

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA (UNESP)
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E TECNOLÓGICAS
CAMPUS DE DRACENA**

João Marcos dos Santos da Silva

**TEMPO PARA INÍCIO DE REDUÇÃO E REINFEÇÃO DE
NEMATÓDEOS GASTRINTESTINAIS APÓS USO DE
IVERMECTINA E SUA EFICÁCIA SOB DIFERENTES VIAS DE
ADMINISTRAÇÃO EM EQUINOS**

Dracena

2023

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA (UNESP)
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E TECNOLÓGICAS
CAMPUS DE DRACENA**

João Marcos dos Santos da Silva

**TEMPO PARA INÍCIO DE REDUÇÃO E REINFEÇÃO DE
NEMATÓDEOS GASTRINTESTINAIS APÓS USO DE
IVERMECTINA E SUA EFICÁCIA SOB DIFERENTES VIAS DE
ADMINISTRAÇÃO EM EQUINOS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade de Ciências
Agrárias e Tecnológicas – Unesp,
Campus de Dracena como parte das
exigências para conclusão do curso.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Velludo Gomes de Soutello Co-
orientadora: MSc. Isabela de Almeida Cipriano

Dracena

2023

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JULIO DE MESQUITA FILHO"
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E TECNOLÓGICAS
UNESP – CÂMPUS DE DRACENA

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: Tempo para início de redução e reinfecção de nematódeos gastrointestinais após uso de ivermectina e sua eficácia sob diferentes vias de administração em equinos.

Modalidade: **Trabalho de Atividades de pesquisa.**

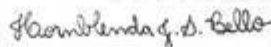
Autor: **João Marcos dos Santos da Silva**

Orientador (a): **Ricardo Velludo Gomes de Soutello**

Co-orientador(es): **Isabela de Almeida Cipriano**



Ricardo Velludo Gomes
de Soutello



Hornblenda Joaquina
Silva Bello



Giordane Mascoli de Faverr

DEDICATÓRIA

A minha mãe Ezolina dos Santos a meu pai Pedro Pereira da Silva, que me educaram e me possibilitaram mais essa conquista, exemplos de vida fundamentais para a minha vida pessoal e profissional.

AGRADECIMENTOS

Obrigado, **Deus**, por mais uma conquista, pela felicidade e amor das pessoas que me rodeiam. Nas coisas simples da vida, que são as mais importantes, eu sou uma pessoa muito abençoada e devo tudo isso ao Senhor. **Deus**, na Sua bondade eterna, escute minhas palavras de agradecimento e fé inabalável. Agradeço também a minha família, por todo o apoio, e em especial a minha mãe, que sempre me deu forças e motivação para continuar seguindo em frente, mesmo que em alguns momentos estivesse abalado. Obrigado a todos de minha família.

Agradeço também aos amigos e colegas, por todo apoio, risadas algumas vezes abraços e lágrimas derramadas, mas nunca deixando se abalar.

Não irei citar nomes, por conta que tenho considerações a muitas pessoas que passaram pelo livro de minha vida, mas as reconheço e sei que as mesmas também. Obrigado a todos!

RESUMO

O objetivo do estudo foi determinar o tempo necessário para o início da redução de ovos de nematódeos gastrintestinais, o período para reinfecção de helmintos por meio do reaparecimento de ovos e a eficácia da ivermectina sob diferentes apresentações e vias de administração em equinos por meio de exames coproparasitológicos. O experimento foi realizado em uma propriedade localizada na região Oeste do Estado de São Paulo, onde foram utilizados 36 equinos que serão distribuídos em 3 grupos (G1, G2, G3), agrupados de forma inteiramente casualizada (DIC), onde as administrações dos anti-helmínticos serão por três vias: ivermectina 1% solução injetável por via intramuscular na região da tábua do pescoço, solução 1% por via oral e pasta 1% por via oral. No dia 0 (D0), após a coleta de fezes dos animais individualmente e contagem dos ovos de helmintos por grama de fezes (OPG), foi administrado os antihelmínticos e posteriormente, realizadas as contagens de OPG a cada 24 horas durante 7 dias. Após este período, as coletas passaram a ser realizadas a cada 48 horas até o dia 14 (D14), para determinar o tempo necessário para o início da redução de ovos e eficácia dos tratamentos. Para verificar a reinfecção, foi realizado o OPG sequencialmente a cada 7 dias, até que todos os grupos apresentassem a mesma carga inicial de helmintos. Também foram realizadas coproculturas para posterior identificação dos gêneros de larvas infectantes. O percentual da redução do número de ovos por grama de fezes (R-OPG) foi obtido comparando-se as médias aritméticas do OPG pós-tratamento (D14) com OPG pré-tratamento (D0), por meio do programa RESO FECRT Analysis Program, version 2.0. As médias foram submetidas a análise de variância (ANOVA) por meio do programa estatístico do SAS, e posteriormente analisadas pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

Palavras-chave: Equídeos. Anti-helmíntico. Nematódeos.

ABSTRACT

The objective of the study was to determine the time necessary for the beginning of the reduction of gastrointestinal nematode eggs, the period for reinfection of helminths through the reappearance of eggs and the effectiveness of ivermectin under different presentations and routes of administration in horses through examinations. coproparasitological. The experiment was carried out on a property located in the western region of the State of São Paulo, where 36 horses were used and distributed into 3 groups (G1, G2, G3), grouped in a randomized internal manner (DIC), where the administration of anti-helminthics will be administered in three ways: ivermectin 1% solution for injection intramuscularly in the neck beard region, 1% solution orally and 1% paste orally. On day 0 (D0), after collecting feces from individual animals and counting helminth eggs per gram of feces (OPG), anthelmintics were administered and subsequently, OPG counts were performed every 24 hours for 7 days. After this period, collections began to be carried out every 48 hours until day 14 (D14), to determine the time necessary for the start of egg reduction and the effectiveness of the treatments. To verify reinfection, OPG was performed sequentially every 7 days, until all groups had the same initial helminth load. Stool cultures were also carried out to later identify the genera of infecting larvae. The percentage of reduction in the number of eggs per gram of feces (R-OPG) was obtained by comparing the arithmetic means of post-treatment OPG (D14) with pre-treatment OPG (D0), using the RESO FECRT Analysis program Program, version 2.0. The means were subjected to analysis of variance (ANOVA) using the SAS statistical program, and subsequently revealed by the Tukey test ($p < 0.05$).

