

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

Estela dos Santos Queiroz

**EFICÁCIA E TEMPO DE AÇÃO DE DIFERENTES
LACTONAS MACROCÍCLICAS ADMINISTRADAS EM
EQUINOS MANTIDOS A PASTO**

Dracena

2025

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

Estela dos Santos Queiroz

**EFICÁCIA E TEMPO DE AÇÃO DE DIFERENTES
LACTONAS MACROCÍCLICAS ADMINISTRADAS EM
EQUINOS MANTIDOS A PASTO**

Trabalho de Conclusão de Curso em Zootecnia (TCZ) apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas – Unesp, Câmpus de Dracena como parte das exigências para obtenção do título de Zootecnista.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Velludo Gomes de Soutello

Co-orientadora: Yasmin Soares Dias

Dracena

2025

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Dracena



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

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: EFICÁCIA E TEMPO DE AÇÃO DE DIFERENTES
LACTONAS MACROCÍCLICAS ADMINISTRADAS EM
EQUINOS MANTIDOS A PASTO

Modalidade: Trabalho de Atividades de pesquisa

Autor: Estela dos Santos Queiroz

Orientador (a): Ricardo Velludo Gomes de Soutello

Co-orientador(es): Yasmin Soares Dias

Número de Créditos: 15

Data da aprovação e correção de acordo com as sugestões da Banca:

03/_11_/_2025_


Ricardo Velludo Gomes
de Soutello

Nome membro da Banca


Flavia Thomaz Veréchia
Rodrigues

Nome membro da Banca


Jaqueline Dalbello Biller

Nome membro da Banca

DEDICATÓRIA

Dedico primeiramente a **Deus**, minha fortaleza e guia em todos os momentos. Sem Sua presença constante em minha vida, nada disso seria possível. A Ele, que sempre cuidou dos meus sonhos com tanto amor e perfeição, deixo meu mais profundo agradecimento.

AGRADECIMENTOS

À minha família, o alicerce da minha existência, especialmente aos meus pais **Marcos Cordeiro de Queiroz** e **Silvia Pastor dos Santos Queiroz** que nunca mediram esforços para que eu estivesse aqui, celebrando esta conquista. Agradeço por toda dedicação, paciência, carinho, e por sempre acreditarem em mim — mesmo quando eu mesma duvidava. Esta vitória também é de vocês. Dedico ainda às minhas irmãs **Sabrina** e **Samanta**, que me motivaram com palavras, sorrisos e presença, mesmo nas fases mais cansativas. Obrigada por serem parte tão essencial da minha vida e por torcerem intensamente pelo meu sucesso.

Aos meus amigos, em especial **Giovana Vitória de Souza Cantídio**, **Izabelly Marcelino da Silva** e **Mário Cezar Vieira de Souza Junior**, que estiveram ao meu lado durante essa caminhada, compartilhando risadas, aprendizados, ansiedades e café para suportar as longas noites de estudo. Cada momento vivido ao lado de vocês tornou essa jornada mais leve e inesquecível. Sou grata por cada gesto de apoio e por toda parceria ao longo desses anos.

Ao meu orientador **Ricardo Velludo Gomes de Soutello**, cuja orientação, conhecimento e paciência foram fundamentais para que este trabalho se concretizasse. Agradeço por ensinar com tanto cuidado, por incentivar meu crescimento e por me conduzir com seriedade e sabedoria durante a pesquisa. Levarei comigo cada aprendizado adquirido sob sua tutoria.

À faculdade, à instituição que me acolheu, à FCAT/Dracena, aos docentes e funcionários que fizeram parte dessa trajetória, contribuindo para minha formação pessoal e profissional. Aqui construí conhecimentos, sonhos e memórias que levarei para toda a vida. Sinto orgulho dessa caminhada e gratidão por tudo que pude viver e aprender neste lugar.

“Eu irei com você e lhe darei a vitória.” (Êxodo 33:14).

RESUMO

As infecções causadas por helmintos são extremamente importantes em equinos, devido aos prejuízos causados ao animal, fazendo-se necessário o uso de drogas anti-helmínticas para controle, sendo as Lactonas Macrocíclicas a mais utilizadas. O objetivo do presente estudo foi avaliar a eficácia e tempo de ação de diferentes lactonas macrocíclicas administradas em equinos mantidos a pasto naturalmente infectados por meio de exames coproparasitológicos. O experimento foi realizado no mês de outubro a novembro de 2023, utilizando 20 equinos da raça Quarto de Milha que foram distribuídos em 5 grupos (G1, G2, G3, G4 e G5), composto por 5 animais agrupados de forma inteiramente casualizada, onde receberam os tratamentos com Abamectina (ABA), Doramectina (DORA), Ivermectina (IVER) e Moxidectina (MOXI) e um grupo para Controle Negativo, sem tratamento. Realizou-se coletas individuais para contagem de ovos de helmintos por gramas de fezes (OPG) semanais durante 2 meses, iniciando no primeiro dia (D0) quando os anti-helmínticos foram administrados e finalizando no após 8 coletas (D56). Todos os anti-helmínticos utilizados em apresentação de pasta, foram administrados por via oral conforme o peso do animal seguindo a recomendação do fabricante. Foram realizadas coproculturas para identificação de larvas infectantes para todas as coletas. O percentual da redução do número de ovos por grama de fezes (R-OPG) foi obtida comparando o OPG póstratamento com o D0, utilizando-se as médias aritméticas das contagens de OPG após o tratamento. Os dados obtidos foram submetidos à análise estatística com critério de 5% de significância, por meio do programa estatístico SAS OnDemand (Version 9.4) e os resultados encontrados demonstram que as médias de OPG observadas foram de 630 para todos os grupos no D0, não apresentando diferença estatística entre si ($p>0,05$). Após 14 dias (D14) para avaliação da eficácia foram encontrados a média de 70 para ABA (G1), 0 para DORA (G2), 80 para IVER (G3) e 0 para MOXI (G4). Demonstrando uma R-OPG de 89% para G1 e 87% para G3, os demais grupos com 100% de redução (G1 e G4). Os resultados das culturas de fezes mostraram que 95% dos helmintos encontrados eram da família dos pequenos estrôngilos, os ciatostomíneos e 5% de grandes estrôngilos, *S. vulgaris*. Estipulando-se uma ação eficaz R-OPG superior a 95% o presente estudo pode afirmar que a Moxidectina e Doramectina apresentaram um maior tempo de ação e foram eficazes, ao contrário de ivermectina e abamectina, que foram menores a 95% e menor tempo de ação.

Palavras-chave: Anti-parasitários; Equinos; Helmintos; Potencial de Ação.

