto prazo a ser solucionado (Jonsson, 1997). Os custos no desenvolvimento de novas moléculas têm sido apontados como fatores limitantes para o surgimento de novos produtos, sugerindo dificuldades na disponibilidade de novos ingredientes ativos em curto prazo.

Por esta razão, o uso destes produtos deve ser feito de maneira criteriosa como uma maneira de tentar preservá-los pelo maior período de tempo possível, antes que a resistência os conduza apenas como uma referência histórica no controle dos carrapatos.

A detecção precoce da resistência, isto é em termos práticos, antes de sua percepção pelos produtores através de testes carrapaticidas realizados "in vitro", é de fundamental importância para a preservação de um determinado ingrediente ativo.

A intensificação de uso dos endectocidas (Lactonas Macroclínicas) nos programas antiparasitários, notadamente os de longa ação, tem diminuído a necessidade de tratamentos com carrapaticidas convencionais, fato que indiretamente pode estar contribuindo para a sobrevivência de princípios ativos como o amitraz, disponíveis no mercado há mais de 25 anos. Entretanto, o uso intensivo desses i.a. deve ser monitorado, pois o encontro de uma população com características de resistência à campo já foi notificado no Brasil (Martins e Furlong, 2001, Martins et al., 2003) e na Colômbia (Benavides et al., 1999). Em situações onde o problema da resistência ainda não tenha sido detectado, a alternância de i.a., como por exemplo, amitraz, avermectinas, fluazuron e fipronil, pode retardar, na prática, este fenômeno.

A dependência aos carrapaticidas químicos ainda é um ponto crucial para o controle efetivo do *B. microplus*. É consenso de que eles não são instrumentos permanentes, pois oferecem uma resposta temporária para este problema, não existindo uma solução fácil ou universal para a questão da resistência aos pesticidas, situação que realça a necessidade de utilizar-se estratégias que retardem o seu aparecimento (Benavides, 1995, Nari, 2003).

O controle imunológico e ou biológico, aliado ao desenvolvimento e seleção de bovinos mais resistentes, tende a ser uma alternativa futura, pois as experiências no presente, ainda não recomendam,

isoladamente, o uso massivo dessas outras opções de controle. Por outro lado, estratégias de manejo, envolvendo rotação de pastos com lavouras, descanso de pastagens, limpeza dos campos (uso de roçadeiras), e raças/linhagens de bovinos mais resistentes, compõem um cenário que dificulta a sobrevivência dos instares não parasitários, afetando consideravelmente a fase de parasitismos sobre os hospedeiros preferenciais (Gonzales, 2003). Estas opções devem ser consideradas e aliadas ao uso correto e planejado de um acaricida comprovadamente eficaz para a população alvo (Nari e Hansen, 1999).

Basicamente, o denominado controle estratégico do *B. microplus* no Cone Sul tenciona prevenir as altas infestações anuais (F3) que são registradas nos meses de outono nesta área e diminuir os prejuízos ocasionados pelos carrapatos e as doenças por eles transmitidas (Nari, 1995; Furlong et al., 2004).

Ainda muitos aspectos relativos sobre as avermectinas necessitam ser esclarecidos na tentativa de se melhor compreender os mecanismos de resistência no campo.

5. CONCLUSÕES

Os resultados encontrados mostraram que a população de carrapatos em estudo (cepa São Gabriel), apresentou um comportamento que a identifica como resistente a doramectina, ivermectina e moxidectina.

Há uma variabilidade em termos de resposta toxicológica frente às LMs sugerindo uma heterogeneidade com relação aos indivíduos resistentes na população testada. Esse comportamento pode servir como um subsídio para a recomendação de práticas de manejo que estimulem a rotação de princípios ativos como forma de diminuir a pressão carrapaticida de um mesmo i.a. numa população alvo de controle e, como consequência, tentar diminuir a rápida propagação de indivíduos resistentes numa população.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O número de 5000 larvas (obtidos a partir da pesagem de 250 mg de ovos) como recomendação para as infestações dos bovinos no teste de estábulo, pode, em muitas circunstâncias, ser desnecessário, especialmente se estivermos utilizando bovinos europeus primeiramente infestados, notadamente da raça Holandesa. A sugestão de se utilizar a metade desse número (125 mg de ovos, aproximadamente 2500 larvas) em cada infestação, pode ser considerada na metodologia futura dos testes em estábulo. Por outro lado, a padronização de técnicas na realização dos diagnósticos de resistência, é fundamental para a difusão plena da informação e a sua confiabilidade. Embora os resultados obtidos nessa dissertação com os testes "in vitro" utilizando-se teleóginas frente às avermectinas, tenham confirmado suspeitas de resistência à campo, ainda recomenda-se a necessidade de um maior número de testes em outros laboratórios, para que efetivamente venha a se adotar essa técnica como recomendável em rotina para avaliação da sensibilidade dos carrapatos em relação às avermectinas. Os testes em estábulo ainda permanecem como uma prova referencial essencial para um *referendum* a uma eventual suspeita de resistência a esses ingredientes ativos em condições de campo.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACARICIDE resistance. In: TICKS and tick-borne disease control: a practical field manual, Rome: FAO, 1984. v.1, p.246-99.(Tick control).
- ALVES-BRANCO, F.P.; SAPPER, M.F.M., PINHEIRO, A.C. Estirpes de *Boophilus microplus* resistentes a piretróides. In: SEMINÁRIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 7. 1993, Londrina, PR. **Anais...** Londrina: CBPV, 1993. A4.
- ALVES-BRANCO, F.P.J.; PINHEIRO, A.C.; SAPPER, M.F.M. et al. Eficácia comparativa de quatro endectocidas sobre infestações naturais por *Boophilus microplus* em bovinos. **A Hora Vet.**, v.111, n.19, p. 41-44, 1999.
- AMARAL, N.K. Guidelines for the evaluation of ixodicides against the cattle tick *Boophilus microplus* (Canestrini, 1887) (Acari: Ixodidae). **Rev. Bras. Parasitol. Vet.**, v.2, n.2, p.144-151, 1993.
- ANGUS, B.M. The history of the cattle tick *Boophilus microplus* in Australia and achievements in its control. **Int. J. Parasitol.**, v.26, n.12, p.1341-1355, 1996.
- ARANTES, G.J.; MARQUES, A.O.; HONER, M.R. O carrapato bovino, *Boophilus microplus*, no município de Uberlândia, MG: análise da sua resistência contra carrapaticidas comerciais. **Rev. Bras. Parasitol. Vet.**, v.4, n.2, p.89-93, 1995.
- ARREGUI, L.A.; LARANJA, R.J.; ARTECHE, C.C.P. Comparação "in vitro" de duas estirpes de *Boophilus microplus*, sensível e resistente, quanto ao seu comportamento frente ao Coumaphos 16 dado em concentração que inibe a postura viável de teleóginas em 50%: C.I.P.V 50. **Bol. Inst. Pesqui. Vet. Desidério Finamor**, v.2, p.25-29, 1974.
- ARTECHE, C.C.P. Contribuição ao estudo do combate ao *Boophilus microplus* no Rio Grande do Sul. **Bol. Inst. Pesqui. Vet. Desidério Finamor**, v. 1, p. 74-80, 1972.
- ARTECHE, C.C.P., LARANJA, R.J., ARREGUI, L.A. et.al. Primeiros resultados do combate a uma estirpe de *Boophilus microplus* (Canestrini, 1888) resistente no Rio Grande do Sul. **Bol. Inst. Pesqui. Vet. Desidério Finamor**, v. 2, p. 15-24, 1974.
- ARTECHE, C.C.P.; ARREGUI, L.A.; LARANJA, R.J. Alguns aspectos da resistência do *Boophilus microplus* (Canestrini, 1888) aos carrapaticidas organofosforados no Rio Grande do Sul (Brasil). **Bol. Inst. Pesqui. Vet. Desidério Finamor**, v.3, p.91-99, 1975.

- ARTECHE, C.C.P.; LARANJA, R.J.; ARREGUI, L.A. O uso atual dos carrapaticidas arsenicais no Rio Grande do Sul (Brasil). **Bol. Inst. Pesqui. Vet. Desidério Finamor**, v.4, p.13-19, 1977.
- BENAVIDES, O.E. Resistencia de artropodos a pesticidas: factores que favorecen su desarrollo y estratégias para combatirla. **Acovez**, v. 20, n.2, p.26-33, 1995.
- BENAVIDES, O.E.; ROMERO, N.A.; RODRIGUEZ, J.L. et al. Evidencia preliminar de la aparición de resistência a lactonas macrocíclicas en cepas de la garrapata *Boophilus microplus* en Colombia. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE PARASITOLOGIA, 4, 1999. Puerto Vallarta, México, **Anais...** Puerto Vallarta :Conasag, 1999. p.260-264.
- BORGES, F.A.; COSTA, G.H.N.; ARANTES, T.P. et al.. Ação anti-ixodicida de uma formulação de ação prolongada (ivermectina + abamectina) contra *Boophilus microplus* parasitando bovinos naturalmente infestados. **A Hora Vet.**, v.23, n.5, p.12-15, 2003.
- BULL, M.S.; SWINDALE, S.; OVEREND, D.; HESS, E.A. Suppression of *Boophilus microplus* populations with fluazuron - an acarine growth regulator. **Aust. Vet. J.**, v.74, n.6, p.468-470, 1996.
- CAMPBELL, W.C. Ivermectin: un update. **Parasitol. Today**, v.1, n.1, p.10-15, 1985.
- CARDOZO, H. Situación de la resistencia del *Boophilus microplus* en Uruguay. Medidas para controlarla. **Veterinaria** (Montevideo), v.32, n.1, p.15-18, 1996.
- CARVALHO, L.A. Controle antiparasitário em gado de corte com endectocida de ação prolongada, em comparação com produto convencional. **A Hora Vet.**, v.18, n.118 , p.53-56, 1998.
- CORRÊA, O. Carrapatos determinados no R.G. do Sul: biologia, patologia e controle. **Arq. Inst. Pesqui. Vet. Desidério Finamor**, v.1, p.35-50, 1954/55.
- CORRÊA, O.; GLOSS, R.M. Estudos sobre a resistência ao toxafeno de carrapatos *Boophilus microplus* no Rio Grande do Sul. **Bol. Dir. Prod. Anim.**, v.12, p.12-21, 1956.
- CULLY, D.F.; VASSILATIS, D.K; LIU, K.K. et al.. Cloning of an avermectin-sensitive glutamate-gated chloride channel from *Caenorhabditis elegans*. **Nature**, v.20, n.371, p.707-711, 1994
- DAVEY, R.B.; AHRENS, E.H.; GEORGE, J.E.; et al. Therapeutic and persistent efficacy of fipronil against *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) on cattle. **Vet. Parasitol.**, v.74, n.1, p. 261-276, 1998.
- DRUMMOND, R.O. Chemical control of ticks. In: Tick-borne isease and their vectors, Rome: FAO,1983.p.28-33 (Documento nº36).
- DRUMMOND, R.O.; ERNST, S.E; TREVINO, J.L. et al. *Boophilus annulatus* and *B. microplus*: sprays and dips of insecticides for control on cattle. **J. Econ. Entomol.**, v.65, n.5, p.1354-7, 1972.
- DRUMMOND, R.O.; ERNST, S.E.; TREVINO, J.L. et al.. *Boophilus annulatus* and *B. microplus*: laboratory tests of insecticides. **J. Econ. Entomol.**, v. 66, n.1, p.130-133, 1973.
- ESTATÍSTICAS. [s.l.]: ABIEC, 2006. Disponível em:<[http:// www.abiec.com.br](http://www.abiec.com.br)> Acesso em:30 de julho de 2006.
- FARIAS, N. A. Situación de la resistencia de la garrapata *Boophilus microplus* en la región sur de Rio Grande del Sur, Brazil. In: IV SEMINARIO INTERNACIONAL DE PARASITOLOGIA, 4., 1999, Puerto Vallarta. Mexico. **Anais...**Puerto Vallarta: Conasag, 1999, p.25-31.