Keywords: Equidae. Anthelmintic. Nematodes.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Média geral da contagem de ovos por grama de fezes (OPG) dos equinos distribuídos nos grupos tratados com ivermectina injetável, oral e em pasta.....	24
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Drogas, dose, concentração e vias de administração usadas nos animais durante o experimento.....	20
Tabela 2. Médias, mínima e máxima da contagem média de ovos por grama de fezes (OPG) dos equinos distribuídos nos grupos tratados com ivermectina injetável, oral e em pasta.....	22
Tabela 3. Médias e redução do OPG (R-OPG) no início do estudo (D0) e 14 (D14) dias após a administração da ivermectina nos grupos tratados com ivermectina injetável, oral e em pasta.....	24

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

OPG	Ovos por grama de fezes
R-OPG	Redução de Ovos por Grama de Fezes

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	11
2.	OBJETIVOS	13
3.	REVISÃO DE LITERATURA	13
3.1.	Principais helmintos gastrintestinais de equinos.....	13
3.2.	Ciclo de vida dos helmintos gastrointestinais.....	14
3.3.	Evolução epidemiológica do parasitismo dos equinos.....	15
3.4.	Controle da helmintoses.....	15
3.5.	Desenvolvimento da resistência anti-helmíntica.....	17
3.6.	Mecanismo de ação das lactonas macrocíclicas.....	19
4.	MATERIAL E MÉTODOS	19
4.1.	Local de desenvolvimento.....	19
4.2.	Coleta de fezes e exames coproparasitológicos.....	20
4.3.	Análise estatística.....	21
5.	RESULTADOS.....	22
6.	DISCUSSÃO.....	25
7.	CONCLUSÃO.....	26
8.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27

1. INTRODUÇÃO

O rebanho de equinos no Brasil é de aproximadamente 6 milhões de animais, o que permite o país ocupar a 3ª posição no ranking dos países com maiores rebanhos equinos no mundo, atrás somente do Estados Unidos e México (ANUALPEC, 2021).

A equideocultura representa um campo repleto de oportunidades econômica e social do agronegócio brasileiro. Com um expressivo rebanho de equídeos, o setor gera mais de 3 milhões de empregos e movimenta R\$ 16 bilhões ao ano (IBEQUI, 2021).

No Brasil, grande parte da criação dos equinos é realizada sob regime extensivo, no qual os animais são mantidos em pastagens contaminadas com larvas infectantes de nematoides, o que favorece constantemente as helmintoses (BRAGA, 2009). Em razão da valorização dos equinos, e a contribuição na economia mundial, é indispensável a atenção quanto à saúde destes animais, pois podem ser acometidos por diversas doenças, inclusive as verminoses que são mais comuns (REHBEIN et al., 2013).

O parasitismo ocupa lugar de destaque devido aos prejuízos causados por ele, tais como perda de desempenho em animais de corrida, cólicas gástricas e intestinais, além da diarreia em potros. Conforme a carga parasitária, os helmintos podem causar desde um pequeno desconforto abdominal acompanhado ou não de fraqueza, pelagem áspera, retardo de crescimento, hiporexia, anemia, cólicas, diarreias ou constipações até episódios fulminantes de cólica e morte (LAGAGGIO et al., 2007).

Atualmente, consideram-se os helmintos causadores de maiores danos à equideocultura, os pequenos e grandes estrôngilos. Tais vermes, a cada mudança de estágio larval, formam nódulos na parede do trato gastrointestinal e outros órgãos, comprometendo o peristaltismo e a conversão alimentar, sendo suas larvas hematófagas e os adultos histiófagos (DUARTE et al., 2008).

A principal forma de controle das helmintoses, na maioria dos sistemas de criação utiliza-se exclusivamente anti-helmínticos (MARTIN, 1997). Dentre os principais grupos químicos utilizados para o controle de helmintose em equinos, estão as lactonas macrocíclicas, sendo a ivermectina, comumente utilizada (PÉREZ-ÁLVAREZ et al., 2013).

O impasse na utilização dos anti-helmínticos comerciais vem sendo o uso de maneira indevida, indiscriminada e sem a associação de estratégias auxiliares de controle (MOLENTO, 2005). E devido a isto, a situação mundial atual é de resistência parasitária a muitas classes de anti-helmínticos comerciais disponíveis no mercado (NIELSEN et al., 2014). Conseqüentemente a disseminação das populações de nematoides resistentes aos parasiticidas tornou-se uma séria ameaça para a saúde e produção animal em vários países, sendo que muitos helmintos gastrintestinais com alto grau patológico tem adquirido características genéticas que favorecem o desenvolvimento da resistência anti-helmíntica (HODGKINSON et al., 2008).

A fim de controlar as parasitoses, uma grande disponibilidade de antihelmínticos, com diferentes princípios ativos e formas de aplicação, estão disponíveis no mercado. No entanto, o seu uso indiscriminado possibilitou o desenvolvimento de resistência dos parasitas aos antiparasitários, comprometendo a efetividade do tratamento. A resistência aos anti-helmínticos em equinos é elevada (KAPLAN et al., 2010).

Pequenas diferenças nas formulações podem eventualmente causar importantes e significativas alterações na atuação e eficácia, o que torna imprescindíveis estudos farmacológicos mais aprofundados sobre os antihelmínticos. Portanto, sua atividade anti-helmíntica depende da concentração, do tempo de exposição ao parasito, da condição corpórea, da via de administração e da espécie (BORGES et al., 2010).

Sendo assim, é de extrema importância um estudo que avalie a eficácia da droga anti-helmíntica em diferentes vias de administração, e também as possíveis alterações no local da aplicação. Visto que não há recomendações de tratamento com lactonas macrocíclicas injetáveis disponíveis no mercado para equinos e que o custo do produto injetável é muito inferior ao da apresentação oral, tornando o produto mais viável e de grande interesse aos criadores.

2. OBJETIVOS

O objetivo do estudo foi determinar o tempo necessário para o início da redução de ovos de nematódeos gastrintestinais, o período para reinfeção de helmintos por meio do reaparecimento de ovos e a eficácia da ivermectina sob diferentes apresentações e vias de administração em equinos por meio de exames coproparasitológicos.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Principais helmintos gastrintestinais de equinos

Helmintos gastrointestinais de equinos são organismos realmente onipresentes. Estudos em propriedades de criação de equinos em todo o mundo têm demonstrado que as populações de helmintos estão presentes em uma vasta gama de diferentes condições geográficas e climáticas (NIELSEN, 2014). Onde quer que os equinos pastem, as mesmas espécies de helmintos podem infectá-los. O grupo de parasita mais importante atualmente são os pequenos strongilídeos conhecidos como ciatostomíneos, que hoje é composto por mais de 50 espécies identificadas. (LICHTENFELS *et al.*, 1998, 2002; LYONS *et al.*, 1999, 2000; LOVE, 2003; NIELSEN, 2014).