ABSTRACT

Helminth infections are extremely important in horses due to the losses they cause to the animal, making the use of anthelmintic drugs necessary for control, with macrocyclic lactones being the most commonly used. The objective of this study was to evaluate the efficacy and duration of action of different macrocyclic lactones administered to horses kept on pasture naturally infected through coproparasitological examinations. The experiment was conducted from October to November 2023, using 20 Quarter Horse horses that were distributed into 5 groups (G1, G2, G3, G4, and G5), each composed of 5 animals grouped in a completely randomized manner, where they received treatments with Abamectin (ABA), Doramectin (DORA), Ivermectin (IVER), and Moxidectin (MOXI), and a Negative Control group, without treatment. Individual collections were performed weekly for 2 months to count helminth eggs per gram of feces (EPG), starting on the first day (D0) when anthelmintics were administered and ending after 8 collections (D56). All anthelmintics used, in paste form, were administered orally according to the animal's weight, following the manufacturer's recommendations. Coprocultures were performed to identify infective larvae for all collections. The percentage reduction in the number of eggs per gram of feces (R-EPG) was obtained by comparing the post-treatment EPG with D0, using the arithmetic means of the EPG counts after treatment. The data obtained were subjected to statistical analysis with a 5% significance level, using the SAS OnDemand statistical program (Version 9.4). The results show that the average OPG (eggs per gram) observed was 630 for all groups on day 0 (D0), with no statistically significant difference between them ($p>0.05$). After 14 days (D14), for efficacy evaluation, the average was found to be 70 for ABA (G1), 0 for DORA (G2), 80 for IVER (G3), and 0 for MOXI (G4). This demonstrates an OPG reduction of 89% for G1 and 87% for G3, with the other groups showing a 100% reduction (G2 and G4). The stool culture results showed that 95% of the helminths found were from the small strongyle family, the cyathostomins, and 5% were large strongyles, *S. vulgaris*. Assuming an effective R-OPG action greater than 95%, this study can affirm that Moxidectin and Doramectin showed a longer duration of action and were effective, unlike ivermectin and abamectin, which were less than 95% effective and had a shorter duration of action.

Keywords: Antiparasitics; Equine; Helminths; Potential for Action.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação esquemática da classificação de Lactonas Macroclícas.	23
Figura 2 - Equinos da Raça Quarto de Milha utilizados no experimento.	26
Figura 3 - Conteúdo sendo filtrado.	28
Figura 4 - Alíquotas para serem lidas microscopicamente	28
Figura 5 - Contagem por Gramas de Fezes (OPG).	29
Figura 6 - Coproculturas individuais após 14 dias invertidas sobre uma placa de ...	30
Figura 7 - Evolução das Médias de OPG para os Grupos Tratados com Abamectina, Doramectina, Ivermectina e Moxidectina durante o Período Experimental (D0-D56).	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Grupos, fármacos, doses e concentração dos tratamentos com e sem Lactonas Macroclílicas utilizadas durante o período experimental.....	27
Tabela 2 - Médias aritméticas referentes ao D0 e D14 encontradas através da contagem de ovos por grama de fezes (OPG) para cada grupo tratado com diferentes anti-helmínticos comparados pelo Teste de Tukey a 5%.....	31
Tabela 3 - Porcentagem de Larvas Infectantes de pequenos e grandes estrôngilos no dia do tratamento (D0) e 14 dias após (D14) nas fezes de equinos tratados com diferentes anti-helmínticos	35

LISTAS DE ABREVIATURAS

OPG Ovos por Gramas de Fezes

PEP Período de Eficácia Prolongada

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVOS	16
2.1 Objetivo Geral	16
2.2 Objetivos Específicos	16
3 REVISÃO DE LITERATURA	17
3.1 Principais Helmintos Gastrointestinais de Equinos	17
3.1.1 Pequenos Estrôngilos	18
3.1.2 Grandes Estrôngilos	20
3.2 Controle das Helmintoses em Equinos	21
3.3 Mecanismo de Ação das Lactonas Macroclícas	23
3.4 Desenvolvimento da Resistência Anti-Helmíntica	24
3.5 Importância da Avaliação do Tempo de Ação	25
4. MATERIAL E MÉTODOS	26
4.1 Avaliação Ética	26
4.2 Animais e Local Experimental	26
4.3 Tratamentos e Delineamento Experimental	27
4.4 Coleta de fezes e exames coproparasitológicos	27
4.5 Análises Estatísticas	30
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
5.1 Avaliação da Eficácia de Diferentes Lactonas Macroclícas	31
5.2 Tempo de Ação das Lactonas Macroclícas	33
5.3 Prevalência de Helmintos Gastrointestinais de Equinos	35
6 CONCLUSÃO	37
7. REFERÊNCIAS	38

1 INTRODUÇÃO

O Brasil possui cerca de 5,8 milhões de equinos (IBGE, 2020), ocupando a terceira posição mundial em rebanhos, atrás apenas dos Estados Unidos e México (ANUALPEC, 2021).

O setor da equideocultura oferece repletas oportunidades econômicas e sociais e representa uma potencialidade significativa dentro do agronegócio brasileiro, gerando mais de 3 milhões de empregos (ABQM, 2022) e movimentando aproximadamente R\$30 milhões anualmente (IBEQUI, 2023). Em razão da valorização destes animais e sua relevância na economia mundial, torna-se indispensável cuidados quanto à saúde dos equinos, pois são animais vulneráveis à inúmeras doenças (Rehbein *et al.*, 2013; Molento, 2005).

Quando se trata da saúde dos equinos, os danos resultantes da infecção parasitária ocupam uma posição de destaque, pois impactam na redução de desempenho dos cavalos, ocorrência de cólicas gástricas e intestinais, bem como diarreia em potros variando quanto ao grau de infecção do animal (Molento, 2005). Conforme a carga parasitária, os helmintos podem causar desde um pequeno desconforto abdominal, fraqueza, pelagem áspera, retardo de crescimento, hiporexia, anemia, cólicas, diarreias ou constipação até episódios fulminantes de cólica e podendo levar o animal a óbito (Lagaggio *et al.*, 2007).

Devido a necessidade de controlar a infecção dos animais por estes parasitas, na maioria dos sistemas de criação, a principal forma de controle de helmintos, é exclusivamente com compostos químicos antiparasitários (Martin, 1997). Sendo as lactonas macrocíclicas o principal grupo químico utilizado para o controle de helmintos em equinos (Vyniarska *et al.*, 2021).

As lactonas macrocíclicas, como as avermectinas e milbemicinas, são potentes anti-helmínticos com amplo espectro de ação, alta eficiência e elevada margem de segurança, exercendo atividade contra endo e ectoparasitas (Mulroy, 2001).

Estratégias para o controle das helmintíases de equinos incluem a rotação de tratamentos anti-helmínticos de todos os animais do rebanho, em intervalos regulares, sem diagnóstico prévio (Kaplan; Nielsen 2010; Byczkowska *et al.*, 2019). Entretanto, utilização indiscriminada desses medicamentos diminui a eficácia contra os parasitas gastrintestinais, resultando em resistência aos medicamentos existentes no mercado.