- FAUSTINO, M.A.G. Eficácia *in vitro* de produtos carrapaticidas em fêmeas ingurgitadas de cepas de *Boophilus microplus* da sub-região da Zona da Mata de Pernambuco. **Rev. Bras. Parasitol. Vet.**, v.4, n.2, supl. 1, p.58, 1995.
- FREIRE, J.J. Arseno e cloro-resistência e emprego do Tiofosfato de Dietilparanitrofenila (parathion) na luta anticarrapato *Boophilus microplus* (Canestrini, 1888). **Bol. Dir. Prod. Anim.**, v. 9, n.1, p.3-31, 1953.
- FREIRE, J.J. Carrapatos resistentes as banhações carrapaticidas no Rio Grande do Sul. **Bol. Dir. Prod. Anim.**, v. 13, n.1, p.62-83, 1956.
- FURLONG, J. Diagnostico de la susceptibilidad de la garrapata del ganado *Boophilus microplus* a los acaricidas en el estado de Minas Gerais, Brasil. In: SEMINARIO INTERNACIONAL DE PARASITOLOGIA, 4., 1999, Puerto Vallarta. Mexico. **Anais...**Puerto Vallarta: CBPV, 1999. p. 41-46.
- FURLONG, J.; MARTINS, J.R.; M. PRATA. Controle estratégico do carrapato bovino. **A Hora Vet.**, v. 23, n. 137, p.53-56, 2004.
- GEARY, T.G. Ivermectin 20 years on: maturation of a wonder drug. **Trends Parasitol.** v.21, n.11, p. 530-533, 2005.
- GEORGE, J.E.; POUND, J.M.; DAVEY, R.B. Chemical control of ticks on cattle and the resistance of these parasites to acaricides. **Parasitologia**, v.129, s.1, p.353-366, 2004.
- GONZALES, J.C.; MUNIZ, R.A.; FARIAS, A. et.al. Eficácia terapêutica e persistência da Doramectina contra *Boophilus microplus* em bovinos. **Vet. Parasitol.**, v.49, n.1, p. 107-119, 1993.
- GONZALES, J.C. **O controle do carrapato do boi**. Porto Alegre: Editora UPF, 2003. 128 p.
- GRISI, L.; C.L.MASSARD; MOYA BORJA, G.E. et al. Impacto econômico das principais ectoparasitoses em bovinos no Brasil. **A Hora Vet.**, v. 21, n. 125, p. 8-10, 2002.
- GUERREIRO, M.G. **O controle arsenical do banho carrapaticida**. Porto Alegre: Secretaria da Agricultura, Indústria e Comércio, 1941. p.8 (Boletim n° 91).
- GUGLIELMONE, A.A.; MANGOLD, A.J; COBEÑAS, M.E.M., et al. Moxidectin pour-on for control of natural populations of the cattle tick *Boophilus microplus* (Acarina: Ixodidae). **Vet. Parasitol.**, v.87, n. 3, p. 237-241, 2000.
- HORAK, I.G.; CAMICAS, J.L.M.; KEIRANS, J.E. The Argasidae, Ixodidae and Nuttalliellidae (Acari: Ixodida): a world list of valid tick names. **Exp. Appl. Acarol.**, v. 28, n.1, p. 27-54, 2002.
- HORN, S. Prováveis prejuízos causados pelo carrapato do boi. **Bol. Def. Sanit. Anim.**, Brasília, Defesa Sanitária Animal, 1983.
- JONGEJAN, F.; UILEMBERG, G. The global importance of ticks. **Parasitology**, v.129, S3-S14, 2004.
- JONSSON, N.N. Control of the cattle ticks (*Boophilus microplus*) on Queensland dairy farms. **Aust. Vet. J.**, v.75, n.11, p.802-807, 1997.
- JONSSON, N.N.; MEYER, D.G.; GREEN, P.E. Possible risk factors on Queensland dairy farms for acaricide resistance in cattle tick (*Boophilus microplus*). **Vet. Parasitol.**, v.88, n.1-2, p. 79-92, 2000.
- JUNIOR, D.A.C. ; OLIVEIRA, P.R. Avaliação *in vitro* da eficácia de acaricidas sobre *Boophilus microplus* (Canestrini, 1887) (Acari: Ixodidae) de bovinos no município de Ilhéus, Bahia, Brasil. **Cienc. Rural**, v.35, n.6, p.1386-1392, 2005.

- KEMP, H.D.; THULLNER, F.; GALE, K.R. et al. Acaricide resistance in the cattle-ticks *Boophilus microplus* and *B. decoloratus*. Rome: FAO, 1998. 39 p. (Report to the Animal Health Services).
- KEMP, H.D.; MCKENNA, V.R.; THULLNER, R. et al. Strategies for tick control in a world of acaricide resistance. In: SEMINARIO INTERNACIONAL DE PARASITOLOGIA ANIMAL, 4., 1999, Puerto Vallarta, México. **Proceedings...** Puerto Vallarta: CONASAG, 1999. p. 1-10.
- KEMP, D.H.; HOLDSWORTH, P.A.; GREEN, P.E. Registration of products for *Boophilus* control; suggestions for change from experience in Australia. In: INTERNATIONAL SEMINAR OF ANIMAL PARASITOLOGY, 5., 2003. Merida, Yucatan, México, **Anais...**Merida: CONASAG, 2003. p. 1-10.
- KUNZ, S.E.; KEMP, D.H. Insecticides and acaricides: resistance and environmental impact. **Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epizoot.**, v.13, n.4, p.1249-1286, 1994.
- LABRUNA, M.B. Carta acarológica. **Rev. Bras. Parasitol. Vet.**, v.13, supl. 1, p.199-202, 2004.
- LARANJA, R.J.; CERESÉR, V.H.; CORRÊA, B.L. Carrapaticidas usados e em uso no Rio Grande do Sul. **Bol. Inst. Pesqui. Vet. Desidério Finamor**, v. 10, n.1, p. 57-69, 1988.
- LARANJA, R.J.; MARTINS, J.R.; CERESÉR, V.H. Identificação de uma estirpe de *Boophilus microplus* resistente a carrapaticidas piretróides no Estado do Rio Grande do Sul. In: SEMINÁRIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 6., 1989. Bagé. **Anais...**Bagé: CBPV, 1989. p. 83.
- LEITE, R.C. **Boophilus microplus (Canestrini, 1887): susceptibilidade, uso atual e retrospectivo de carrapaticidas em propriedades das regiões fisiográficas da baixada do Grande Rio e Rio de Janeiro. Uma abordagem epidemiológica.** 1988. 151f. Tese (Doutorado em Parasitologia Animal) - Instituto de Biologia, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, RJ.
- LEITE, R.C.; LABRUNA, M.B.; OLIVEIRA, P.R. et al. *In vitro* susceptibility of engorged females from different populations of *Boophilus microplus* to commercial acaricides. **Rev. Bras. Parasitol. Vet.**, v.4, n.2, p.283-294, 1995.
- MANGOLD, A.J.; MUÑOZ COBEÑAS, M.E.; CASTELLI, M.C. et al. Resistência a la cipermetrina de una población de *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) del norte de Santa Fé, Argentina. **Rev. Med. Vet.** v.81, n.4, p.259-261, 2000.
- MARTINS J. R.; CORREA B.L.; CERESÉR V.H. A situation report on resistance to acaricides by the cattle tick *Boophilus microplus* in the state of Rio Grande do Sul, Southern Brazil. In: SEMINARIO INTERNACIONAL DE ANIMAL, 3., 1995. Acapulco. Mexico. 1995. **Anais...**Acapulco: 1995. p.1-8.
- MARTINS, J.R.; FURLONG, J. Avermectin resistance of *Boophilus microplus* in Brazil. **Vet. Rec.**, v.49, n.2, p.64, 2001.
- MARTINS, J.R.; EVANS, D.E., CERESÉR, V.H. Partial strategic control within a herd of European breed cattle in the state of Rio Grande do Sul, southern Brazil. **Exp. Appl. Acarol.**, v.27, n.3, p.241-251, 2002.
- MARTINS, J.R.; PORCIÚNCULA, J.A. Eficácia de uma nova formulação de longa ação (ivermectina + abamectina) no controle do carrapato *Boophilus microplus* em bovinos naturalmente infestados, em duas áreas fisiográficas do Rio Grande do Sul. **A Hora Vet.**, v.23, n.5, p.21-24, 2003.