Estes helmintos comprometem o peristaltismo e a conversão alimentar, formando nódulos na parede do trato gastrintestinal a cada mudança de estado larval, possuindo larvas hematófagas e adultos histiófagos. Os cyathostomíneos são os parasitas mais prevalentes e mais resistentes a anti-helmínticos em equinos jovens e adultos (BARBOSA *et al.*, 2001). Eles muitas vezes compreendem 95-100% da carga parasitária total. Dependendo da idade, o restante da carga de vermes é dominada por espécies tais como *Parascaris equorum*, *Strongyloides westeri*, *Oxyuris equi* e as espécies dos grandes estrôngilos: *Strongylus vulgaris*, *S. Edentatus*, *S. Equinus*, *Triodontophorus spp.* (GASSER *et al.*, 2005).

3.2. Ciclo de vida dos helmintos gastrintestinais

Os nematóides da família Strongylidae, conhecidos comumente como estrongilídeos, são normalmente assinalados como endoparasitas do intestino grosso dos equídeos, onde atingem a forma adulta e a maturidade sexual. As suas formas larvais de desenvolvimento exógeno encontram-se na pastagem e os animais infectam-se durante o pastoreio, embora também possam infectar-se no estábulo por ingestão da cama e feno contaminados (Ogbourne, 1978; Madeira De Carvalho, 2001, 2006).

Os estrongilídeos possuem ciclo biológico direto (sem hospedeiro intermediário). Esses estão divididos em estágios: ovo, larvas de primeiro a quinto estádios (L1 a L5) e parasitos adultos. Quando as condições ambientais se tornam favoráveis (calor e umidade) o ovo embrionado passa a se desenvolver dando origem a L1. A L1 desenvolve-se e muda para L2 e posteriormente para L3. A L3 migra para a pastagem que circunda a massa fecal num raio máximo de cerca de 30 cm e a um máximo de 10 cm de altura, em função da umidade e da temperatura (MADEIRA DE CARVALHO, 2001).

Os estrongilídeos são considerados os parasitos internos mais comuns dos equinos, estão divididos em: Pequenos estrôngilos ou ciatostomíneos: *Cyathostomum spp.*, *Triodontophorus spp.*, *Cylicostephanus spp.*; Grandes estrôngilos: *Strongylus vulgaris*, *Strongylus equinus*, *Strongylus edentatus* e ainda, *Parascaris equorum*, *Oxyuris equi*, *Strongyloides westeri*, *Trichostrongylus axei*, *Gasterophilus spp.*, *Habronema spp.*, *Dictyocaulus arnfield*, *Anoplocephala spp.* (Molento *et al.*, 2005).

3.3. Evolução epidemiológica do parasitismo helmíntico dos equinos

Durante décadas apenas os helmintos do gênero *Strongylus*, foram considerados altamente patogênicos, sendo considerados os “Matadores de Cavalos”, devido a sua alta incidência em casos de cólicas (KESTER, 1975). Entretanto, um fenômeno interessante foi constatado no mundo dos parasitos no início dos anos 1990: após os ciatostomíneos tornarem-se os estrongilídeos preponderantes nos equídeos, sendo considerados também como importante causa de cólicas nesses animais, relegando para segundo plano os do gênero *Strongylus* (UHLINGER, 1990; HERD, 1990).

Segundo Dipietro, Klei e French, (1990); Love e Duncan, (1991); Madeira de Carvalho (2006) este fenômeno deveu-se aos seguintes fatores: Elevada capacidade de adaptação dos ciatostomíneos às drogas e estratégias de tratamentos anti-helmínticos, comprovada na sua resistência aos benzimidazóis, maior sensibilidade dos nematóides do gênero *Strongylus* à maioria do compostos anti-helmínticos (em particular às lactonas macrocíclicas), grande habilidade de prevalência em todos os equídeos nas mais diversas regiões geográficas, grande número de gêneros e espécies, diversidade na sua biologia e patogenia.

3.4. Controle da helmintoses

O controle da verminose equina melhora o desempenho dos animais. Este pode ser feito por compostos químicos anti-parasitários, que em geral apresentam praticidade, eficiência e segurança. Na maioria dos plantéis, utilizam-se intensamente os seguintes princípios ativos (Febendazol, Mebendazol, Abamectina e Ivermectina) por sua baixa toxicidade (MOLENTO, 2005). Esses medicamentos anti-helmínticos constituem um grupo de compostos utilizados com fins curativos e preventivos desta classe de parasitos, que se localizam principalmente no trato gastrintestinal. (SPINOSA *et al.*, 2002)

Para assegurar um controle efetivo das parasitoses, os técnicos devem propor medidas sanitárias associadas a técnicas de manejo que visem reduzir a contaminação da pastagem com larvas infectantes de nematódeos (AMARANTE, 2004). Porém, o controle é complexo e envolve diversos fatores como avaliação financeira do proprietário, infraestrutura das instalações, histórico da propriedade, resistências a drogas, localização geográfica e clima, manejo adotado com alimentação, números de cavalos, sistema de criação, peso e idade de cada animal, período gestacional das éguas, etc. A realização de um exame parasitológico de fezes (OPG) indicará se a base utilizada está sendo eficiente e se há um nível alto de infecção, facilitando na elaboração ou mesmo alteração de um calendário profilático (VELHO *et al.*, 2007; OLIVEIRA, 2012). Os programas de controle anti-helmíntico devem incluir uma consulta prévia do animal, planificação das medidas a tomar, a administração dos antihelmínticos,

instauração de medidas de manejo higiênico e finalmente o acompanhamento e a avaliação da terapêutica instituída (MADEIRA DE CARVALHO, 2008).

A prática de quarentena pode ser um manejo eficiente para assegurar a disseminação parasitária no rebanho. Ela consiste em manter separados e em observação os animais de nova aquisição durante um período de tempo relativamente longo (nunca menos de 20 dias) em função da enfermidade que se quer prevenir, neste caso as verminoses. Assim, poderão ser detectadas doenças parasitárias que poderiam estar a incubar no momento da entrada no rebanho. Os locais destinados a quarentena devem ser separados a uma determinada distância das outras pastagens onde permanecem os animais já instalados na propriedade. Durante este período devem ser realizados os eventuais tratamentos anti-helmínticos (RODRÍGUEZ *et al.*, 2003). A falta de quarentena em animais recém-introduzidos é uma falha no manejo, que pode acarretar na introdução de cepas resistentes na propriedade. Nos animais adquiridos deve ser realizado um tratamento utilizando alguma classe de antihelmíntico e só devem ser introduzidos na pastagem após os exames de contagem de ovos nas fezes (OPG) serem negativos (TORRES-ACOSTA; HOSTE 2008).