A resistência de helmintos aos anti-helmínticos pode ser definida como um aumento da habilidade de parasitos em resistir ou sobreviver às doses de um fármaco

que destruiria a maioria dos indivíduos da mesma espécie (Kelly; Hall 1979, TorresAcosta; Hoste 2008).

A determinação precisa do tempo de ação residual permite aos técnicos ajustarem os calendários profiláticos, otimizar a frequência dos tratamentos e, principalmente, implementar estratégias de controle seletivo, minimizando a pressão de seleção sobre os parasitas e retardando o surgimento de resistência na propriedade (Sangster, 2003; Torres-Acosta; Hoste 2008).

Faz-se necessário compreender a vida-útil destes fármacos antiparasitários, para evitar o desenvolvimento de resistência múltipla aos anti-helmínticos, o que posteriormente, pode dificultar ou inviabilizar o controle das nematodíases (Coles, 2002, Kaplan, 2004).

Nesse sentido, o objetivo do presente trabalho foi avaliar a eficácia e tempo de ação de diferentes lactonas macrocíclicas em equinos naturalmente infectados mantidos a pasto por meio de exames coproparasitológicos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

O objetivo do presente estudo foi determinar a eficácia anti-helmíntica e o período de ação de distintas lactonas macrocíclicas em equinos sob infecção natural mantidos em pastejo.

2.2 Objetivos Específicos

- Realizar o tratamento com diferentes lactonas macrocíclicas administradas nos equinos e avaliar a eficácia anti-helmíntica sobre helmintos por meio da redução na contagem de ovos por grama de fezes (R-OPG);
- Monitorar a dinâmica da carga parasitária de helmintos em equinos, utilizando a Contagem de Ovos por Grama de Fezes (OPG) como indicador de eficácia e de tempo de ação ao longo do período experimental;
- Identificar e quantificar, por meio de coproculturas e posterior identificação de larvas infectantes (L3), os gêneros de nematódeos gastrointestinais presentes na população equina, antes e após a aplicação dos anti-helmínticos.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Principais Helmintos Gastrintestinais de Equinos

Os helmintos gastrointestinais em equinos são amplamente distribuídos e considerados frequentemente encontrados. Pesquisas realizadas em propriedades voltadas à criação de equinos em diversas regiões do mundo indicam que esses parasitas estão presentes em uma ampla variedade de condições geográficas e climáticas (Nielsen, 2012).

A alta suscetibilidade dos equinos a uma ampla gama de parasitos, muitas vezes albergando várias espécies em um único momento (Rehbein *et al.*, 2013), está intrinsecamente ligada às condições fornecidas pelo seu trato gastrointestinal e pelo ambiente. Tais fatores propiciam um meio favorável para a sobrevivência e o desenvolvimento de inúmeros parasitos (Egan *et al.*, 2010).

Estudos globais em propriedades de criação de equinos têm demonstrado que as populações de helmintos se mantêm presentes sob uma vasta gama de condições geográficas e climáticas. Este fato sugere que os equinos estão sujeitos à infecção pelas mesmas espécies de helmintos em todas as partes do mundo (Nielsen, 2012).

Os equídeos são hospedeiros de uma ampla variedade de nematódeos, podendo causar morbidade ou mortalidade significativa caso os animais não recebam tratamento. Globalmente, os nematódeos parasitas de equinos estão classificados em 7 subordens, 12 famílias, 29 gêneros e 83 espécies. A grande maioria pertence à família *Strongylidae*, que engloba os nematódeos parasitas mais comuns e patogênicos para cavalos (Lichtenfels, 2001).

Os nematódeos da família Strongylidae, ou estrongilídeos, são primariamente assinalados como endoparasitas do intestino grosso de equídeos, onde se tornam adultos e sexualmente maduros. As formas larvais de desenvolvimento exógeno estão presentes na pastagem e, durante o pastoreio, os animais se infectam. A ingestão de cama e feno contaminados no estábulo também constitui uma via de infecção (Ogbourne, 1978; Madeira De Carvalho, 2001, 2006).

O ciclo de vida dos estrongilídeos é direto (sem hospedeiro intermediário) e se desenvolve através dos estágios de ovo, larvas de L1 a L5 e adultos. Em condições ideais de calor e umidade, o ovo embriona e evolui para L1, que muda para L2 e, então, para L3. A larva L3 migra para a pastagem, em um raio de até 30 cm da massa fecal e a uma altura máxima de 10 cm, sendo essa movimentação influenciada pela umidade e temperatura (ENGLISH, 1979a e 1979b; 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 arnfieldi*, *Anoplocephala* spp. (Molento et al., 2005)

3.1.1 Pequenos Estrôngilos

Pertencentes à subfamília *Cyathostominae*, os pequenos estrôngilos (ciatostomíneos) são considerados os helmintos de maior importância para equinos. Essa relevância é atribuída à sua alta prevalência, potencial patogênico e à crescente capacidade de desenvolver resistência anti-helmíntica (Lester et al., 2014).

Embora possam parasitar equinos de todas as idades, os ciatostomíneos manifestam maior patogenicidade em animais jovens (Kaplan, 2002; Nielsen, 2010). De acordo com a classificação de Lichtenfels et al. (2008), esta subfamília abrange 50 espécies distribuídas em 14 gêneros: *Gyalocephalus*, *Caballonema*, *Cylindropharynx*, *Tridentoinfundibulum*, *Cylicocyclus*, *Cyathostomum*, *Coronocyclus*, *Petrovinema*, *Cylicostephanus*, *Skrjabinodontus*, *Cylicodontophorus*, *Hsiungia*, *Poteriostomum* e *Parapoteriostomum*. Devido à complexidade e ao grande número de espécies e gêneros (Lichtenfels et al., 2008), não são realizadas descrições individuais de cada um, sendo comum a referência unicamente à subfamília *Cyathostominae* (Ciatostomíneos).

Com uma cápsula bucal cilíndrica e tamanho pequeno a médio, os ciatostomíneos são mais difíceis de diferenciar do que os *Strongylinae*. Seu ciclo de vida é direto e não-migratório (Lichtenfels; Kharchenko; Dvojnos, 2008), evoluindo por seis estádios (ovos, larvas L1 a L5 e adultos). No ambiente, em condições propícias, os ovos eclodem e se desenvolvem até a L3 infectante. A infecção dos equinos ocorre pela ingestão da L3 na pastagem. No cólon maior e ceco, as larvas penetram a lâmina própria e submucosa, onde se desenvolvem em L4 e, posteriormente, emergem como formas adultas no lúmen. Larvas remanescentes podem formar cistos na parede intestinal, entrando em hipobiose por até dois anos (Pierezan et al., 2009).