- MARTINS, J.R.; MORAES, A.L.G.; MONTICELLI, E.C. Avaliação da eficácia carrapaticida da associação ivermectina 2,25% + abamectina 1,25% e ação residual contra *Boophilus microplus* (acari:ixodidae) em teste de estábulo. **A Hora Vet.**, v.23, n.5, p.5-28, 2003.
- MARTINS, J. R.; LEITE, R.C.; FURLONG, J. First evaluation of doramectin against a strain of the cattle tick *Boophilus microplus* with characteristic of resistance to the macrocyclic lactones in the field. In: INTERNATIONAL SEMINAR of ANIMAL PARASITOLOGY, 5., 2003, Merida, Yucatan, México, **Anais...** Merida:CONASAG, 2003. p. 28-31.
- McKELLAR, Q.A.; BENCHAOUI, H.A. Avermectins and milbemycins. **J. Vet. Pharmacol. Ther.**, v.19, n.5, p.331-51, 1996.
- MILLER, R. J.; MARTINS, J.R.; DUCORNEZ, S. et al. Use of a modified-Larval Packet Test (LPT) to measure amitraz susceptibility in *Boophilus microplus* in Brazil, New Caledonian, and Uruguay, and a comparison of the modified-LPT to a modified-Shaw technique for amitraz testing in *B. microplus*. In: INTERNATIONAL SEMINAR OF ANIMAL PARASITOLOGY, 5., 2003, Merida, Yucatan, México. **Anais...**Merida:CONASAG, 2003. p. 118-123.
- NARI, A. Strategies for the control of one-host ticks and relationship with tick-borne diseases in South America. **Vet. Parasitol.**, v.57, n.1-3, p.153-165, 1995.
- NARI, A.; HANSEN, J.W. **Resistance of ecto-endoparasites:** current and future solutions. Paris: OIE,1999. p. 12 (General session-67).
- NARI...Resistencia a los antiparasitarios: estado actual com enfasis en America Latina. Local: FAO, 2003. 51p. (Serie: Produccion y Sanidad Animal, n.157).
- NEWTON, L.G. Acaricide resistance and cattle tick control. **Aust. Vet. J.**, v.43, n.9, p.389-394, 1967.
- NOLAN, J. Current developments in resistance to amidine and pyrethroid tickcides in Australia. In: Whitehead,G.B.;Gibson,J.D.,eds..**Tick biology and control**, Tick Research Unit. Rhodes: University Grahamstown , 1981. p 109-114.
- NOLAN, J. Acaricide resistance in single and multi-host ticks and strategies for control. **Parassitologia.**, v. 32, n.1, p.145-153, 1990.
- RESISTENCIA a los antiparasitarios: estado actual con enfasis en America Latina. Roma: FAO, 2003. 51p.
- SABATINI, G.; KEMP, D.; HUGHES, S. et al. Tests to determine LC50 and discriminating doses for macrocyclic lactones against the cattle tick, *Boophilus microplus*. **Vet. Parasitol.**, v.95, n.1, p.53-62, 2001.
- SANTAMARIA, M.; CESPEDES, N.S.; FRAGOSO, H.S, et. al. Avaliação in vitro de uma cepa brasileira de *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) resistente a amitraz. **Cien. Rur.**, v.33, n.4, p.737-742, 2003.
- SHAW, R. D.; MALCOM, H. A. Resistance of *Boophilus microplus* to organophosphorous insecticides. **Vet. Rec.**, v.76, n.7, p.210-211, 1964.
- SHOOP, W. L.; MROZIK, H.; FISHER, M. H. Structure and activity of avermectins and milbemycins in animal health. **Vet. Parasitol.**, v.59, n.2, p.139-156, 1995.
- STATISTICAL analisis [s.l.]: ASSISTAT, 2006. Disponível em: <<http://assistat.sites.uol.com.br>>. Acesso em: 25 de julho de 2006.
- STEEL, J.W. Pharmacokinetics and metabolism of avermectins in livestock. **Vet. Parasitol.**, v.48, n.1, p.45-57. 1993.

STRONG, L.; BROWN, T.A. Avermectins in insect control and biology: a review. **Bull. Ent. Res.**, v.77, n. 33, p. 357-389, 1987.

STRYDOM, T.; PETER, R. Acaricides and *Boophilus* spp. Resistance in South Africa. In: SEMINARIO INTERNACIONAL de PARASITOLGIA ANIMAL, 4., 1999, Puerto Vallarta, México. **Proceedings...** Puerto Vallarta:CONASAG,1999. p. 35-40.

URIBE, L.F.; DE SOUZA, L.A.M; RAE, D.G. Atividade de um novo ixodicida, Triatox, contra o carrapato do gado *Boophilus microplus*, em condições normais de campo. **Arq. Fac. Vet. UFRGS**, v.4-5, n.1, p. 122-134, 1976-7.

VIEIRA, M.I.B.; TUERLINCKX, S.M.; SANTOS, A.B. Avaliação da sensibilidade do carrapato *Boophilus microplus* a carrapaticidas em rebanhos de corte e leite do município de Bagé, RS, Brasil. **Rev. Cienc. Rur.**, v.3, n.2, p. 68-72, 1998.

WHARTON, R.H. Acaricide resistance and alternative methods of tick control. In: Ticks and tick-borne diseases. Rome: FAO, 1983.p.34- 41.

8 APÊNDICES

MANEJO DA RESISTÊNCIA AOS CARRAPATICIDAS

J. R. Martins

Epagro - Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor
Estrada do Conde, 6000, Eldorado do Sul, RS, 92990-000

INTRODUÇÃO

Com a necessidade de se incrementar a produtividade dos bovinos, tornou-se fundamental a intensificação dos sistemas de produção. Neste aspecto, o fator alimentação, genético e sanitário, constituiu-se no sustentáculo básico dessa exigência, alicerçado em estratégias de manejo adequadas a esta necessidade. Neste contexto, as práticas de manejo visam propiciar maior lotação dos pastos, aumentando a concentração animal e a produtividade, dentro de um limite econômico viável, situação que pode favorecer a ocorrência de alterações nas relações entre os organismos envolvidos.

Os parasitas diante da maior disponibilidade de hospedeiros não se intimidaram e oportunisticamente aproveitaram a situação. Em qualquer programa sanitário, discute-se intensamente a preocupação com o controle parasitário, que estratégias devem ser delineadas e, especialmente, que problemas relacionados a este controle podem ser equacionados.

Os ingredientes ativos (i.a.) destinados ao controle dos parasitas, ao longo das últimas décadas, em algumas circunstâncias, tornaram-se fragilizados ante os desafios que lhe foram impostos, seja pelo mau uso dos que o manipulam seja pelo efeito minimizado que provocam no seu alvo, em consequência do inexorável problema da resistência.

Os acaricidas químicos ainda permanecem como os instrumentos mais importantes para controlar carrapatos. Entretanto, eles não são permanentes e o desenvolvimento de resistência é uma séria preocupação interferindo em todos os segmentos envolvidos no controle do *Boophilus microplus*. Detectar a resistência no seu micro, através do monitoramento periódico das populações de carrapatos é um procedimento crucial para retardar este fenômeno e minimizar os seus efeitos.

Retrospectiva do problema

A resistência aos carrapaticidas comerciais surgiu como um problema em vários países, especialmente com relação aos carrapatos *B. microplus*. A utilização dos carrapaticidas é realizada majoritariamente através de pulverização e geralmente, esta não é efetuada convenientemente, sendo que a maioria dos países não dispõe de um programa oficial de controle de carrapatos. Em termos gerais, o uso de carrapaticidas é orientado basicamente pela pressão do mercado, havendo um grande vácuo em informação técnica com relação ao melhor uso dos mesmos e a informação sobre a bioecologia dos carrapatos.

Por outro lado, o combate à mosca-dos-chifres, *Haematobia irritans*, utilizando-se produtos com ação carrapaticida (piretróides e fosforados) de uma forma generalizada, e em dosagens insuficientes para controlar os carrapatos, contribuiu para aumentar indiretamente o problema da resistência aos carrapaticidas. O aparecimento e a expansão da resistência, necessita ser tratado com políticas sanitárias específicas, envolvendo o registro de novos produtos, mais informação aos produtores e veterinários de campo e mais pesquisa para a determinação de melhores estratégias para diminuir o avanço desse problema.

A dependência do controle químico com os problemas de impacto ambiental, custos e surtos de resistência enfatiza a necessidade de pesquisa e alternativas viáveis de controle. O conhecimento da ecologia dos parasitos fornece uma base para o uso de outros instrumentos para melhorar o controle, como por exemplo, as melhores estratégias para tratamento em uma determinada região. Os fatores genéticos evolutivos que acompanham os parasitos por certo independem da influência humana e portanto, não estão ao alcance de uma interferência direta em sua evolução. Entretanto, o conhecimento dessa evolução e dos mecanismos que a deflagram podem auxiliar enormemente na sua prevenção. Por outro lado, aqueles fatores em que o lado humano é desencadeador do processo (ou estimulador), como a seleção e aplicação do acaricida, frequência de aplicação, manejo dos animais, podem ser alterados e manipulados de forma a minimizar e adiar o surgimento e expansão do problema da resistência.

Controle do carrapato

Uma única espécie de parasito não pode ser visto como um alvo isolado de controle numa propriedade, mas dada a importância econômica do carrapato, um conjunto de medidas específicas ao seu controle torna-se indispensável, muito embora outras espécies de parasitos possam ser afetadas em função deste controle. Medidas como introdução de bovinos mais naturalmente resistentes aos carrapatos, descanso de pastagens, rotação com agricultura, fazem parte das recomendações indispensáveis e que complementam outras como: utilizar o carrapaticida num esquema racional de controle e nunca aleatoriamente ou em função de outra medida eventual de manejo dos bovinos, utilização de concentrações realmente eficazes, e monitoramento da sensibilidade dos carrapatos em relação aos carrapaticidas.

Uso de bovinos resistentes

A resistência natural aos carrapatos desenvolve-se nas primeiras exposições e se expressa por uma resposta cutânea seguida de uma hipersensibilidade que impede a alimentação normal da larva e estimula a lambertura (Fivaz & Norval, 1990).

A seleção de bovinos mais resistentes é realizada através da contagem de fêmeas de carrapatos maiores de 4,5 mm. Animais cruzados *Bos indicus* x *Bos taurus* podem apresentar diferenças em suscetibilidade em até 15% dos indivíduos, os quais podem albergar 50% dos carrapatos dos animais. Entretanto, esforços em tentar conjugar aumento da resistência com alta produtividade não tem sido uma tarefa muito fácil.

De um modo geral, os programas de cruzamento não visam especificamente controlar os carrapatos e sim melhorar outras características produtivas, embora a recomendação da introdução de zebrinos em gado europeu seja uma prática que notadamente diminui a dependência aos acaricidas e a incidência das doenças por eles transmitidas (Nari, 1995).

Uso de rotação com agricultura

A introdução de bovinos para se alimentarem em áreas em que se efetuaram colheitas agrícolas recentes, é uma estratégia bastante vantajosa no que diz respeito ao controle de carrapatos e outros parasitos. Devido ao prolongado intervalo em que áreas cultivadas permanecem livres de parasitos e com um microclima desfavorável a sobrevivência dos instares não parasitários, dificulta-se a possibilidade dos carrapatos encontrarem seus hospedeiros preferenciais. Sabe-se que após 60 dias de idade, as larvas apresentam diminuição na sua capacidade infestante, em consequência do gasto de energia na tentativa de encontrar o bovino.

Uso de métodos não químicos como alternativas à resistência química

Consideráveis recursos e esforços de pesquisadores foram investidos nas últimas décadas com a intenção de desenvolver-se uma vacina eficaz contra carrapatos e que fosse de amplo uso, não obstante os complexos mecanismos envolvidos na resposta imune (Willadsen, 2001). Duas vacinas foram registradas (TickGard® e Gavac®) e disponíveis comercialmente em alguns países. Entretanto, por diversas razões, no Brasil ainda não estão sendo comercializadas e colocadas à disposição dos bovinocultores, embora tenham obtidos registros de licenciamento. Certamente, com a justificativa econômica de seu uso e de uma eficácia comprovada contra carrapatos nas nossas condições, estes antígenos deverão ser progressivamente incorporados e auxiliar no controle dos carrapatos.