Em relação à utilização dos medicamentos, a frequência de sua utilização pode ser de forma supressiva em função da sazonalidade e ciclo biológico dos helmintos: tratamentos a cada 4-8 semanas, estratégica: tratamentos regulados pelas condições climáticas da região e o possível aumento do número de parasitas no animal, ou curativa: tratamentos quando o animal apresenta alta contagem de ovos nas fezes ou sinais clínicos (SANGSTER, 2003). Não há no Brasil, nenhum estudo amplo a respeito da frequência de tratamento antihelmíntico realizada em equinos, porém, há algumas recomendações técnicas de esquemas supressivos e técnicas de esquemas de tratamentos a cada dois meses. Contudo, as frequências de utilizações de forma supressiva podem proporcionar rapidamente à seleção de parasitos resistentes no Brasil (BORGES, 2010).

A sustentabilidade dos esquemas de controle da verminose equina está ameaçada pela seleção de populações de parasitos resistentes, cujo número de relatos é crescente em todo o mundo (KAPLAN, 2004). Outro agravante é o fato

de haver pouca perspectiva de surgimento de um novo grupo químico de antihelmíntico para equinos (NIELSEN *et al.*, 2007).

3.5. Desenvolvimento da resistência anti-helmíntica

Mundialmente, o aparecimento da resistência aos antiparasitários se tornou uma séria ameaça para o controle das infecções por nematóides. Esta resistência é resultado do uso intensivo, bem como das dosagens impróprias (sub ou superdosagem) sem embasamento epidemiológico, havendo assim, uma crescente seleção de populações de parasitos resistentes. Outro motivo importante para a seleção de nematóides resistentes é o tratamento dos animais quando há uma pequena proporção da população total de parasitas em “refugia”, o que provavelmente contribui para uma maior pressão de seleção de parasitas resistentes ao tratamento anti-helmíntico. Consideram-se como parasitos em “refugia” aqueles que não são expostos ao tratamento anti-helmíntico, tais como os estádios de vida livre que se encontram na pastagem, ou mesmo aqueles presentes em animais que não receberam o tratamento (LOVE, 2003).

De acordo com Prichard (1980), a resistência, que é hereditária, está presente quando há uma maior frequência de indivíduos dentro de uma população, que são capazes de tolerar as doses de um composto que não seriam toleradas por uma população normal da mesma espécie. A resistência lateral ocorre quando a resistência parasitária a um composto químico resulta da seleção promovida por outro composto com um modo similar de ação. A resistência cruzada assemelha-se a resistência lateral, mas envolve compostos químicos com diferentes modos de ação. Resistência múltipla ocorre quando há indivíduos em uma população, que são resistentes a dois ou mais grupos de antihelmínticos diferentes, como resultado da seleção de cada grupo, ou como resultado da resistência cruzada.

No processo de seleção de parasitas resistentes, a droga remove seletivamente os indivíduos susceptíveis de uma população geneticamente heterogênea. Isto provoca aumento no número de indivíduos portadores de genes que conferem resistência, os quais são herdados pelos descendentes. Após várias gerações, os genes que conferem resistência predominam, o que possibilita a sobrevivência de um número significativo de helmintos resistentes

em uma determinada população após o tratamento com anti-helmíntico (KÖHLER, 2001). Já o fenômeno da reversão da resistência (PRICHARD *et al.*, 1980) é o decréscimo da frequência de indivíduos resistentes em uma população após a remoção do agente de seleção. Porém, uma vez que a resistência tenha se instalado em uma população, a reversão ou a perda desta característica nunca foi observada (SANGSTER; DOBSON, 2002).

A detecção da resistência, numa fase precoce é importante, podendo permitir que a eficácia da classe das respectivas drogas possa ser mantida através de medidas adequadas, tais como frequência de tratamento e preservação da refugia. Várias investigações demonstraram que, uma vez desenvolvida a resistência anti-helmíntica em nematoides, ela permanecerá, e mesmo com a suspensão da utilização do respectivo medicamento por muitos anos não ocorrerá a eliminação da resistência (LIND *et al.*, 2007; LYONS *et al.*, 2012).

3.6. Mecanismo de ação das lactonas macrocíclicas

As lactonas macrocíclicas são divididas em dois grandes grupos, chamados avermectinas e milbemicinas. Ambas apresentam mecanismo de ação e propriedades farmacológicas semelhantes e são eficazes nos mesmos grupos de nematódeos e ácaros (PEREZ *et al.*, 2001). As avermectinas são altamente efetivas no tratamento e controle dos pequenos e grandes strongilídeos de equinos, bem como de outras espécies de parasitas gastrintestinais (KLEI; CHAPMAN, 1999). Possuem alta persistência no plasma, pois são armazenadas no fígado e gordura, prolongando seu tempo de ação (STEEL, 1993). A característica lipofílica das avermectinas influencia na farmacocinética e na atividade dos ativos, determinando a distribuição da droga no local de predileção do parasita no hospedeiro, a absorção pelos parasitas alvo e a persistência do fármaco no organismo hospedeiro (LANUSSE *et al.*, 1997).

O modo de ação de ambos é baseado nas interações da droga com os canais receptores para a inibição da neurotransmissão nos invertebrados, que são atribuídos ao ácido gama amino butírico (GABA) e o glutamato, conhecidos por sua ação no bloqueio da atividade elétrica das células musculares e nervosas, pelo aumento da condução dos íons de cloro. Os receptores iônicos

do glutamato estão localizados em sua maioria em células musculares e somáticas, na faringe e no útero, o que afeta a motilidade, a capacidade de alimentação e reprodução do parasito (MOTTIER; LANUSSE, 2001).

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Local e delineamento experimental

O experimento foi realizado em uma propriedade localizada no município de Dracena na região Oeste do Estado de São Paulo, conveniada com a Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas (FCAT), UNESP - Câmpus de Dracena.

Foram utilizados 36 equinos mestiços da raça Quarto de Milha (machos e fêmeas) identificados através de nome, número ou resenha. O delineamento foi inteiramente casualizado (DIC), formando 3 grupos homogêneos de 10 animais.

No dia 0 (D0), após a coleta de fezes dos animais individualmente, e contagem dos ovos de helmintos por grama de fezes (OPG), foram administradas as respectivas drogas com as seguintes dosagens, conforme as recomendações do fabricante:

Tabela 1. Drogas, dose, concentração e vias de administração usadas nos animais durante o experimento

Grupo	Droga	Dose	Concentração	Via de administração
G1	Ivermectina	0,2mg/kg	1%	Injetável
G2	Ivermectina	0,2mg/kg	1%	Oral
G3	Ivermectina	0,4mg/kg	1%	Oral

4.2. Coleta de fezes e exames coproparasitológicos

Posteriormente, as contagens de OPG foram realizadas a cada 24 horas durante 7 dias. Após este período, as coletas passaram a ser realizadas a cada 48 horas até o dia 14 (D14), para determinar o tempo necessário para o início da redução de ovos e eficácia dos tratamentos.