O período pré-patente do ciclo de vida dos ciatostomíneos é, tipicamente, de dois a três meses, mas pode ser significativamente ampliado em certas espécies

devido à hipobiose (Payne e Carter, 2007). Segundo Kassai (1999), a hipobiose é um fenômeno definido pela inibição prolongada e temporária no desenvolvimento larvar destes nematódeos. Nesta fase, as larvas cessam a movimentação e a alimentação, e sua atividade metabólica é drasticamente reduzida, embora não completamente interrompida. Este período de desenvolvimento suspenso é uma estratégia que os parasitas utilizam para evitar condições ambientais desfavoráveis. Os ciatostomíneos suspendem seu desenvolvimento na submucosa do intestino, onde formam um cisto protetor, podendo permanecer nestes por longos períodos.

A maioria das infecções por ciatostomíneos é bem tolerada pelos equinos. Contudo, a grande incidência de larvas encistadas na parede do intestino grosso pode levar à ciatostominose larval, uma condição grave caracterizada por diarreia, rápida perda de peso e edema, podendo resultar em óbito em até 50% dos casos (Love et al., 1999). Dentre os vários sinais clínicos observados nos animais infectados têm-se pelos arrepiados, diminuição do desempenho, diarreia, enterite, cólica, perda de peso e apetite, e letargia (Brady; Nichols, 2009; Morariu *et al.*, 2012). Comprovando a alta incidência patológica no Brasil, Carvalho et al. (2001) necropsiaram 30 animais naturalmente infectados, apreendidos no Estado do Rio de Janeiro, e encontraram larvas encistadas em 100% dos animais, com uma média de 43.584,7 larvas por equino.

A ciatostominose larval é diagnosticada mais frequentemente em equinos jovens (1 a 3 anos de idade) e é associada a sinais como fraqueza, diarreia, rápida perda de peso, edema subcutâneo e cólica (Peregrine *et al.*, 2006). No entanto, ainda há muito a ser investigado sobre sua identificação, ciclo biológico, patogenia e o desenvolvimento de estratégias de controle inovadoras para combater o crescente desenvolvimento da resistência aos anti-helmínticos (Lyons *et al.*, 1999).

A resistência dos ciatostomíneos aos anti-helmínticos do grupo dos benzimidazóis, em especial ao febendazole, está amplamente distribuída (Brady; Nichols, 2009). Em contrapartida, anti-helmínticos à base de pirantel e ivermectina ainda demonstram eficácia no controle (Bowman, 2010).

3.1.2 Grandes Estrôngilos

Assim como os ciatostomíneos, os grandes estrôngilos, que incluem *Strongylus vulgaris*, *S. equinus*, *S. edentatus* e *Triodontophorus*, parasitam o intestino grosso dos equinos. A principal diferença reside no fato de que as espécies do gênero *Strongylus* apresentam uma fase migratória complexa em seu ciclo de vida (Bowman, 2010). O ciclo na fase pré-parasitária é semelhante para as três espécies de *Strongylus*: a infecção dos animais ocorre pela ingestão das larvas L3 presentes no pasto ou na água, após o que as L3 iniciam rotas migratórias que variam conforme a espécie (Bowman, 2010).

As L3 de *S. edentatus* migram para o parênquima hepático, onde efetuam a muda para L4 em cerca de 14 dias e continuam a migrar pelo órgão por 6 a 8 semanas pós-infecção, alojando-se na zona do ligamento hepato-renal. As larvas prosseguem a migração pelo peritônio, com preferência pela região peri-renal e ligamentos hepáticos. A muda final ocorre 4 meses após a infecção e as L5 migram no peritônio para a parede do intestino grosso, formando um nódulo purulento que, ao se romper, libera o parasito adulto no lúmen intestinal, 10 a 12 meses após a infecção (Urquhart *et al.*, 1998).

As L3 de *S. vulgaris* realizam a muda para L4 na submucosa intestinal sete dias após a ingestão. Estas larvas migram para a artéria mesentérica anterior (cranial), onde mudam para L5 e, em seguida, retornam à parede intestinal. Nódulos se formam em volta das L5, principalmente na parede do cólon e ceco; o seu rompimento libera os adultos na luz do intestino. O período pré-patente desta espécie é de seis meses (Bowman, 2010). O *S. vulgaris* é considerado o mais patogênico dos grandes estrôngilos devido à sua extensa migração no sistema arterial mesentérico. A presença de larvas no sistema arterial causa endo arterite e trombose, elevando o risco de infartos intestinais (Andersen *et al.*, 2013).

Em comparação com as outras duas espécies de *Strongylus*, a migração larval de *S. equinus* é menos conhecida. Aparentemente, as L3 perdem as cápsulas ao penetrar na parede do ceco e do cólon ventral, provocando a formação de nódulos nas camadas mucosas e submucosas em até sete dias. A muda para L4 ocorre nesses nódulos, e as larvas seguem para a cavidade peritoneal, chegando ao fígado, onde migram no parênquima por seis semanas ou mais. Após esse período, as L4 e L5 também são encontradas na região do pâncreas antes de aparecerem na luz do intestino grosso. O período pré-patente dessa espécie é de oito a nove meses

(Urquhart et al., 1998). É importante notar que benzimidazóis, ivermectina e moxidectina são eficazes no controle de todos os estágios de vida dos grandes estrôngilos (Bowman, 2010).

3.2 Controle das Helmintoses em Equinos

A melhoria no desempenho dos equinos está diretamente ligada ao controle da verminose, que é feito por meio de compostos anti-helmínticos que oferecem praticidade, eficiência e segurança. Em grande parte dos plantéis, a utilização de antihelmínticos é intensa devido à sua baixa toxicidade (Molento, 2005). Estes fármacos constituem o principal grupo de compostos utilizados para fins curativos e preventivos contra parasitos que se instalam principalmente no trato gastrointestinal dos equinos (Spinosa *et al.*, 2002).

Para assegurar o controle efetivo das parasitoses, os técnicos devem integrar medidas sanitárias e técnicas de manejo visando à redução da contaminação da pastagem com larvas infectantes de nematódeos (Amarante *et al.*, 2004). Contudo, o controle é um processo complexo que envolve diversos fatores, como a avaliação financeira, a infraestrutura das instalações, o histórico da propriedade, a resistência aos fármacos, a localização geográfica, o clima, o manejo nutricional, o número de cavalos, o sistema de criação, e as características individuais dos animais (peso, idade e período gestacional das éguas). A realização de um exame parasitológico de fezes (OPG) é fundamental para indicar a eficiência da base de tratamento utilizada e para identificar altos níveis de infecção, facilitando a elaboração ou alteração do calendário profilático (Velho *et al.*, 2007; Oliveira, 2010). Programas de controle antihelmíntico devem, portanto, incluir a consulta prévia, a planificação das medidas, a administração dos anti-helmínticos, a instauração de manejo higiênico e o acompanhamento contínuo da terapêutica (Madeira de Carvalho, 2006, 2008).