Por outro lado, linhas de pesquisa em fungos patógenos tem apresentado resultados extremamente promissores, inclusive com recentes experimentos à campo (Bittencourt *et al.*, 2003), limitação que

sempre foi questionada quanto ao uso prático dos resultados laboratoriais.

Estratégias para o controle do problema

A utilização de levantamentos com a finalidade de identificar e localizar o problema é a base para a tomada de eventuais medidas que visem diminuir o impacto da perda da eficácia dos químicos contra os parasitas. É muito importante a determinação o mais precocemente possível do grau de sensibilidade das populações frente aos carrapaticidas, com a intenção de se recomendar mudanças nos princípios ativos em uso e evitar a continuação da seleção dos indivíduos sobreviventes ao tratamento.

O uso de técnicas padronizadas no diagnóstico de resistência de modo que os resultados obtidos numa determinada região possam ser comparadas com outras localidades, é um ponto importante a ser considerado. Em termos práticos, os métodos de diagnóstico "in vitro" de resistência frente a concentrados emulsionáveis (OF, PS e Amitraz) usando-se fêmeas ingurgitadas de carrapatos (Teste de Inersão de Adultos) apresentam fácil manipulação, e rápida resposta, sendo que os resultados obtidos têm grande aplicabilidade frente à situações de campo.

Por outro lado, os testes empregando-se larvas de carrapatos são mais acadêmicos, requerem maior manipulação e tempo para uma resposta frente a uma situação de campo. Entretanto, fundamentalmente através destes testes, as populações podem ser caracterizadas e comparadas quanto ao comportamento químico.

Infelizmente, testes "in vitro" empregando-se as avermectinas e o fluzuron, ainda não estão perfeitamente padronizados a exemplo dos concentrados emulsionáveis. Em casos de suspeitas de resistência à campo frente a estes princípios ativos, o teste de estábulo é o método de diagnóstico ainda o mais adequado para esta eventual comprovação.

Não há como evitar o fenômeno da resistência, apenas postergá-lo. A intervenção de profissionais médico-veterinários no campo, devidamente capacitados, monitorando a aplicação correta de produtos com ação carrapaticida, em épocas e frequência adequadas, é o principal instrumento na tentativa de manipular e adiar pelo maior prazo possível, os efeitos previsíveis do desenvolvimento da resistência aos carrapaticidas.

Considerações sobre as estratégias de emprego dos carrapaticidas

Tendo em vista que o número de populações de carrapatos resistentes aos carrapaticidas convencionais (concentrados emulsionáveis) vem aumentando e a disponibilidade de inseticidas e acaricidas com diferentes princípios ativos no mercado vem decrescendo, é oportuno assinalar que o combate químico como se pratica na atualidade, não é sustentável (Furlong, 1999). O uso intensivo de uma substância química, até a sua exaustão como carrapaticida, para controlar uma determinada população de carrapatos está sendo revisto, pois a alternância de i.a., quando disponíveis, pode prolongar o aparecimento do fenômeno da resistência (Kemp *et al.*, 1998, 1999).

O uso de tratamentos carrapaticidas em épocas estratégicas ainda parece ser o método mais eficiente para diminuir as infestações subsequentes de carrapatos e consequentemente a disponibilidade das fases não parasitárias nas pastagens; não temos ainda registros de casos de resistência em propriedades que utilizam esta estratégia com carrapaticidas à base de amitraz no Rio Grande do Sul, por exemplo.

A intensificação de uso dos endectocidas (Lactonas Macro-cíclicas) nos programas antiparasitários, notadamente os de longa ação, tem diminuído a necessidade de tratamentos com carrapaticidas convencionais, fato que indiretamente pode estar contribuindo para a sobrevivência de princípios ativos como o amitraz, disponíveis no mercado há mais de 25 anos. Entretanto, o uso intensivo desses i.a. deve ser monitorado pois o encontro de uma população com características de resistência à campo já foi notificado (Martins & Furlong, 2001). Em situações onde o problema da resistência ainda não tenha sido detectado, a alternância de i.a., como por exemplo, amitraz, avermectinas, fluzuron e fipronil, pode retardar na prática este fenômeno.

O uso supressivo de acaricidas tende a ser fortemente desestimulado, uma vez que a frequência de aplicação está diretamente relacionada a problemas de resistência aos antiparasitários, conceito perfeitamente assimilado em nematódeos gastrintestinais (Hoste *et al.*,

2002) e na mosca-dos-chifres (Kunz & Kemp, 1994; Barros *et al.*, 2001).

A estratégia de se utilizar refúgia (população de parasitos não tratados durante uma dosificação de um rebanho, com a intenção de diluir genes potencialmente resistentes) em carrapatos ainda não está suficientemente provada para se generalizar uma recomendação neste sentido, algo que vem sendo aplicado e amplamente discutido em ovinos, especialmente para o controle de *Haemochus contortus* (van Wyck, 2001). Experimentos conduzidos no Rio Grande do Sul, mostraram que tratamento parcial do rebanho com avermectina injetável, protege os animais somente durante o período em que há menos desafios por carrapatos, deixando os animais não tratados expostos a altas infestações nos períodos críticos (Martins *et al.*, 2002). Por certo, investigações nesta linha são recomendadas para que maiores esclarecimentos possam ser obtidos e informações consolidadas estejam disponíveis aos interessados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARROS, A.T.M.; OTTEA, J.; SANSON, D.; FOIL, L.D. Horn fly (Diptera: Muscidae) resistance to organophosphate insecticides. *Veterinary Parasitology*, v. 96, p. 243-256, 2001.
- BITTENCOURT, V. R. E. P.; BAHIENSE, T. C.; FRENANDES, E. K. K.; SOUZA, E. J. DA. Avaliação da ação *in vivo* de *Metarhizium anisopliae* (Metschnikoff, 1879) Sorokin, 1883 aplicado sobre *Brachyaria decumbens* infestada com larvas de *Boophilus microplus* (Camestrini, 1887) (Acari: Ixodidae). *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v.12, n.1, 38-42, 2003.
- ECHAVARRIA, F.; BORBA, M.F.S.; PINHEIRO, A.C.; WALLER, P.J. & HANSEN, J.W. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites in sheep in southern Latin America: Brasil. *Veterinary Parasitology*, v. 62, p.199-206, 1996.
- FAO (2003). Resistencia a los antiparasitarios: estado actual con énfasis en América Latina. Série Estudios FAO: Producción y Sanidad Animal, doc 157, Roma, Italia, 51 p.
- FIVAZ, B.H.; NORVAL, A. Immunity of the ox to the brown ear tick: *Rhipicephalus appendiculatus*. *Experimental and Applied Acarology*, v. 8, p. 51-63, 1990.
- FURLONG, J. 1999. Diagnóstico de la susceptibilidad de la garrapata del Ganado *Boophilus microplus* a los acaricidas en el estado de Minas Gerais, Brasil. In:
- HOSTE, H.; LE FRILEUX, Y. & POMMARET, A. Comparison of selective and systematic treatments to control nematode infection of the digestive tract in dairy goats. *Veterinary Parasitology*, v. 106, p. 345-355, 2002.
- KEMP, H.D.; TULLNER, R.; GALE, R.K., *et al.* Acaricide resistance in the cattle-ticks *Boophilus microplus* and *B. decoloratus*: review of resistance data; standardisation of resistance tests and recommendations for integrated parasite control to delay resistance. Report to the animal health services, AGAH. FAO, Rome, Italy, 1998. 37 p.
- KEMP, H.D.; MCKENNA, V.R.; THULLNER, R., *et al.* Strategies for tick control in a world of acaricide resistance. In: SEMINARIO INTERNACIONAL DE PARASITOLOGIA ANIMAL, 4. Puerto Vallarta, México. Proceedings. CONASAG, 1999. p. 1-10.
- KUNZ, S. E. & KEMP, D. H. Insecticide and acaricides: resistance and environmental impact. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, v. 13, p. 1249-1286, 1994.
- MARTINS, J.R. & FURLONG, J. Avermectin resistance of *Boophilus microplus* in Brazil. *Veterinary Record*, v. 149, n.2, p. 64, 2001.
- MARTINS, J.R.; EVANS, D.E.; CERESÉR, V.H & CORRÊA, B.L. Partial strategic control within a herd of European breed cattle in the state of Rio Grande do Sul, southern Brazil. *Experimental & Applied Acarology*, v. 27, n. 3, p. 241-251, 2002.
- NARI, A. Strategies for the control of one-host ticks and relationship with tick-borne diseases in South America. *Veterinary Parasitology*, v.57, p.153-165,1995.
- van WYCK, J.A. Refugia – Overlooked as perhaps the most potent factor concerning the development of anthelmintic resistance. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, v.68, p. 55-67, 2001.
- WILLADSEN, P. The molecular revolution in the development of vaccines against ectoparasites. *Veterinary Parasitology*, v. 101, p.353-367, 2001.



Partial strategic tick control within a herd of European breed cattle in the state of Rio Grande do Sul, southern Brazil

J.R. MARTINS¹, D.E. EVANS^{2,*}, V.H. CERESÉR¹ and B.L. CORRÊA¹

¹*Centro de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor – FEPAGRO, CP 47, CEP 92990-000, Eldorado do Sul, RS, Brazil*

²*Departamento de Parasitologia Animal, Instituto de Biologia, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, CEP 23890-000, Seropédica, RJ, Brazil*

(Received 18 May 2000; accepted in revised form 7 October 2002)

Abstract. A trial is described, in the state of Rio Grande do Sul, southern Brazil, as one of a series suggested to investigate the effects of strategic but selective acaricide treatments of cattle within herds against *Boophilus microplus*. They are aimed at considering the repercussions of farmer attempts at immediate reductions in acaricide costs and the potential for creation of 'refugia' of untreated ticks. Half (Group 1) of a small experimental herd of European breed heifers were treated strategically against ticks, three times during the late spring–early summer and twice during autumn (southern hemisphere), with an injectable avermectin endectocide, designed to act directly against the first and third generations of parasitic *B. microplus* per 'cattle tick year' at this site, respectively. The consequent levels of infestations on all of the member cattle in their common pasture were monitored. Group 1 showed low to zero tick counts during the 28-day treatment interval periods and up to ca. 14 days after the last of such a series. Treated cattle, however, became re-infested outside of these periods and to levels that would be considered as unacceptable by farmers in the state. The untreated cattle (Group 2) showed infestations at generally higher levels, than their contemporaries, within and outside of the treatment periods. There were thus ample sources of larvae in the pasture, derived principally from falling, untreated engorged female ticks, re-infesting both the treated and untreated cattle. Advantages of maintaining chemically untreated cattle ticks within a herd, compared to their disadvantages as contaminants to classical strategic control procedures, merit re-evaluation, especially in relation to the recent, world-wide resurgence of acaricide resistance in *B. microplus*.