As amostras de fezes foram acondicionadas em sacos plásticos e mantidas em caixa térmica com gelo químico, até sua chegada no laboratório, onde foram refrigeradas até o momento das análises, que ocorreram em um prazo de até 24 horas. Os exames para contagem de ovos por grama de fezes (OPG) foram realizados segundo a técnica de Gordon e Whitlock (1939) modificada, na qual consiste em diluir 4 gramas de fezes, seguido da homogeneização, em 56 ml de solução salina hiper saturada (NaCl), para que ocorra a suspensão dos ovos. Em seguida a suspensão é filtrada e colocada na câmara de Mc Master. Assim, a contagem de ovos era efetuada e o resultado multiplicado por 50, expressando o número final em ovos por grama de fezes.

O cultivo de larvas infectantes nas fezes e a extração das larvas foram realizados pelo método de Roberts e O'Sullivan (1950). Esta técnica consiste em colocar 50-60 gramas de fezes em copos de plástico descartáveis, umedecer e cobrir as amostras com um papel alumínio perfurado e posteriormente colocá-las na estufa (BOD) durante 14 dias à temperatura de 26 -28°C e umidade relativa de 70- 80%. Após os 14 dias, o copo com as fezes foi preenchido com água e invertido sobre uma placa de Petri, a qual foi preenchida por água morna. Posteriormente foi acondicionada em um tubo de ensaio após 24 horas, serão tampados e armazenados em refrigerador a 4-5°C até contagem e identificação larval, segundo Madeira de Carvalho (2001) dos diferentes gêneros e/ou espécies, sempre que possível com base na contagem de 100 exemplares.

As análises foram realizadas no Laboratório de Parasitologia e Sanidade Animal da Faculdade de Zootecnia UNESP / Dracena - SP.

Para verificar a reinfecção, foi realizado o OPG sequencialmente a cada 7 dias, até que todos os grupos apresentassem a mesma carga inicial de helmintos. O percentual da redução do número de ovos por grama de fezes (ROPG) foi analisado comparando-se as médias aritméticas do OPG pós-tratamento (D14) com OPG pré-tratamento (D0), por meio do programa RESO FECRT Analysis Program, version 2.0.

A determinação da redução das contagens de OPG (R-OPG) dos animais tratados foi calculada com base nas médias aritméticas após o tratamento em relação ao OPG inicial de cada tratamento (COLES, 1992).

4.3. Análise estatística

O percentual da redução do número de ovos por grama de fezes (R-OPG) foram analisados por meio do programa RESO FECRT Analysis Program, version 2.0. Já as médias foram submetidas a análise de variância (ANOVA) por meio do programa estatístico do SAS, e posteriormente analisadas pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

5. RESULTADOS

No início do experimento, os três grupos apresentaram médias semelhantes na contagem de ovos por grama de fezes, o que reflete a homogeneidade dos grupos (Tabela 2).

Tabela 2. Médias, mínima e máxima da contagem média de ovos por grama de fezes (OPG) dos equinos distribuídos nos grupos tratados com ivermectina injetável e oral.

Dias (coletas)	OPG		
	G1	G2	G3
D0	508 (0-1500)	500 (0-1650)	512 (0-1600)
D1	695 (0-1550) b	375 (0-550) a	416 (0-800) ab
D2	566 (0-1000) b	12 (0-50) a	33 (0-50) a
D3	208 (0-450) b	12 (0-50) a	20 (0-50) a
D4	70 (0-100) b	12 (0-50) a	16 (0-50) a
D5	45 (0-150) b	4 (0-50) a	0 (0-50) a
D6	75 (0-100) b	0 (0-50) a	25 (0-50) a
D7	75 (0-250)	8 (0-50)	16 (0-100)
D8	162 (0-500) b	4 (0-50) a	8 (0-50) ab
D10	162 (0-650) b	4 (0-50) a	72 (0-300) ab
D12	287 (0-1200) b	12 (0-50) a	125 (0-1100) ab
D14	329 (0-1350) b	54 (0-150) a	185 (0-850) ab
D21	345 (0-1100) b	133 (0-1050) a	338 (0-1150) b
D28	358 (0-1150)	308 (0-2300)	405 (0-1400)
D35	408 (0-1200)	441 (0-2100)	444 (0-1500)
D42	500 (0-1400)	470 (0-1300)	490 (0-1550)
D63	529 (0-1400)	508 (0-2300)	522 (0-1550)

MÉDIA GERAL	273 c	128 a	168 b
--------------------	--------------	--------------	--------------

Médias seguidas por letras distintas que indicam diferença estatística significativa entre os tratamentos pelo Teste de Tukey a 5%.

O valor médio geral de OPG dos grupos estudados foi de 128 para os animais do grupo tratado com ivermectina oral (G2), seguido dos animais do grupo tratado com ivermectina pasta (G3) que apresentaram contagens médias de 168 e 272 OPG para os animais do grupo tratado com ivermectina injetável (G1), sendo encontrada diferença estatística entre os grupos. Nota-se que os animais do grupo 1 apresentaram um perfil característico com maiores contagens de OPG em todas as coletas realizadas, seguido dos animais do grupo 3 com médias intermediárias e os animais do grupo 2 sempre com médias inferiores de OPG, sendo encontrado diferença estatística significativa entre eles.

É possível observar o início da redução dos ovos nos animais do grupo 2 e do grupo 3, no qual ocorreu a partir do terceiro dia (D2) após a administração do anti-helmíntico. Já o grupo 1, o início da redução dos ovos foi observado a partir da quinta coleta (D4). No D6, observou-se, que somente o grupo 2 apresentou diferença estatisticamente significativa com média zero de OPG. O mesmo grupo manteve-se com carga parasitária com valores inferiores até o D21.

Na coleta D21 é possível constatar o aumento da carga parasitária dos três grupos, onde observa-se que os animais do grupo 2 apresentaram OPG de 133 seguido de 338 e 345 OPG para os animais do grupo 3 e 1, respectivamente. Sendo assim, em relação a carga parasitária nessa coleta, não foi observado diferença estatística entre o grupo 3 e 1, porém ambos apresentaram diferença em relação ao grupo 2.

Os valores de OPG mantiveram-se altos, e a partir do D63, os valores de OPG dos três grupos retomaram a carga parasitária inicial, com valores acima do observado na coleta 0.

Na Figura 1 são apresentadas a dinâmica do grau de infecção por helmintos, avaliados por meio contagem de OPG durante o período experimental. É possível observar que na coleta D7 houve um pico de redução da carga parasitária dos três grupos, e a partir da coleta D14, os valores de OPG

aumentaram gradativamente, atingindo o valor encontrado no início do estudo após da coleta D42. Nota-se, uma dinâmica sazonal com perfil inferior dos animais do G2 durante todo o estudo, seguido do G3 e o G1 manteve-se com carga superior quando comparado com os demais grupos estudados.