A prática de quarentena é uma medida sanitária crucial para evitar a disseminação parasitária no rebanho. Consiste em manter os animais recémadquiridos separados e sob observação por um período relativamente longo (nunca inferior a 20 dias), de forma a prevenir verminoses e detectar doenças parasitárias em fase de incubação. Os locais de quarentena devem ser fisicamente distantes das pastagens dos animais já instalados na propriedade, e é obrigatório realizar eventuais tratamentos antiparasitários durante este período (Rodríguez *et al.*, 2003). A falta de quarentena em animais recém-introduzidos constitui uma grave falha

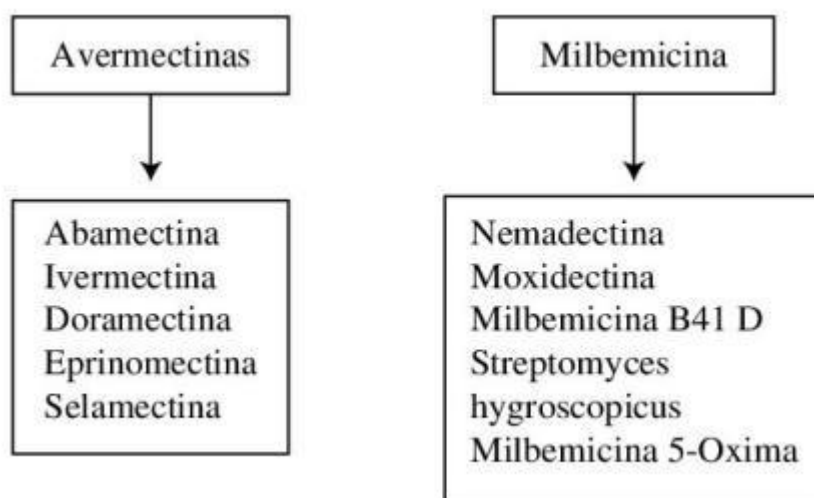
de manejo, podendo acarretar a introdução de cepas resistentes na propriedade. Nesses animais, é indispensável o tratamento com alguma classe de anti-helmíntico e sua introdução na pastagem só deve ocorrer após exames de contagem de ovos nas fezes (OPG) apresentarem resultados negativos (TorresAcosta; Hoste 2008).

Em relação à frequência de uso dos medicamentos, o tratamento pode ser realizado de forma: supressiva (a cada 4 a 8 semanas); estratégica (regulado pelas condições climáticas e pelo possível aumento da população parasitária); ou curativa (aplicado quando o animal apresenta alta contagem de ovos nas fezes ou sinais clínicos) (Sangster, 2003). Embora não haja um estudo amplo sobre a frequência de tratamento anti-helmíntico no Brasil, as recomendações técnicas de esquemas supressivos, como o tratamento a cada dois meses, podem levar rapidamente à seleção de parasitos resistentes no país (Borges, 2010). A sustentabilidade dos esquemas de controle da verminose equina está seriamente ameaçada pela seleção de populações de parasitos resistentes, com um número crescente de relatos em todo o mundo (Kaplan, 2004). Outro fator agravante é a escassez de perspectivas para o desenvolvimento de um novo grupo químico de anti-helmíntico para equinos (Nielsen *et al.*, 2007).

3.3 Mecanismo de Ação das Lactonas Macroclícas

As lactonas macroclícas 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 estrongilídeos de equinos, bem como de outras espécies de parasitas gastrintestinais (Chapman *et al.*, 1996).

Figura 1 - Representação esquemática da classificação de Lactonas Macroclícas.



Fonte: Adaptado de Lifschitz *et al.*, 2002.

A alta persistência plasmática das lactonas macroclícas é resultado de seu armazenamento no fígado e na gordura, o que estende significativamente seu tempo de ação (Steel, 1993). A natureza lipofílica das avermectinas é determinante para a farmacocinética e a atividade dos ativos, influenciando sua distribuição no local de predileção do parasita, sua absorção e sua persistência no hospedeiro (Lanusse *et al.*, 1997). O mecanismo de ação baseia-se na inibição da neurotransmissão em invertebrados, por meio da interação com canais receptores de GABA e glutamato. Esse processo bloqueia a atividade elétrica das células musculares e nervosas pelo aumento da condução de íons cloreto. A localização dos receptores iônicos do glutamato (em células musculares, somáticas, faringe e útero) afeta diretamente a motilidade, alimentação e capacidade reprodutiva do parasito (Mottier; Lanusse, 2001).

3.4 Desenvolvimento da Resistência Anti-Helmíntica

O aparecimento global da resistência aos antiparasitários é uma grave ameaça ao controle de nematódeos. A resistência é impulsionada pelo uso intensivo e por dosagens inadequadas (sub ou superdosagem) sem embasamento epidemiológico, resultando na seleção de populações de parasitas resistentes. Um fator crucial para essa seleção é o tratamento realizado quando uma pequena porção da população parasitária está em 'refúgio' (refugia). O termo 'refúgio' refere-se aos parasitas não expostos ao tratamento, incluindo os estágios de vida livre na pastagem ou aqueles presentes em animais não tratados, o que aumenta a pressão seletiva sobre os indivíduos resistentes (Love, 2003).

De acordo com Prichard (1980), a resistência, que é uma característica hereditária, está presente quando há uma maior frequência de indivíduos em uma população que são capazes de tolerar as doses de um composto que seriam letais para uma população normal da mesma espécie. A complexidade do fenômeno envolve diferentes classificações: a resistência lateral ocorre quando a seleção por um composto químico gera resistência a outro com modo de ação similar. Já a resistência cruzada envolve compostos com modos de ação diferentes. Por fim, a resistência múltipla é caracterizada por indivíduos resistentes a dois ou mais grupos anti-helmínticos distintos, seja por seleção de cada grupo ou por resistência cruzada (Prichard *et al.*, 1980).

No processo de seleção de parasitas resistentes, o fármaco remove seletivamente os indivíduos suscetíveis de uma população que é geneticamente heterogênea. Esse processo resulta no aumento do número de indivíduos portadores de genes que conferem resistência, os quais são transmitidos aos descendentes. Após várias gerações, há o predomínio dos genes que conferem resistência, o que possibilita a sobrevivência de um número significativo de helmintos em determinada população após o tratamento anti-helmíntico (Köhler, 2001).

O fenômeno da reversão da resistência (Prichard *et al.*, 1980) é definido como o decréscimo na frequência de indivíduos resistentes em uma população após a suspensão do agente seletivo. Contudo, na prática, uma vez que a resistência se estabelece em uma população, sua reversão ou perda não é um evento observado (Sangster; Dobson, 2002). A detecção precoce da resistência é, portanto, vital, pois permite a implementação de medidas adequadas – como o ajuste da frequência de tratamento e a preservação da *refugia* – para prolongar a eficácia da classe das drogas

em questão. Diversas investigações demonstram que, uma vez desenvolvida a resistência anti-helmíntica em nematódeos, ela tende a permanecer, e a suspensão da utilização do medicamento por muitos anos não garante a eliminação do problema (Lind et al., 2007; Lyons *et al.*, 2007; Slocombe *et al.*, 2008).