Key words: cattle tick control, *Boophilus microplus* control, doramectin acaricide

Introduction

Classical strategic applications of acaricides, that treat mainly the spring–early summer generation of *Boophilus microplus* on all resident cattle of a

*Author for correspondence: Estrada dos Bandeirantes 27635, Vargem Grande, CEP 22785-090, Rio de Janeiro, RJ, Brazil (E-mail: davidricevans@openlink.com.br)

continuously pastured area, free of re-contaminations, prevent the development of subsequent, usually economically damaging infestations in subtropical climate types (Norris, 1957; Evans, 1992). Correctly executed, such ecologically based schemes can readily lead to extremely low year-round tick infestations, even to their local extinction, and on up to highly tick susceptible cattle breeds (Evans, 1984; Alves-Branco *et al.*, 1989). While these may satisfactorily solve the direct damage aspect of the tick problem, others may be created. Chief amongst these may be on-farm enzootic instability for the cattle tick-borne diseases (TBD's), babesiosis and anaplasmosis (Mahoney and Ross, 1972; Smith *et al.*, 1999), the need for protective measures on individual farms to avoid accidental re-contaminations from outside tick sources and the difficulty of exporting tick and TBD's susceptible cattle to tick infested areas. Such disadvantages can be overcome by adequate vaccination programmes (Martins *et al.*, 1994; Anon., 1998; Kessler and Schenk, 1998) and vigilance.

During typical farm practices in Brazil, however, such rigid criteria are rarely maintained, even towards initial achievement of continuously low levels of ticks on cattle. Acaricides are poorly prepared and applied (Furlong, 1995). They are also typically applied only when necessary, to treat some or all of a herd, when infestation levels are subjectively judged to be unacceptable (Evans, 1984). The maintenance or incorporation of the highest possible herd content of *Bos indicus* breeds would biologically assist reduction of tick infestation levels, on all resident cattle types, due to their higher natural tick resistance (Sutherst, 1989). However, the reverse trend is actually the tendency in some areas of Brazil, especially in its tropical regions. In the state of Rio Grande do Sul, southern Brazil, there has been significant substitution or incorporation of *B. indicus* breeds into its traditionally *B. taurus*-based herds. This innovation has frequently been employed to make better use of lower grade pastures on the less fertile soils that were not exploited during the expansion of agriculture in the state (Norton and Evans, 1989). Concomitant advantages of the increased natural resistance of such cattle against ticks have thus been incidentally gained. A series of investigations is suggested as necessary, on the realities of current cattle management practices in Brazil, that is designed to investigate their positive and negative consequences for tick and TBD's control and development of acaricide resistance. Only by operating within or closer to realistic local management constraints, is there greater assurance that viable advances can be made towards increased immediate and longer term, sustainable alleviation of such problems.

Rio Grande do Sul has about 10% (or around 12 million head) of the Brazilian herd of cattle but has tended to consume a totally disproportionate, 60% of nationally used acaricides. The total economic cost of the tick and

its TBD's to the state's cattle producers has been officially estimated (1983) to be in excess of US\$130 million annually (Horn, 1985). The problem is clearly a serious one. Traditionally, in the state, chemical acaricide products have been mainly applied by passing cattle through immersion dips. More recently there has been some change towards the employment of 'pour-on' and injectable formulations. Widespread apparent failure of the various acaricide groups traditionally used in the state led to an almost complete market dominance of the amidine-based compounds, in the late 1970's to early 1980's (Laranja *et al.*, 1987). This subsequently passed to extensive use of the synthetic pyrethroid products, farmers attempting to gain management convenience due to their longer residual protective periods on cattle and also their insecticide and repellent properties. The current, apparently widespread tick resistance to the pyrethroid-based products has in many cases resulted in a return to the amidine-based products, although at least nine foci of resistance to this group have already been registered in the state (Martins *et al.*, 1995; Farias, 1999). Greater reliance for tick control has thus been developing on the endectocide properties of the injectable or pour-on avermectin compounds, including doramectin with apparently greater action against *B. microplus* (Gonzales *et al.*, 1993). As far as we know, there are no registered cases of resistance of ticks to an avermectin-based product, worldwide. Avermectin resistance is, however, widespread in nematodes of sheep and goats, has started to appear in those of cattle and can be expected to increase (Prichard, 1999).

In Rio Grande do Sul, the 'cattle tick year' usually recommences, after the winter low infestations, by mid spring. Historically, the site of the trial (Eldorado do Sul) has consistently shown this pattern through a small, first 'spring rise' tick generation, followed by a larger, summer-time second generation and the largest, autumn-time third generation, which causes the most serious economic damage to cattle if allowed to become established (Evans, 1984, 1992).

We describe a field trial to investigate the effect of strategic but selective treatments of cattle within herds. It forms part of a series suggested to establish the possible short-term gains from some farmer-favoured types of practices for immediate reductions in acaricide use. These would also seem to offer a longer term advantage of maintaining 'refugia' of chemically untreated ticks. Due to their 'diluting effect' on the population gene pool, such naturally surviving ticks may contribute to a lesser overall selection rate towards the development of acaricide resistant strains. These ticks are also likely to help provide adequate tick-borne parasite inoculation rates, enabling cattle to acquire or maintain natural immunity against such disease agents.

Materials and Methods

The currently reported trial was carried out on the field station of the CPVDF-FEPAGRO, Eldorado do Sul, RS, southern Brazil (30.04S; 51.44W; 47 m), near the Guaíba River and lake system in the eastern portion of the Central Depression geographical region of the state. It is situated in a climatic zone classified as humid subtropical with hot summers (Cfa), according to Köppen (1948), with relatively evenly distributed rainfall and the mean temperature of the hottest month being above 22°C and the coldest month being above 3°C. Standard meteorological data for Porto Alegre, RS (30.01S; 51.13W; 47 m), on the opposite bank of the River Guaíba, was used as representing the experimental site, as such has not been published for Eldorado do Sul, RS, since 1992. The specific, long-term average (1961–90) annual; mean temperature, for Porto Alegre, is 19.5°C, and accumulated rainfall is 1347 mm (DNMB, 1992).

A small experimental herd, of 20 European breed (pure-bred *Bos taurus*; Devon and Charolais) heifers (10–13 months of age at the start of the experiment), was maintained, without supplementary feeding, in the same field of 16 ha of naturally tick-infested, native pastures (principally *Panicum* spp.) throughout the trial, specifically October 1995–September 1996. Half (Group 1; $N = 10$) of the animals were treated against ticks with an injectable avermectin endectocide (doramectin @ 200 $\mu\text{g kg}^{-2}$; Laboratórios Pfizer Ltda, Divisão Agropecuária, São Paulo, Brazil) but the consequent levels of their infestations on all of the member cattle were monitored. The cattle to be treated, initially on 31 October 1995, were chosen at random at the start of the experiment. The same animals were treated again on 28 November and 26 December 1995, and on 02 and 30 April 1996. This timetable was designed to produce an ecologically based, strategic control scheme of two periods, of three and two treatments, each at 28-day intervals, to act directly on the late spring–early summer and on the autumn tick generations, respectively. Treatment of the small ‘spring rise’ (1st) generation that, in itself, seldom presents direct clinical problems to cattle was adopted as an attempt at a preventative measure to reduce the source of the typically larger and potentially damaging summer (2nd) and autumn (3rd) tick generations of each ‘cattle tick year’ (Evans, 1984, 1992). Additional, direct treatment of the autumn generation was intended as an insurance measure against usually directly damaging tick infestation levels on cattle, especially on the highly tick susceptible pure *B. taurus* breeds being used. Such levels result from exponential increase in population numbers through the most favourable climatic conditions of the year for the non-parasitic phase ticks between the first and third generations. The resultant greater larval challenge combines with increased survival rates of the parasitic stages in autumn due to decreasing photoperiod-induced

reduction in natural tick resistance of the cattle (Sutherst, 1989). The other 10 cattle (Group 2) of the herd remained untreated throughout the trial. 'Standard' tick counts were completed on all cattle at 14-day intervals (Wharton and Utech, 1970).

Results and Discussion

The patterns of tick infestations on the cattle, as indicated by mean fortnightly counts of 'standard' ticks (engorged female *B. microplus* falling per bovine per day), from the treated and untreated animals, are shown in Figure 1. Group 1 of treated cattle showed low to zero tick counts until mid January and again from mid April to end May. Cattle were infested with engorged female ticks in the remaining periods, with peaks at the end of January, end of May, in mid July and in mid August. The average infestation rate for this Group 1 over the experimental year was 47 ticks falling per treated bovine per day. The doramectin treatment was directly effective when applied at 28-day intervals. It was found to offer protection of treated cattle against ticks for up to around 14 days post application. The cattle of Group 1, however, became re-infested outside of these periods and reached levels that would generally be considered unacceptable by farmers in the state. Recorded maxima for individual cattle for this Group ranged from 106–728 (mean = 355) engorged female ticks falling per bovine per day. The distinct parasitic population 'peak' of February 1996, of the seasonal abundance curve (Figure 1) confirmed the intended strategy that the late summer, second tick generation had remained untreated even in the cattle receiving acaricide at the other times.

The untreated cattle (Group 2) showed infestations with engorged ticks year-round and at generally much higher levels during the spring–early summer, first generation and the autumn, third generation, producing an overall average of 90 ticks falling per bovine per day during the experimental period.

Specifically, parasitic tick population peaks in the untreated cattle group were observed in mid December, end January, mid April, end May, mid July and mid August. Recorded maxima for individual cattle for this Group ranged from 114–948 (mean = 407) engorged female ticks falling per bovine per day. One of the tracer cattle of this group died of anaplasmosis in April and a further animal died, of the most severe tick infestation recorded and consequent anaemia, in June 1996. The subsequent absence of these two tracer animals from the trial would have to some extent affect the nature of the abundance curves for ticks, especially lowering the fortnightly tick counts based on the remaining animals, immediately after their deaths. There were clearly ample sources of larvae in the pasture, derived mainly from falling,