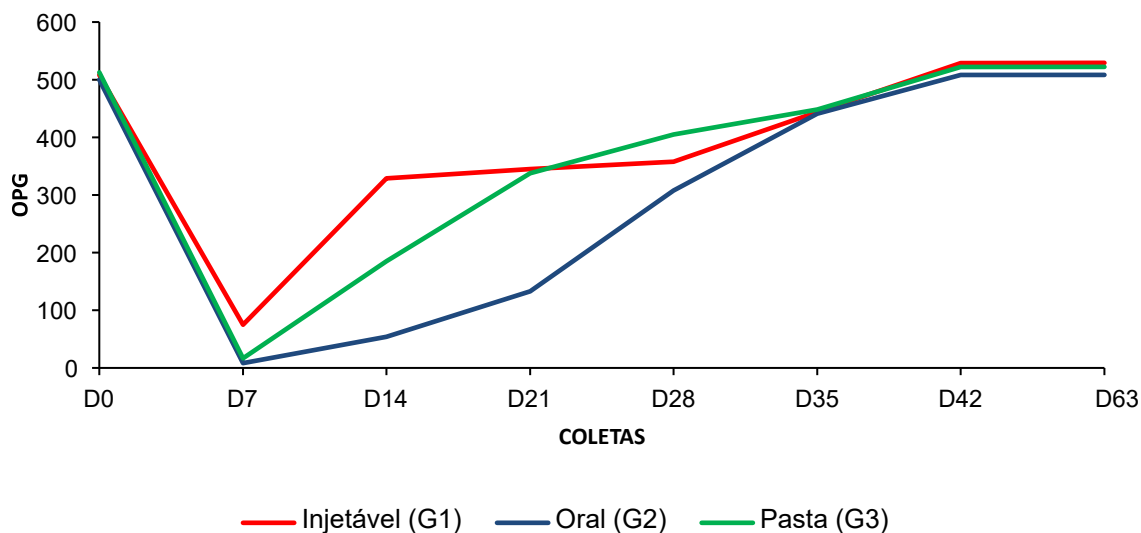


Figura 1. Média geral da contagem de ovos por grama de fezes (OPG) dos equinos distribuídos nos grupos tratados com ivermectina injetável, oral e em pasta

Em relação ao percentual de redução da ivermectina administrada de diferentes vias, é possível constatar a sua eficácia administrada por via oral na dose de 0,2mg/kg e no grupo tratado com a ivermectina em pasta na dose de 0,4mg/kg, sendo encontrado um percentual de redução de 98% e 96% respectivamente para esses grupos. Também podemos observar a ineficácia da droga no grupo dos animais que receberam a ivermectina via injetável, onde a mesma não apresentou o percentual necessário para sua eficácia.

Tabela 3. Médias e redução do OPG (R-OPG) no início do estudo (D0) e 14 (D14) dias após a administração da ivermectina nos grupos tratados com ivermectina injetável, oral e em pasta

Grupos	D0	D14	R-OPG (%)
G1	508	162	68%

G2	500	8	98%
G3	512	16	96%

Os gêneros de helmintos encontrados por meio das coproculturas apresentaram 100% dos helmintos da família dos pequenos estrôngilos, os ciatostomíneos.

6. DISCUSSÃO

A ivermectina por via oral e em pasta mostraram uma excelente eficácia após o terceiro dia de administração, corroborando com estudo de Saes et. al., (2016) e Camargo (2020) que após o tratamento com lactonas macrocíclicas obtiveram aos 3 e 4 dias R-OPG acima de 95%.

No presente estudo foi observado resistência de ivermectina administrada pela via injetável. O mesmo foi visto em estudo recente por Favare et. al. (2022) com equinos na mesma região e em diversos outros estudos (MOLENTO et. al. 2008; CANEVER et al. 2013). Esta menor atividade refere-se ao período de reaparecimento de ovos nas fezes, que no início da comercialização destas drogas, possuíam um efeito residual longo, permanecendo a OPG negativa por períodos aproximados de 22 semanas para ivermectina (BOERSEMA et al. 1996; DIPIETRO et al., 1997; DEMEULENAERE et al., 1997).

A ineficácia da ivermectina administrada por via injetável também foi observado em estudos de Salgado (1998) e Camargo et. al. (2020), onde equinos tratados coma formulação injetável intramuscular, embora tenha apresentado uma redução significativa de OPG, continuaram a eliminar os ovos e não apresentaram 100% de negatividade. Tal fato pode indicar que a administração oral tenha alguma vantagem sobre a administração parenteral, pelo menos contra pequenos estrôngilos (SAUMELL et. al., 2017).

O tratamento por via oral resultou em uma maior eficácia anti-helmíntica de lactonas macrocíclicas contra nematoides, em comparação com a administração parenteral, assim como observado em estudo de Gopal et al., (2001) e Alka et al., (2004) que testaram a eficácia da ivermectina em ovinos e bovinos.

Em relação a dinâmica do grau de infecção por helmintos, os resultados presentes desse estudo podem ser explicados pelo acúmulo do fármaco no

parasita relacionado à via de administração. Depois das administrações orais, uma concentração mais elevada da droga no conteúdo intestinal pode ser esperada em comparação ao alcançado após a administração intramuscular, como mostra Perez et al., (2010), onde cavalos tratados por via oral com a lactona macrocíclica doramectina tinham concentrações fecais mais altas e mais precoces do que aquelas tratadas pela via intramuscular. Neste caso, a via oral pode resultar em concentrações mais altas no tecido intestinal e nos próprios vermes em comparação com a administração parenteral e, conseqüentemente maior eficácia, o que pode também ter ocorrido no presente estudo.

A prevalência dos pequenos estrôngilos (ciatostomíneos) observada nos três grupos do presente estudo, segundo Kaplan e Nielsen (2010) está relacionado, à alta capacidade de adaptação destes nematoides às novas moléculas e tipos de tratamentos. De acordo com, Barbosa et al. (2001); Pereira e Vianna (2006), os ciatostomíneos são encontrados com mais prevalência e com maior intensidade parasitária em equinos no Brasil, representando de 80-100% da carga parasitária total. Testes críticos mostraram uma redução de atividade da ivermectina contra formas imaturas de pequenos estrôngilos no lúmen intestinal, e desta forma estaria acelerando o processo de retorno de população parasitária adulta no lúmen intestinal, com a maturação das larvas sobreviventes ao tratamento (LYONS et al., 2009). E comumente são os mais encontrados em animais criados a campo (REINEMEYER; NIELSEN, 2013), assim como os animais do presente estudo, que foram mantidos em pastagens naturalmente infectadas.