3.5 Importância da Avaliação do Tempo de Ação

A avaliação do tempo de ação residual de anti-helmínticos é fundamental para a sustentabilidade dos programas de controle parasitário em equinos. A persistência plasmática das lactonas macrocíclicas é determinada pela sua característica lipofílica e armazenamento em tecidos (Steel, 1993; Lanusse *et al.*, 1997), e influencia diretamente a duração do efeito protetor. O conhecimento exato do ERP é crucial, pois a recorrência da eliminação de ovos antes do esperado é um dos primeiros e mais importantes indicadores do desenvolvimento de resistência anti-helmíntica (Lyons *et al.*, 1999; Kaplan, 2004). Desse modo, a determinação precisa do tempo de ação residual permite aos técnicos ajustarem os calendários profiláticos, otimizar a frequência dos tratamentos e, principalmente, implementar estratégias de controle seletivo, minimizando a pressão de seleção sobre os parasitas e retardando o surgimento de cepas resistentes na propriedade (Sangster, 2003; Torres-Acosta; Hoste 2008).

A redução do tempo de ação residual tem uma implicação direta na contaminação da pastagem e na eficácia dos programas estratégicos (Amarante *et al.*, 2004). Quando o ERP de uma droga é encurtado, o tempo que decorre entre o tratamento e o retorno da eliminação de ovos (OPG) diminui, o que resulta em um aumento prematuro de larvas infectantes disponíveis no ambiente. Esse ciclo vicioso expõe os equinos mais rapidamente à reinfecção, comprometendo o desempenho zootécnico e a saúde, especialmente de animais jovens (Nielsen, 2010). Portanto, estudos de campo que avaliam a eficácia e o ERP de diferentes formulações de lactonas macrocíclicas em condições geográficas e climáticas específicas tornam-se indispensáveis para fornecer dados regionalizados e subsidiar a elaboração de protocolos de manejo mais eficazes e sustentáveis, adaptados à realidade local da criação de equinos (Velho *et al.*, 2007; Madeira de Carvalho, 2008).

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Avaliação Ética

Os procedimentos de manipulação de animais foram submetidos à Comissão de ética em Uso de Animais registrado com o nº10/2022 - (CEUA) da Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas – Universidade Estadual Paulista (UNESP), campus de Dracena e estavam de acordo com os preceitos e normas do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CEUA).

4.2 Animais e Local Experimental

O estudo foi realizado em propriedade rural na região oeste do estado de São Paulo, conveniada à Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas (FCAT), UNESP – Campus de Dracena. Entre outubro e novembro de 2023, foram avaliados 20 equinos adultos da raça Quarto de Milha (Figura 2), identificados por número, nome e resenha. Durante todo o período experimental, os animais permaneceram em piquetes semelhantes, com pastagens de *Cynodon* spp. e *Paspalum atratum*.

Figura 2 - Equinos da Raça Quarto de Milha utilizados no experimento.



Fonte: Arquivo do Autor.

4.3 Tratamentos e Delineamento Experimental

O delineamento experimental foi inteiramente casualizado (DIC), sendo os 4 grupos composto por 5 animais divididos em lotes homogêneos. Os animais foram mantidos em pastagens naturalmente infectadas por equinos e receberam tratamentos anti-helmínticos, sendo:

Tabela 1 - Grupos, fármacos, doses e concentração dos tratamentos com e sem Lactonas Macroclínicas utilizadas durante o período experimental.

FÁRMACO	DOSE	CONCENTRAÇÃO
Doramectina	1,17g / 100 kg	1,71%
Moxidectina	0,4 mg/kg	2%
Abamectina	2,0/100 kg	1%
Ivermectina	0,2 mg/kg	1,87%

Fonte: Elaborado pelo autor.

Foi realizado o tratamento anti-helmíntico no D0 do experimento, fornecido por via oral com apresentação em pasta, e a dosagem ministrada foi conforme orientação dos fabricantes.

4.4 Coleta de fezes e exames coproparasitológicos

As coletas de fezes foram realizadas individualmente nos animais durante o período do experimento (2 meses) a partir do dia zero (D0) do tratamento antihelmíntico até o dia 56 (D56), totalizando 8 coletas. diretamente da ampola retal de cada animal. 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.

Foram realizados exames para contagem de ovos por grama de fezes (OPG) utilizando-se câmara de MacMaster, segundo a técnica de Gordon e Whitlock (1939) modificada. A técnica para o OPG constitui-se em diluir 4 gramas de fezes, previamente homogeneizadas, em 56 ml de solução salina hiper saturada para a suspensão dos ovos. Posteriormente, se fez a homogeneização, filtra-se o conteúdo de um copo para o outro (Figura 3).

Figura 3 - Conteúdo sendo filtrado.



Fonte: Arquivo do Autor.

Em seguida o conteúdo foi filtrado para preenchimento das duas câmaras de MacMaster. A contagem de ovos foi efetuada e o resultado foi multiplicado por 25, expressando o número final em ovos por grama de fezes (OPG) (Figura 4).

Figura 4 - Alíquotas para serem lidas microscopicamente



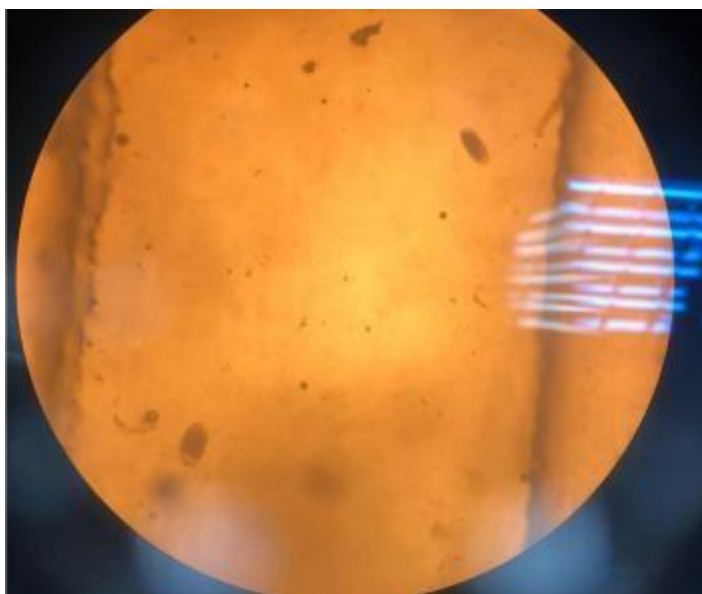
Fonte: Arquivo do Autor.

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) (Figura 5). Sendo:

$$\text{R-OPG} = (\text{T2} / \text{T1}) \times 100 \text{ Onde:}$$

- T1 = média de OPG do tratamento no dia 0;
- T2 = média de OPG 14 dias após o tratamento.

Figura 5 - Contagem por Gramas de Fezes (OPG).



Fonte: Arquivo do Autor.