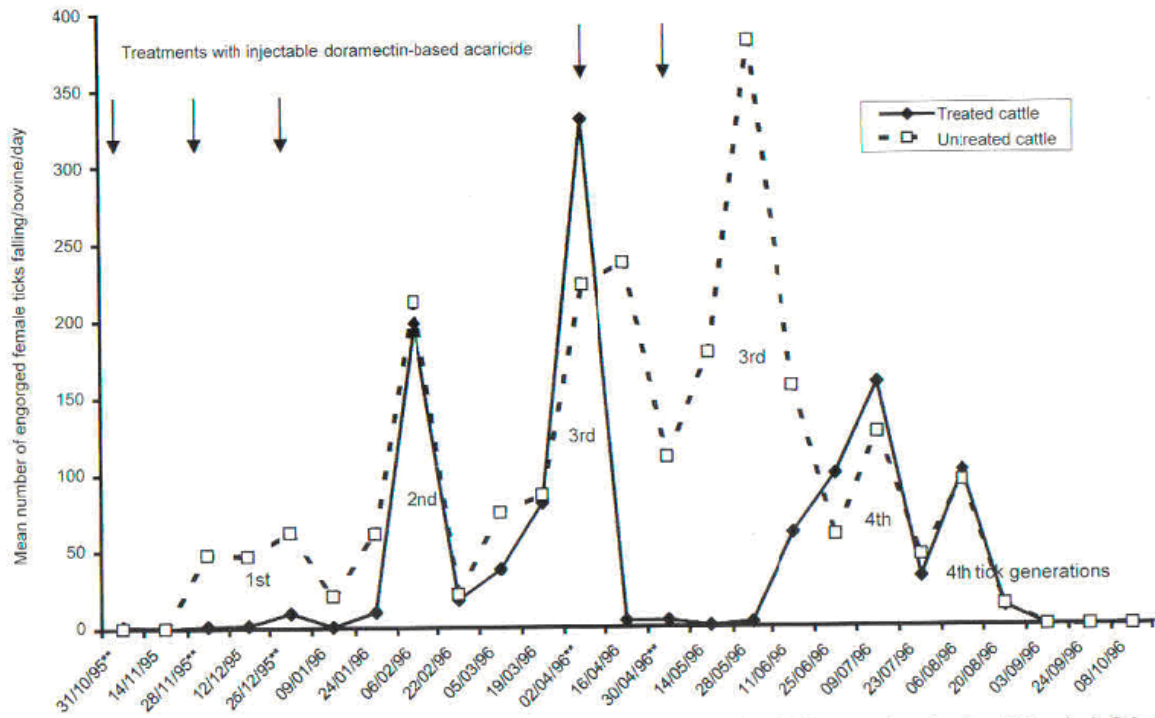


Figure 1. The results of a partial strategic, chemical control scheme for *B. microplus* within a herd of European breed cattle at Eldorado do Sul, state of Rio Grande do Sul, southern Brazil, 1995–1996.

untreated engorged female ticks (Group 2), re-infesting both the treated and untreated cattle.

The trial showed that the acaricide offered immediate and some residual protection to the individual European cattle so treated against *B. microplus*, in the subtropical conditions of Eldorado do Sul, RS, Brazil. The broader aspects of its potentially successful incorporation into a classical strategic tick control scheme, however, as for any acaricide, depend on the management aspects of the acaricide and the breed of cattle employed. The chief of these prerequisites would be that all cattle having access to a pasture or common group of pastures should be treated virtually at the same time. An immediate temptation might appear to be a straightforward change in the timing of the above acaricide applications to a single series of five acaricide applications at 28-day intervals to treat directly the larger second and third tick generation populations (end January–mid May), leaving the apparently harmless, smaller first generation totally untreated. This is likely, however, to result in a much increased second and third generation larval challenge to the cattle and far more serious direct damage to at least the untreated members of the herd than were experienced in the currently reported trial.

The application of the acaricide to individuals, representing 50% of the herd of European breed cattle, chosen at random and thereafter remaining under treatment, did not confer what could be considered as adequate protection to either the treated or untreated members of the herd, by contributing to lesser infestation levels in subsequent tick generations. Although this judgement of 'acceptable' levels of tick infestation is based on local, subjective standards, they nevertheless represent the major criterion for farmers' decisions for acaricide applications. The next phase in such a gradative study of tick control strategies should therefore include, for example: (1) treatment of 50% of a herd of European breed cattle, under similar management conditions, but these being always the most highly infested individuals registered at each treatment (to represent a locally viable strategic practice), the treatment timings being kept the same as in the trial currently reported; (2) an identical scheme of treatment of all the European breed cattle within a herd, pastured together with equal numbers of untreated, but highly naturally tick resistant, Indian (*B. indicus*) breed or cross-breed cattle (e.g., designed to naturally kill in excess of 95% of challenging larvae), under similar management conditions (to represent a potentially, locally acceptable 'trade-off' practice). There are clearly many intermediate permutations between these two opposing situations. The reasoning is to search for optimal combinations that provide advantages in decreasing acaricide use and overall cattle infestations while maintaining 'refugia' of untreated, non-chemically selected ticks and adequate inoculation rates of the tick-borne haemoparasites. This last objective may be less critical in the case of using an avermectin-based acaricide,

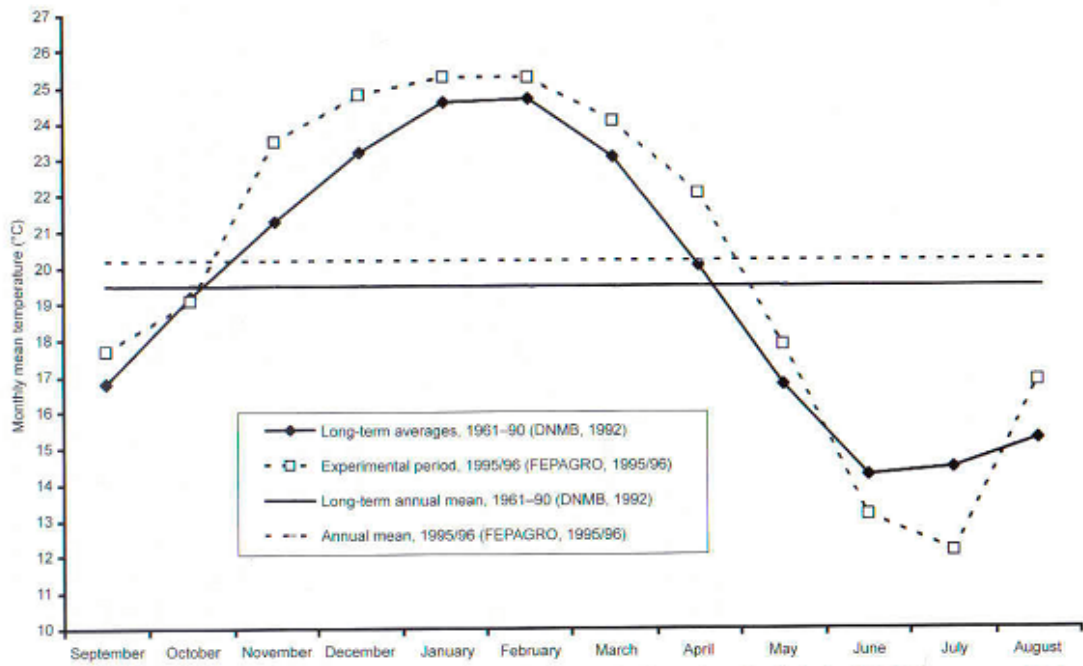


Figure 2. Monthly mean temperatures at Porto Alegre, representing Eldorado do Sul, RS, southern Brazil, during 1995/96*, as compared to long-term average values for this location, 1961-90** (Sources: *FEPAGRO, 1995/96; **DNMB, 1992).

as compared to more traditional chemical acaricides that have a 'knock-down' effect. The avermectins have been reported to not interfere with at least the transmission of the bovine babesias even when they are effective against the vector, *B. microplus* (Waldron and Jorgensen, 1999).

Interpretation of the temporal incidence of the tick population peaks indicated the presence of a small, fourth tick generation during the winter (June–August) of 1996 on both groups of cattle, that is, unusual for this location. This arose, earlier than usual, from the untreated early third generation population 'peak' (April) that would normally overwinter mainly as eggs in the pasture at this site to form the more typical 'spring rise' first generation of larvae and parasitic ticks of the subsequent year (Evans, 1984). The phenomenon was associated with a higher than usual spring–autumn temperatures for the immediate region, producing an annual mean temperature of 20.2°C, September 1995–August 1996 (Figure 2; FEPAGRO, 1995/96). This was 0.7°C above the long-term average annual mean temperature for this site (DNMB, 1992). The more typical situation at Eldorado do Sul has been of three annual tick generations at around 19.5°C (Evans, 1984, 1992).

Conditions of higher temperature are considered to be an important factor that can contribute to the development of acaricide resistance in *B. microplus*. This is through the production of increased numbers of tick generations per time period that may also be accompanied by increased rates of survival of parasitic tick stages where cattle are suffering severely from possible winter nutritional stress. Atypically higher ambient temperatures additionally permit greater than usual production of eggs and larvae per engorged female tick, where accompanied by favourable conditions of rainfall and humidity for tick non-parasitic development and survival. If increased temperatures in fact represent a general and established trend for the State, then they would in themselves represent an important and uncontrollable, additional factor facilitating the development of acaricide resistance by this tick there. Thus, attention to all possible controllable management factors that may variously contribute to the prevention or delaying of such climatically facilitated production of resistant ticks takes on added urgency. This is especially in the cases of the newer acaricide compounds, such as the avermectins. Their use can be expected to continue to increase dramatically, due to convenience, increasingly accessible prices and apparent or real lack of effective chemical alternatives.

Acknowledgement

We are grateful to the Research Support Foundation for the state of Rio Grande do Sul, Brazil (FAPERGS) for financial assistance to the project of which the above results form a part.