Atualmente, a resistência aos anti-helmínticos em nematódeos gastrointestinais de equídeos tem se tornado um fenômeno mundial (LESTER et al., 2013; CERNEA et al., 2015; MARTÍNEZ-VALLADARES et al., 2015), este fato justifica a prevalência dos ciatostomíneos em todos os grupos. Chapman et al., (1996), esta distribuição já é esperada, uma vez que os pequenos estrôngilos são mais resistentes a medicações anti-helmínticas disponíveis no mercado.

7. CONCLUSÃO

Conclui-se que o uso da ivermectina solução 1% por via oral e em pasta foi eficaz no tratamento dos equinos contra nematóides gastrintestinais. Também foi possível concluir sobre indícios de resistência da droga administrada pela via injetável. As drogas administradas via oral e em pasta, também tiveram um menor tempo necessário para a redução dos ovos nas fezes quando comparado com a via injetável. Deste modo, este estudo demonstrou que a utilização de diferentes vias de administração da ivermectina em equinos apresentam variação nos resultados e que mais estudos precisam ser realizados nesta área.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALKA, GOPAL, R.M.; SANDHU, K.S.; SIDHU, P.K. Efficacy of abamectina gainst ivermectin resistant strain of *Trichostrongylus colunbriformis* in sheep. **Vet. Parasitol.** 121, 277-283, 2004.

AMARANTE, A.T. Controle integrado de helmintos de bovinos e ovinos. **Rev. Bras. Parasitol. Vet.**, [s. l.], v.13, Supl. 1, p.68-71, 2004.

ANDRADE, E. C., LEITE, I. C. G., OLIVEIRA RODRIGUES, V., CESCA, M. G. Parasitoses intestinais: uma revisão sobre seus aspectos sociais, epidemiológicos, clínicos e terapêuticos. **Revista de APS**, 13(2), 2010.

ANUALPEC. **Anuário da Pecuária Brasileira**. São Paulo: FNP Consultoria/Agros Comunicação. Anual., 2021. 220 p.

BARBOSA, O. F.; ROCHA, U. F.; COSTA, A. J.; SILVA, G. S.; LANDIM, V. J. C.; SOARES, V. E.; VERONEZ, V. A. A survey on the Cyathostomine nematodes (Strongylidea, Strongylidae) in pasture breed horses of the North East of São Paulo State, Brazil. **Semina, Ciências Agrárias**, Londrina, v. 22, n.1, p. 2128, 2001.

BORGES, A.F; NAKAMURA, A.Y; ALMEIDA, G. D; CADAMURO, V.H.A.

Eficácia de formulações anti-helmínticas comerciais em equinos no município de Douradina, Paraná. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v.11, n.3, p. 618-622, jul./set. 2010.

BRAGA, F. R.; ARAÚJO, J. V.; SILVA, A. R.; ARAUJO, J. M.; CARVALHO, R. O.; TAVELA, A. O.; CARVALHO, G. R.; CAMPOS, A. K. Biological control of horse cyathostomin (Nematoda: Cyathostominae) using the nematophagous fungus *Duddingtonia flagrans* in tropical southeastern Brazil. **Veterinary Parasitology**, [S.l.], v. 163, p. 335-340, 2009.

BOERSEMA, J.J., EYSKER, M.; MAAS, J.; VAN DER AAR, W.M. Comparison of the reappearance of strongyle eggs in foals, yearlings, and adult horses after treatment with ivermectin or pyrantel. **The Veterinary Quarterly**, v.18, p.7-9, 1996.

CAMARGO, S. A. Utilização de lactonas macrocíclicas sob diferentes doses e vias de administração em equinos. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia Animal). Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas, UNESP, 2020.

CANEVER R.J., BRAGA, P.R.C., BOECKHC A., GRYCAJUICKA, M., BIERA D., MOLENTO, M.B. Lack of Cyathostomin sp. reduction after anthelmintic treatment in horses in Brazil. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam. 2013; 194(1):35-39.

DEMEULENAERE, D.; VERCRUYSSSE, J.; DORNY, P.; CLAEREBOU, E. Comparative studies of ivermectin and moxidectin in the control of naturally acquired cyathostome infections in horses. **Veterinary Records**, v.141, n.15, p.383-386, 1997.

DUARTE E. R., OLIVEIRA, N. J. F., SILVEIRA, J. T., RIBEIRO, F.L.A., SOUZA, R. M. Controle de verminose em equinos no norte de Minas Gerais com associação de pamoato de pirantel e ivermectina. **Caatinga**. 2008.

FAVARE, G. M., CIPRIANO, I. A., CARMO, T. A., MENA, M. O., GUELPA, G. J., AMARANTE, A. F. T., SOUTELLO, R. V. G. Anthelmintic resistance of horse strongyle nematodes to ivermectin in São Paulo state, Brazil. **Veterinary parasitology, regional studies and reports**, 41, 100864, 2023.

GASSER, R. B.; WILLIAMSON, R. M. C.; BEVERIDGE, I. Anoplocephalaperfoliataof horses: significant scope for further research improved diagnosis and control. **Parasitology**, v. 131, p. 1–13, 2005.

GOPAL, R.M.; WEST, D.M.; POMROY, W.E. The difference in efficacy of ivermectin oral, moxidectin oral and moxidectin injectable formulations against an ivermectin-resistant strain of *Trichostrongylus colubriformis* in sheep. **N. Z. Vet. J.**, v.49, 133-137, 2001.

HERD, R. P. The changing world of worms: the rise of the cyathostomes andtheivermectin, fenbendazole and pyrantel pamoate, with preliminary observationsonthe efficacy of doramectin, as anthelmintics in horses. **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 71, n. 3, p. 144-147, 2000.

HODGKINSON J. E.; CLARK H. J.; KAPLAN R. M.; LAKE S. L.; MATTHEWS J. B. The role of polymorphisms at beta tubulin isotype 1 codons 167 and 200 in benzimidazole resistance in cyathostomins. **International Journal for Parasitology**, [S.l.], v. 38, p. 1149-1160, 2008.

IBEQUI - INSTITUTO BRASILEIRO DE EQUIDECULTURA. Perfil Institucional. 202. Disponível em:

https://www.gov.br/agricultura/ptbr/assuntos/camarassetoriais-tematicas/documentos/camarassetoriais/equideocultura/reuniaordinaria-da-cs-equideocultura/37aro/ibequi_perfil_fev21.pdf. Acesso em: 30 out. 2023.

KAPLAN, R. M.; NIELSEN, M. K. An evidence-based approach to equine parasite control: itain't the 60s anymore. **Equine Veterinary Education**, Newmarket, v. 22, n. 6, p. 306-316, June 2010.

KAPLAN, R.M. Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report. **Trends in Parasitology**, v. 20, n.1), p. 477-481, 2004.