Foram consideradas efetivas no controle das parasitoses gastrointestinais de equinos, as drogas que propiciaram um percentual de redução de OPG superior a 95%. Para o anti-helmíntico ser considerado efetivo no controle das parasitoses gastrointestinais de equinos, os produtos devem propiciar percentual de redução de OPG superior a 95% (Molento, 2005). Também foi realizado o cultivo de fezes para extração das larvas pelo método de Roberts e O'Sullivan (1950) e posterior identificação pela chave de Madeira de Carvalho (2001). A técnica consiste em colocar 50-60 gramas de fezes em copos de plástico descartáveis. Estes foram umedecidos, cobertos por um papel alumínio perfurado e colocados na estufa (BOD) durante 14 dias à temperatura de 26-28°C e umidade relativa de 70- 80%.

Após este período, o copo com as fezes foi preenchido com água e invertido sobre uma placa de Petri, a qual foi igualmente preenchida por água (Figura 6). Esta então, foi recolhida para um tubo de ensaio após 24 horas, os quais foram tampados e armazenados em refrigeradora 5°C até contagem e identificação Larval (Madeira De Carvalho, 2001). As larvas de estágio 3 foram concentradas por sedimentação natural durante 24 horas, observadas a fresco ou coradas e fixadas com soluto de Lugol, e identificadas nos diferentes gêneros e/ou espécies.

Figura 6 - Coproculturas individuais após 14 dias invertidas sobre uma placa de



Fonte: Arquivo do Autor.

Foram determinadas ainda, a abundância proporcional de cada gênero/espécie presente, sempre que possível com base na contagem de 100 exemplares. Para diferenciação das L3 dos diferentes gêneros/espécies de estrongilídeos foi utilizada uma chave dicotômica proposta por Madeira de Carvalho (2001) baseada na observação do número e forma das células intestinais, comprimento total da larva, incluindo a bainha, presença ou ausência de bainha perilarval e aspecto da cauda da bainha, e em que os diferentes gêneros/ espécies são agrupados e identificados.

4.5 Análises Estatísticas

O percentual da Redução do Número de Ovos por Grama de Fezes (R-OPG) foi calculado para cada grupo experimental. Esta estimativa foi realizada utilizando as médias aritméticas das contagens de OPG pré-tratamento e OPG pós-tratamento. O cálculo comparativo foi efetuado por meio do *software* 'Shiny Egg Counts' Analysis Program, versão 3.6.1 (Torgerson *et al.*, 2014). Além que os dados obtidos foram submetidos à análise estatística com critério de 5% de significância, por meio do programa estatístico SAS OnDemand (Version 9.4).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Avaliação da Eficácia de Diferentes Lactonas Macroclínicas

Não foi observada diferença estatística significativa ($p > 0,05$) entre as médias de contagem de ovos por grama de fezes (OPG) no dia do tratamento (D0) entre os grupos que receberam as distintas lactonas macroclínicas. A ausência de diferença estatística significativa demonstra a homogeneidade dos grupos na fase pré-tratamento (Tabela 2).

Tabela 2 - Médias aritméticas referentes ao D0 e D14 encontradas através da contagem de ovos por grama de fezes (OPG) para cada grupo tratado com diferentes anti-helmínticos comparados pelo Teste de Tukey a 5%.

Anti-helmínticos	OPG		R-OPG (%)
	D0	D14	
Controle Negativo	620 (900 - 400)	714 <i>c</i> (1150-500)	
Moxidectina	610 (1100-100)	0 <i>a</i>	100%
Ivermectina	620 (1350-100)	80 <i>b</i> (250-50)	87%
Abamectina	630 (1550-250)	70 <i>b</i> (150-0)	89%
Doramectina	630 (1400-250)	0 <i>a</i>	100%
Probabilidade	>0,05	<0,05	

*Médias seguidas de letras distintas indicam diferença estatística significativa entre os tratamentos pelo teste de Tukey 5% de probabilidade.

Fonte: Elaborada pelo autor.

A similaridade das médias de OPG no Dia Zero (D0) em todos os grupos é um requisito metodológico essencial que garante a validação do trabalho, assegurando que as diferenças observadas no D14 são atribuíveis exclusivamente aos tratamentos (Borges *et al.*, 2019). O critério de eficácia adotado, onde um R-OPG deve ser superior a 95% para que o tratamento seja considerado satisfatório, está em consonância com as diretrizes internacionais da Organização Mundial de Saúde Animal (OMSA) e com estudos de resistência anti-helmíntica em equinos (Canever, 2013; Molento *et al.*, 2004).

Os resultados de 100% de redução de ovos por gramas de fezes (R-OPG), com níveis OPG de 0 no D14 para a Moxidectina e a Doramectina demonstram que para

os animais avaliados neste trabalho, estes fármacos mantêm um controle parasitário total, cumprindo o padrão de eficácia estabelecido.

Esta superioridade pode estar associada à farmacocinética dessas lactonas macrocíclicas. A Moxidectina é conhecida por ser mais lipofílica que a Ivermectina (Lanusse *et al.*, 1997), atribuindo um maior volume de distribuição e, concomitantemente, uma maior persistência plasmática e tecidual.

Essa longa meia-vida e persistência garantem que o parasita fique exposto ao fármaco por um período mais estendido, o que pode ser determinante para alcançar a eliminação completa, especialmente de ciatostomíneos, que são os parasitas mais prevalentes em equinos (Nielsen, 2012).

Resultados similares de 100% de eficácia para Moxidectina e Doramectina têm sido relatados em áreas onde a Ivermectina já apresenta falhas (Rubilar *et al.*, 2001; Borges *et al.*, 2019).

Entretanto, os grupos que receberam Ivermectina (R-OPG de 87%) e Abamectina (R-OPG de 89%) não asseguraram de 95% de eficácia. Estatisticamente, a persistência de OPG de 80 e 70, demonstra que estes tratamentos não foram capazes de eliminar a totalidade da população de parasitas.

No contexto atual da Parasitologia Equina, valores de eficácia abaixo de 95% para as lactonas macrocíclicas, principalmente a Ivermectina, são amplamente interpretados como evidência de resistência anti-helmíntica nos parasitas, sendo os ciatostomíneos os principais envolvidos (Kaplan, 2004; Molento *et al.*, 2008).