References

- Alves-Branco, F.P.J., Pinheiro, A.C. and Sapper, M.F.F. 1989. Controle do *Boophilus microplus* com esquemas de banhos estratégicos em bovinos Hereford. Circular Técnica No. 4. 28 pp. EMBRAPA-CNPO, Bagé.
- Anon. 1998. O controle da Tristeza Parasitária Bovina – Imunização. Manual Técnico. 7 pp. Laboratório Hemopar, Santana do Livramento, RS, Brasil.
- DNMB. 1992. Normas climatológicas (1961–1990). 84 pp. Departamento Nacional de Meteorologia, Secretaria Nacional de Irrigação, Ministério da Agricultura e Reforma Agrária, Brasília, Brasil.
- Evans, D.E. 1984. Cattle Tick Ecology and Control Project: A Final Report. 110 pp. + III Appendices. IPVDF, ODA, The British Council, Brazil.
- Evans, D.E. 1992. Tick infestation of livestock and tick control in Brazil: A situation report. *Insect Sci. Appl.* 13: 629–643.
- Farias, N.A.R. 1999. The situation of acaricide resistance in the cattle tick *Boophilus microplus* in the state of Rio Grande do Sul, southern Brazil. pp. 25–30. IV Seminario Internacional de Parasitologia Animal del 20 al 22 de octubre de 1999, Puerto Vallarta, Jalisco, México.
- FEPAGRO. 1995/96. Boletim Meteorológico, Equipe de Agrometeorologia, FEPAGRO, Secretaria de Ciência e Tecnologia, governo do Estado do Rio Grande do Sul, Brasil, setembro de 1995 até agosto de 1996, 3 pp. (each: published monthly).
- Furlong, J.A. 1995. A survey on cattle tick and tick-borne diseases control measures in the Southern Region of Brazil. pp. 135. III Seminário Internacional de Parasitologia Animal del 11 al 13 de octubre de 1995, Acapulco, México.
- Gonzales, J.C., Muniz, R.A., Farias, N.A., Gonçalves, L.C.B. and Rew, R.S. 1993. Therapeutic and persistent efficacy of doramectin against *Boophilus microplus* in cattle. *Vet. Parasitol.* 49: 107–119.
- Horn, S.C. 1985. Prováveis prejuízos causados pelos carrapatos, Brasil, 1983. 83 pp. Boletim de Defesa Sanitária Animal, No. Especial. Ministério da Agricultura, Secretaria Nacional de Defesa Agropecuária – SDSA, Brasília, DF, Brasil.
- Kessler, R.H. and Schenk, M.A.M. 1998. Tristeza Parasitária dos Bovinos (TPB): Conceito, etiologia, transmissão, epidemiologia, diagnóstico e controle. In: Carrapato, tristeza parasitária e tripanossomose dos bovinos, R.H. Kessler and M.A.M. Schenk (eds), pp. 47–67. EMBRAPA-CNPIC, Campo Grande, MS, Brasil.
- Köppen, W. 1948. Climatologia, con un estudio de los climas de la Tierra, México, Fondo de Cultura Económica, 478 pp.
- Laranja, R.J., Ceresér, V.H., Corrêa, B.L. and Martins, J.R. 1987. Carrapaticidas usados e em uso no Rio Grande do Sul. *Bol. IPVDF* 10: 57–69.
- Mahoney, D.F. and Ross, D.R. 1972. Epizootiological factors in the control of bovine babesiosis. *Aust. Vet. J.* 48: 292–298.
- Martins, J.R., Corrêa, B.L., Ceresér, V.H. and Arteché, C.C.P. 1995. A situation report on resistance to acaricides by the cattle tick *Boophilus microplus* in the state of Rio Grande do Sul, southern Brazil. pp. 1–8. III Seminário Internacional de Parasitologia Animal del 11 al 13 de octubre de 1995, Acapulco, México.
- Martins, J.R., Corrêa, B.L., Ceresér, V.H., Arteché, C.C.P. and Guglielmo, A.A. 1994. Emprego de cepas atenuadas de *Babesia bigemina* e *B. bovis* na forma congelada: resultados de campo. p. 56. Anais do XII Congresso Estadual de Medicina Veterinária, Porto Alegre, RS, Brasil, agosto de 1994. SOVERGS, Porto Alegre, RS.
- Norris, K.R. 1957. Strategic dipping for control of the cattle tick. *Aust. J. Agr. Res.* 8: 768–787.

- Norton, G.A. and Evans, D.E. (eds) 1989. Report on a series of workshops on tick and tick-borne diseases control held in Brazil, 1–22 September 1988. 57 pp. EMBRAPA-CNPGL, Coronel Pacheco, MG, Brazil.
- Prichard, R. 1999. Mechanisms of anthelmintic resistance in parasitic nematodes. pp. 20–21. Anais do XI Seminário do Colégio Brasileiro de Parasitologia Veterinária, Salvador, BA, Brasil, 24 a 28 de outubro de 1999.
- Smith, R.D., Evans, D.E., Martins, J.R., Ceresér, V.H., Corrêa, B.L., Petraccia, C., Cardozo, H., Solari, M.A. and Nari, A. 1999. Babesiosis (*Babesia bovis*) stability in unstable environments. Congress of the American Society of Tropical Veterinary Medicine, Miami, FL, USA, June 1999.
- Sutherst, R.W. 1989. Resistance of cattle to ticks as one element in a tick control programme. FAO Animal Production and Health Paper 75: 154–164.
- Waldron, S.J. and Jorgensen, W.K. 1999. Transmission of *Babesia* spp. by the cattle tick (*Boophilus microplus*) to cattle treated with injectable or pour-on formulations of ivermectin and moxidectin. Aust. Vet. J. 77: 657–659.
- Wharton, R.H. and Utech, K.B.W. 1970. The relation between engorgement and dropping of *Boophilus microplus* (Canestrini) (Ixodidae) to the assessment of tick numbers on cattle. J. Aust. Entomol. Soc. 9: 171–182.

FIRST EVALUATION OF DORAMECTIN AGAINST A STRAIN OF THE CATTLE TICK *Boophilus microplus* WITH CHARACTERISTIC OF RESISTANCE TO MACROCYCLIC LACTONES IN THE FIELD.

J. R. Martins¹, R. C. Leite² & J. Furlong³

¹FEPAGRO – Instituto de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor. Estrada do Conde, 6000. Eldorado do Sul, RS, Brazil. 92990-000. joaorsm@zaz.com.br

²DMVP-UFGM, Av. Antonio Carlos, 6627. CP 567, MG, Brazil. 30123-970. rcl Leite@ufmg.br

³EMBRAPA Gado de Leite, Rua Eugênio do Nascimento, 610. Juiz de Fora, MG. 36038-330. john@cnpqg.embrapa.br

ABSTRACT

The efficacy of doramectin, injectable solution at 1%, was evaluated in a stall test against a strain of the cattle tick *Boophilus microplus* collected in the town of São Gabriel, Rio Grande do Sul State, southern Brazil. Results showed variation of efficacy between 0 (day 22 to 24 p.t.) and 82,7% (day 8 post-treatment p.t.), while efficacy was 11.1% at day 21 p.t. The best efficacy was recorded between 6 and 9 days p.t. (79 to 82%) suggesting a better action of the product against immature instars. Efficacy below 70% was recorded between 10 and 16 days p.t., while in 14 and 15 days p.t. it was below 50%. These findings indicated that doramectin action against this strain was considered as not satisfactory, confirming suspicious of a tick population with a great percentage of individuals genetically resistant to such compound.

1. INTRODUCTION

The cattle tick *Boophilus microplus* represents an important economic constraint to the development of the Brazilian beef industry. The losses in the country caused by this ecto-parasite can be estimated to be over 2 billion dollars according to a recent estimation (Grisi *et al.*, 2002).

Systematic application of acaricides has led to the development of chemical resistance in all Brazilian regions where infestations by ticks need treatment. In the last decades, organophosphates, synthetic pyrethroids and in some cases, amidinics compounds do not control ticks efficiently in many regions of the country (Furlong, 1999; Farias, 1999; Martins, 1995). This situation is also recorded in neighboring countries such as Argentina and Uruguay (Mangold *et al.*, 2000; Cardozo *et al.*, 1996). The use of Macrocylic Lactones (LM) represents, in many situations, the only chemical option for the control of ticks with characteristic of resistance to the conventional acaricides (emulsionable concentrates). In addition, the use of these systemic injectable products with endectocide activity has increased lately and risks of failures in the acaricide activity of these active ingredients seems to be just a question of time.

Early identification of the degree of sensitivity from parasitic populations against the available chemical group is a measure usually recommended to preserve anti-parasitic drugs and postponed the problem of resistance (Nari & Hansen, 1999). In this

sense, the stall test represents the most appropriate method of diagnosis for detecting resistance in a situation where field resistance is suspected.

In this experiment, the behavior of a strain of *B. microplus*, named São Gabriel, collected in this municipality (29° 30' S; 30° 00' W; average temperature= 18,5° C and rainfall=1355 mm), Rio Grande do Sul state, southern Brazil, is showed in a stall test. This strain was capable, in field conditions, to survive after application of 3 injectable endectocides: doramectin, moxidectin and ivermectin (Martins & Furlong, 2001).

2. MATERIALS AND METHODS

Ten Friesian male, free of ticks, weighing between 190 and 230 kg in the day of treatment, were used in this experiment. They remained in individual boxes appropriated for collecting adult ticks and were fed on hay, concentrated ration and water *ad libidum*. In the day of treatment, they were divide into two groups, five each, according to the number of adult ticks collected in the day three before treatment. They were experimentally infested with approximately 5.000 larvae from the generation three (F3) of a *B. microplus* strain. Samples of this population were collected in the municipality of São Gabriel, RS, Brazil, and thereafter named São Gabriel, were maintained and replicated in an isolated area of the Institute of Veterinary Research Desidério Finamor (IPVDF), Eldorado do Sul, RS, Brazil. In each infestation, larvae between 10 to 25 days age were utilized, and the infestations started on November, 12th, 2001. Every cattle were infested three times a week, during three consecutive weeks. For the treatment, it was used Doramectin®, injectable solution at 1%, batch 017/01, jun/01, at dosage of 200 µg/kg, on December 3rd, 2001. Eighteen days after the first infestation adult ticks were daily collected (early morning and late afternoon) until twenty-five days a.t. Average tick numbers of each group are results of individual sum in each cattle group. Efficacy was calculated taken in account Abbot formula where: %Efficacy= 100 - (treated/control x 100)

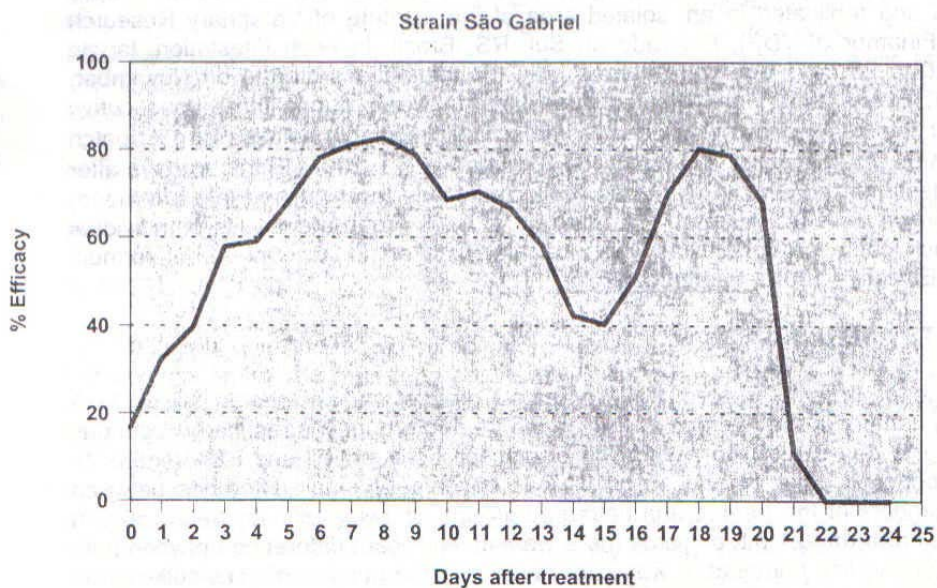
3. RESULTS AND DISCUSSION

Average of ticks in treated and un-treated groups are showed in figure 1. A decreasing number in the average of ticks in the treated group was registered from day 6 extending to day 9 p.t. with a variation of efficacy between 79 and 82% (figure 2). However, between days 14 and 15 p.t., it was observed a small difference between average numbers of the treated and untreated groups, showing efficacy below 50% in this period. From day 21 p.t. onwards there was no significant difference between both groups regarding tick numbers. It was considered that the number of ticks collected in the treated group was expressed during all the experiment justifying the concern about the behavior of this strain, once surviving capacity was demonstrated.