KESTER, W. O. *Strongylus vulgaris*-the horse killer. **Modern veterinary practice**, v. 56, p. 569-572, 1975.

KLEI, T. R.; CHAPMAN, M. R. Immunity in equine cyathostome infections. **Veterinary Parasitology**, v. 85, n. 2, p. 123-136, 1999.

KÖHLER, P. The biochemical basis of anthelmintic action and resistance. **International Journal for Parasitology**, v. 31. p. 336-345, 2001.

KHUMPOOL, G. Adaptation of the PERL-chamber system as an in vitro model for the percutaneous migration of infective larvae of *Strongyloides papillosus*. Tese de Doutorado. Bibliothek der Tierärztlichen Hochschule Hannover. 2012.

LAGAGGIO, V. R. A.; JORGE, L. L. OLIVEIRA, V.; FLORES, M. L.; SILVA, J. H. Achados de formas parasitárias em camas de equinos. Santa Maria: [s.n.], 2007.

LANUSSE, C. Comparative plasma disposition kinetics of ivermectin, moxidectin and doramectin in cattle. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 20, n. 2, p. 91-99, 1997.

LICHTENFELS, J.R. An annotated checklist by genus and species of 93 species level names for 51 recognised species of small strongyles (Nematoda: Strongyloidea: Cyathostominae) of horses, asses and zebras of the world. **Veterinary Parasitology**, v.79, p.65–79, 1998.

LIND, E. O. A field study on the effect of some anthelmintics on cyathostomins of horses in Sweden. **Veterinary Research Commun**, v. 31, p. 53–65, 2007.

LOVE, S.; DUNCAN, J. L. Could the worms have turned?. **Equine Veterinary Journal**, v. 23 n. 3, p. 152-154, 1991.

LYONS, E. T, Field studies indicating reduced activity of ivermectin on small detection, potential clinical relevance and implications for control. **Veterinary Parasitology**, v. 185, n. 1, p. 2-8, 2012.

MADEIRA DE CARVALHO, L. M. Epidemiologia e controlo da estrogilidos em diferentes sistemas de produção equina em Portugal. 2001. 128-373f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária - Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2006.

MARTIN, R. J. Modes of action of anthelmintic drugs. **Veterinary Journal**, [S.l.], v.154, p.11-34, 1997.

MOLENTO, M. B. Resistência parasitária em helmintos de equídeos e propostas de manejo, **Ciência Rural**, [S.l.], v. 35, n. 6, p. 1469-1477, 2005.

MOLENTO, M. B., ANTUNES, J., BENTES, R.N., COLES, G.C. Anthelmintic resistant nematodes in Brazilian horses. **The Veterinary Record**, London.162(12):384-385, 2008.

MOTTIER, L.; LANUSSE, C. Bases moleculares de la resistencia a fármacos. **Revista de Medicina Veterinaria**, v.82, n.2, p. 74-85, 2001.

NIELSEN, M. K.; REINEMEYER, C. R.; DONECKER, J. M.; LEATHWICK, D. M. Anthelmintic resistance in equine parasites—Current evidence and knowledge gaps. **Veterinary Parasitology**, v.204, p.55-63, 2014.

OLIVEIRA, R.A. Vacinação e vermifugação de equinos no Brasil. 2012. Disponível em: <http://www.etecjbento.com.br/downloads/antonio/vweb.pdf>. Acesso em: 30 out. 2023.

PÉREZ, R. Disposición plasmática y fecal de moxidectina administrada por vía oral en caballos. **Archivos de Medicina Veterinaria**, v. 33, n. 1, p. 77-88, 2001.

PÉREZ-ÁLVAREZ, S.; ROJAS-MUJICA, K.; BELLO, H.; VILORIA, D.; MORALES, A. Comparative study of two therapies pharmacological based on ivermectin and febendazol by strongyles control intestinal in thoroughbred horses. **Journal of Veterinary Science & Technology**, Kagoshima, v. 4, n. 5, p. 144- 145, Oct. 2013.

PEREZ, R. Actividad física y cambios cardiovasculares y bioquímicos del caballo chileno a la competencia de rodeo. **Archivos de Medicina Veterinaria**. v.32, n.2, p.171-183, 2000.

PRICHARD, R. K. The problem of anthelmintic resistance in nematodes. **Australian Veterinary Journal**, v. 56, p.239-251, 1980.

REHBEIN, S.; MARTIN, V.; RENATE, W. Prevalence, intensity and seasonality of gastrointestinal parasites in abattoir horses in Germany. **Parasitology Research**, Berlin, [S.I.], v. 112, n. 1, p. 407-413, 2013.

RODRÍGUEZ, F. P.; GENÍS, J. M.; GUERRERO, Y. M.; GUERRERO, J.L.; ALDEA, M. J.; REDONDO, P. G. **Bases de la Producción Animal**. Córdoba: Servicio de Publicaciones de la Universidad de Córdoba, 2003.

SAES, I. de L., VERA, J. H. S., FACHIOILLI, D. F., YAMADA, P. H., DELLAQUA, J. V. T., SAES, R. de L.; SOUTELLO, R. V. G. Time required by different anthelmintics to reach expected efficacy levels in horses infected by strongyles. **Veterinary Parasitology**, v.229, p.90–92, 2016.

SALGADO, R. Estudio de la eficacia antihelmíntica de doramectina en equinos de raza pura de sangre inglesa de carrera. Memoria de Título, Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad de Concepción, 1998.

SAUMELL, C., LIFSCHITZ, A., BARONI, R., FUSÉ, L., BISTOLETTI, M., SAGÜES, F., ALVAREZ, L. The route of administration drastically affects ivermectin activity against small strongyles in horses. **Veterinary Parasitology**, v.236, p.62–67, 2017.

SANGSTER, N.C. A practical approach to anthelmintic resistance. **Equine Veterinary Journal**, v.35, p.218-219, 2003.

SPINOSA. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. 3 ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2002. p.752.

STEEL, J. W. Pharmacokinetics and metabolism of avermectins in livestock. **Veterinary Parasitology**, v. 48, n. 1-4, p. 45-57, 1993.

TORRES A.; COSTA J.F.J.; HOSTE H. Alternative or improved methods to limit gastro-intestinal parasitism in grazing sheep and goats. **Small Rumin. Res.**, v. 77, p. 159-173, 2008.

UHLINGER, C. Effects of three anthelmintic schedules on the incidence of colic in horses. **Equine Veterinary Journal**, v.22, n.4, p.251-254, 1990.

VELHO, A.L.M.C.S. Levantamento de custo de programas de vacinação e vermifugação para equinos no município de Mossoró, RN. **Acta Vet. Brasílica**, Mossoró, v. 1, n. 4, p. 125-129, 2007.