In late observations on doramectin action against a susceptible tick strain (Porto Alegre strain) in a stall test, it was observed a sharp decreasing in the number of adult ticks from day 4 p.t. until day 24 p.t. where average of ticks were nil or next to (Martins, 2001, *in prep.*). These findings do not agree with the response obtained in this experiment where best efficacy was observed in the day 8 p.t. (82,7%).

Nowadays, the dependency on chemical drugs to control ticks exposes a certain vulnerability to producers in situations where eventual failures might occur. The dependence of a unique control tool give emphasis to the necessity of a systematic monitoring of tick behavior in relation to the products used to control them. Rotativity among active principles can be one alternative to be adopted in order to postpone the appearing and dissemination of the resistance problem, although the best control strategy or even the best acaricide concentration and frequency of application do not give any guarantee in delaying the emergency of the phenomena (Kunz & Kemp, 1994). The obtained results showed the utility of the stall test in the confirmation of a field resistance suspicion, and emphasizes to the needs of monitoring the cattle tick to early detect populations where the problem is starting to appear. This is the first report of acaricide resistance to this chemical group generating great concern with tick control in near future since chemical alternative are becoming rare and perspective for new drugs seems to be an incognito.

Figure 2. Efficacy of injectable doramectin against a strain *Babesiosis microplum* a stall test.



Eldorado do Sul, RS, Brazil

Dec/01

REFERENCES.

1. Cardozo, H. 1996. Situación de la resistencia del *Boophilus microplus* em Uruguay. Medidas para controlarla. *Veterinária* (Montevideo), 32:15-18, 1996.
2. Farias, N. A (1999) . In: Z. García Vásquez y H. Fragoso Sanchez (ed). *IV Seminario Internacional de Parasitología. Puerto Vallarta. Mexico. 20-22 octubre.*(1999), 41-46.
3. Furlong, J., 1999. Diagnostico de la susceptibilidad de la garrapata del ganado
4. *Boophilus microplus* a los acaricidas en el estado de Minas Gerais, Brasil. In: Z. García Vásquez y H. Fragoso Sanchez (ed). *IV Seminario Internacional de Parasitología. Puerto Vallarta. Mexico. 20-22 Octubre.*(1999), 41-46.
5. Grisi, L., Massard, C.L., Moya Borja, G.E. *et alli.* ,2002. Impacto econômico das
6. principais ectoparasitoses em bovinos no Brasil. *A Hora Veterinária*, 21 (125): 8-10.
7. Kunz, S. E. & Kemp, D. H., 1994. Insecticide and acaricides: resistance and
8. environmental impact. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 13: 1249-1286.
9. Mangold, A. J., Muñoz Cobeñas, M.E.; Castelli, M.C.; Scherling, N.J., Delfino, M.R.
10. Guglielmone, A. A., 2000. Resistência a la cipermetrina de uma población de
11. *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) del norte de Santa Fé, Argentina. *Rev. Méd. Vet.* (Bs. Aires), 81 (4): 259-261.
12. Martins, J.R. Furlong, J. Avermectin resistance of *Boophilus microplus* in Brazil. , 2001. *Veterinary Record*, 149, 2 : 64.
13. Martins, J. R., Côrrea, B.L., Ceresér, V.H. & Arteche, C.C.P. , 1995. A situation report on resistance to acaricides by the cattle tick *Boophilus microplus* in the state of Rio Grande do Sul, Southern Brazil. In: S. Rodriguez Camarillo y H. Fragoso Sanchez (ed). *III Seminario Internacional de Parasitología Animal. Acapulco. Mexico. 11-13 Octubre.* 1-8.
14. Nari, A and Hansen, J W., 1999. Resistance of Ecto and Endo-parasites: Current and Future Solutions, *67th General Session. International Committee. OIE.* Paris. 17-21 May, 1999.

mentation. We must first agree on the overall picture.

Some aspects of the framework could be implemented relatively quickly, but other parts would take longer to implement and could require changes to legislation. We have, however, been guided by the thought that we should recommend what we feel to be right, not what might be easy!

Would members please take the opportunity to give us their views on this key policy area for the College. It is a chance to help shape education and training for the profession for the long-term future. A template for responses is provided at Section 7 of the document; however, comments need not be confined to these questions. Having considered the response to the consultation document, we will then publish the final report and make recommendations to RCVS Council in February 2002.

Ne. Gorman, Chairman,
Education Strategy Steering Group, RCVS,
Belgravia House, 62-64 Horseferry Road,
London SW1P 2AF

vCJD in Leicestershire

SIR, - Results of a case-control study carried out by Leicestershire Health Authority (see VR, June 9, p 705) into the apparent cluster of cases of variant Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD) associated with the village of Queniborough in Leicestershire indicated that four of the five victims were 15 times more likely to have consumed beef from two local butchers who split cattle heads to remove brains than were controls who purchased from outlets where contamination of meat by brain tissue was not considered by investigators to be a risk. The finding is statistically significant.

The two butchers ceased to trade in 1982 and 1989, respectively, and the butchery practices involved, then legal, have since been banned. However, the practices were common among small butchers nationwide during the 1980s and earlier.

The health authority's report notes that essential elements of its hypothesis were that animals used were locally reared cattle which were a by-product of the dairy industry and were therefore fed meat and bone meal from six days of age, giving them greater lifetime exposure to feedstuffs that were potentially contaminated with the BSE agent. They were predominantly Friesian crossbred cattle which were slow to fatten and therefore slaughtered at 'close to three years' (sic). Pure Friesian and Friesian cross Hereford cattle slaughtered at 30 to 36 months of age, the 'by-product of the dairy industry' referred to, formed a very substantial proportion of the nation's beef during the 1980s. The system of rearing beef

described as local was widespread nationally. The combination of butchery and beef-rearing practices implicated must have been common in England and does not explain why the vCJD cluster is associated with Queniborough.

BSE was most common in five-year-old cows and very uncommon in animals under 36 months of age. One wonders if those who succumbed to vCJD had consumed meat from the same carcass. (There is evidence that the incubation period of vCJD is influenced by the genotype of the victim; it will not be constant for the human population). In the early 1980s, cull cows in the very early stages of clinical BSE may well have been sold unwittingly for human consumption. Leicestershire Health Authority stresses in its hypothesis that the two butchers implicated sold beef predominantly from animals about 36 months old. It could be that the meat from older animals, which might also have been sold, was the crucial commodity in this case.

**T. O. Jones, Eaton Lodge, 10 Station
Road, East Leake, Loughborough,
Leicestershire LE12 6LQ**

Avermectin resistance of the cattle tick *Boophilus microplus* in Brazil

SIR, - The one-host tick *Boophilus microplus* is the main ectoparasite of cattle in South and Central America, Mexico, the Caribbean and Australia. Its parasitism is responsible for serious damage to the cattle industry which was estimated to be more than a \$1 billion/year in Brazil (Horn 1983). This tick species is also a vector of the blood parasites *Babesia bovis*, *Babesia bigemina* and *Anaplasma marginale*, organisms which cause severe economic losses to producers due to the high mortality and morbidity in affected animals.

Control of *Boophilus* has relied to a large extent on the use of acaricides but this has resulted in resistance to many of the chemicals used (Kunz and Kemp 1984). In Brazil, resistance to organophosphates, synthetic pyrethroids and amitraz has been documented in the south (Martins and others 1995, Farias 1999) and south east (Furlong 1999) of the country. As a result, injectable avermectins have been used extensively for tick control. We wish to report the first failure of these products to control *Boophilus*.

A group of Devon and Aberdeen Angus cattle in São Gabriel, Rio Grande do Sul, was treated with doramectin injection (Dectomax; Pfizer) (200 µg/kg body weight) on October 19, November 29 and December 27, 2000. Owing to low efficacy, the herd was retreated on February 7, 2001, using 200 µg/kg of long-acting

ivermectin (Ivotani; Hoechst Roussel Vet) but this also gave unsatisfactory control. Twelve cattle heavily infested with ticks were treated on March 20; 10 with doramectin, one with 200 µg/kg moxidectin (Cydectin NF; Fort Dodge) and one with 200 µg/kg ivermectin (Ivomec; Merial). Three uninfected bullocks were added to the paddock immediately after treatment, one bullock per drug. One week later, tick numbers had not declined and the female ticks laid viable eggs.

By April 4, not only were there heavier burdens on the infested animals, but the tick-free animals were also infested with young ticks. The herd was treated with amitraz by immersion dip and the procedure was repeated 14 days later. After this time, no ticks were observed on the inspected animals.

The results indicate that a *B. microplus* strain cross-resistant within the avermectin chemical group has developed on the study farm. Since avermectins have been the mainstay of endo- and ectoparasite control in cattle, the finding of resistant ticks is a cause for great concern. It emphasises that avermectin resistance can be found in parasitic arthropods, as well as nematodes, and stresses the need for monitoring the susceptibility of other ectoparasites, such as the sheep scab mite *Psoroptes ovis*, to the avermectins.

We thank Dr Alberto Guglielmo, INTA, Rafaela, Argentina, and Dr David Kemp, CSIRO, Indooroopilly, Australia, for their kind discussion and advice in this matter.

**João R. Martins, Centro de Pesquisa
Veterinária Desidério Finamor, Fundação
Estadual de Pesquisa Agropecuária,
Estrada do Conde, 6000, Eldorado do Sul,
RS, 92990-000, Brazil**

**John Furlong, EMBRAPA - Gado de
Leite, Rua Eugênio Nascimento, 610, Juiz
de Fora, MG, 36038-330, Brazil**

References

- FARIAS, N. A. (1999) Situación de la resistencia de la garrapata *Boophilus microplus* en la región sur de Rio Grande del Sur, Brasil. IV Seminario Internacional de Parasitología Animal. Puerto Vallarta, Jalisco, México, October 20 to 22, 1999, pp 25-31.
- FURLONG, J. (1999) Diagnosis of the susceptibility of the cattle tick, *Boophilus microplus*, to acaricides in Minas Gerais state, Brazil. IV Seminario Internacional de Parasitología Animal. Puerto Vallarta, Jalisco, México, October 20 to 22, 1999, pp 41-46.
- HORN, S. C. (1983) *Provações prejaizos causados pelo carrapato do boi*. Boletim. Brasília, Defesa Sanitária Animal.
- KUNZ, S. E. & KEMP, D. H. (1984) Insecticides and acaricides: resistance and environmental impact. *Revue Scientifique et Technique - Office International des Epizooties* 3, 1249-1286.
- MARTINS, J. R., CORREA, B. L., CERESER, V. H. & ARTECHE, C. C. P. (1995) A situation report on resistance to acaricides by the cattle tick *Boophilus microplus* in the state of Rio Grande do Sul, southern Brazil. The Third International Seminar on Animal Parasitology. Acapulco, Mexico, October 11 to 13, 1995, pp 1-8.

● Letters on all topics relating to the science, practice and politics of veterinary medicine and surgery will be considered for publication. They should be typed, double-spaced and addressed to the Editor, *The Veterinary Record*, 7 Mansfield Street, London W1G 9NQ; fax (0)20 7637 0620. Letters may be shortened for publication