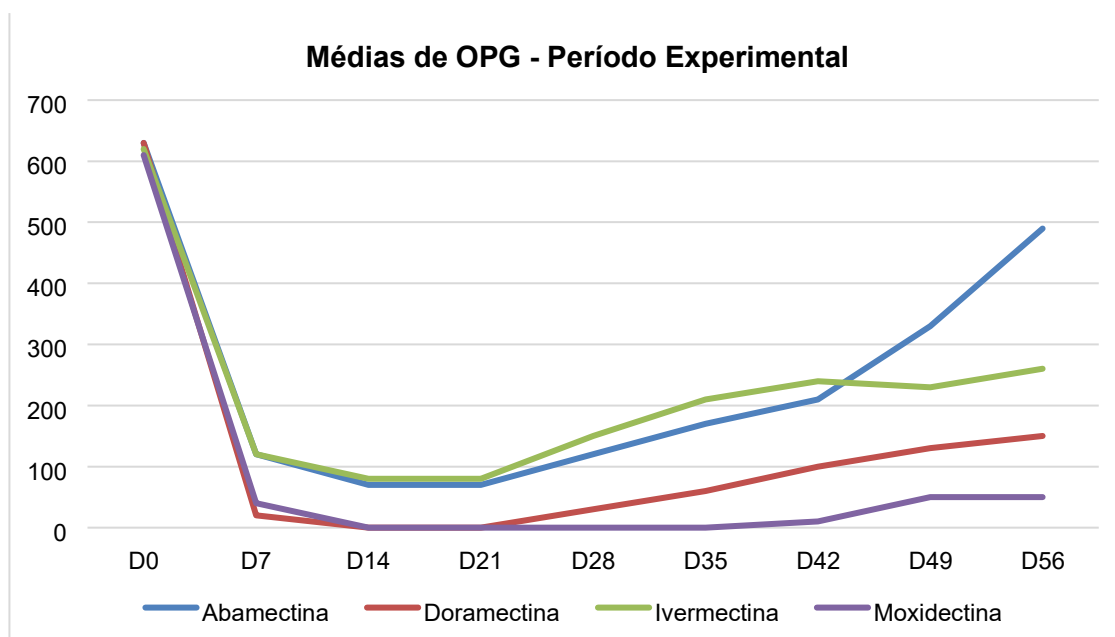
A Ivermectina, sendo o princípio ativo mais antigo e mais amplamente utilizado dentro desta classe, tem sido o foco de inúmeros relatos de resistência em estudos de Redução de Ovos por Grama de Fezes (R-OPG) em diversas regiões (Traversa *et al.*, 2009; Lyons *et al.*, 2011).

A resistência cruzada dentro da família das avermectinas é um fenômeno comum, explicado pelo mecanismo de ação similar dos compostos (Canever, 2013).

5.2 Tempo de Ação das Lactonas Macroclícas

A avaliação da cinética de ação dos anti-helmínticos, mensurada pela Contagem de Ovos por Grama de Fezes (OPG) durante o período experimental (Figura 7), revela um padrão de eficácia distinto entre os compostos da classe das lactonas macroclícas (LM). Os resultados iniciais no D0 confirmaram a homogeneidade da infestação entre os grupos.

Figura 7 - Evolução das Médias de OPG para os Grupos Tratados com Abamectina, Doramectina, Ivermectina e Moxidectina durante o Período Experimental (D0-D56).



Fonte: Elaborado pelo Autor.

A análise da série temporal do OPG é crucial para determinar o Período de Eficácia Prolongada (PEP), que define a duração da proteção contra a reinfecção. Tal avaliação é uma variável crucial para a sustentabilidade e eficácia dos programas de controle parasitário em equinos, principalmente devido a persistência plasmática das lactonas macroclícas que é um fator chave determinado por suas características lipofílicas, o que permite o armazenamento em tecidos (Steel, 1993; Lanusse *et al.*, 1997) e influencia diretamente a duração do seu efeito protetor contra reinfecções.

A Moxidectina demonstrou superioridade no Período de Eficácia Prolongada (PEP), o OPG se manteve em níveis nulos até o Dia 35 (D35) e permaneceu o mais baixo do experimento até o D56 (50 OPG). Esta longevidade é explicada pela sua alta lipossolubilidade em comparação com as avermectinas, permitindo uma distribuição

extensa e uma vida média de eliminação mais prolongada, o que mantém níveis terapêuticos por mais tempo e protege o animal da reinfecção (LANUSSE *et al.*, 1997).

A Doramectina também ofereceu um Período de Eficácia Prolongada (PEP) significativo, mantendo o OPG zero até o D21. No entanto, a reinfecção se iniciou mais precocemente em relação à Moxidectina, com a elevação gradual do OPG a partir do D28 e D35, atingindo 150 OPG no D56.

Em contraste, a Ivermectina e a Abamectina apresentaram um PEP limitado. O OPG da Abamectina atingiu o valor mais alto no final do experimento (490 OPG no D56), e a Ivermectina seguiu um padrão semelhante, culminando em 260 OPG no D56.

Existem alguns relatos iniciais de casos isolados de eficácia reduzida de avermectinas em ciatostomíneos os em outros países (Edward; Hoffmann, 2008; Lyons *et al.*, 2008; Trawford *et al.*, 2005; Von Samson-Himmelstjerna *et al.*, 2007; Traversa *et al.*, 2009).

A reinfecção precoce, evidente pelo rápido aumento do OPG após o D28, é um sintoma da baixa eficácia residual. O baixo PEP da Ivermectina e Abamectina contribui diretamente para a seleção de parasitas resistentes, pois permite que muitos ovos resistentes contaminem rapidamente a pastagem logo após o tratamento.

Fato que corrobora com Molento *et al.* (2008) que descreveram resistência por ciatostomíneos a lactonas macrocíclicas no Brasil, onde avaliaram abamectina 2%, ivermectina 1,8 e 2%, apresentando ineficácia respectivamente ao 28º dia pós-tratamento.

Os resultados demonstram que, embora todas as lactonas macrocíclicas possuam ação anti-helmíntica, a Moxidectina e a Doramectina provaram ser eficazes nestes animais avaliados.

Os dados encontrados favorecem a detecção da resistência, que em uma 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.*, 2007; Slocombe *et al.*, 2008).

Para que sejam evitadas perdas é imprescindível que a eficácia dos anti-helmínticos seja avaliada por exames coproparasitológicos periódicos. Esses devem ser selecionados de acordo com a sua eficácia em relação aos grandes e pequenos estrongilídeos, e potencial de ação em larvas encistadas. A avaliação do poder larvicida irá reduzir as futuras populações de ciatostomíneos adultos, diminuir a contaminação ambiental, proporcionar uma melhor saúde intestinal, melhorar a imunidade do hospedeiro, evitar o desenvolvimento da resistência anti-helmíntica e reduzir os gastos com tratamentos anti-helmínticos (Reinemeyer, 1998).

5.3 Prevalência de Helmintos Gastrointestinais de Equinos

No D0, os equinos apresentavam infecções mistas, sendo 96,6% em média por ciatostomíneos (pequenos estrôngilos) e 3,4% em média por *Strongylus vulgaris* (grandes estrôngilos) (Tabela 3). O controle negativo do experimento seguiu com as médias esperadas de aumento da infecção, que passou a ser de 92% para ciatostomíneos e 8% para *Strongylus vulgaris*.

Tabela 3 - Porcentagem de Larvas Infectantes de pequenos e grandes estrôngilos no dia do tratamento (D0) e 14 dias após (D14) nas fezes de equinos tratados com diferentes anti-helmínticos

Tratamentos	D0		D14	
	Pequenos Estrôngilos	Grandes Estrôngilos	Pequenos Estrôngilos	Grandes Estrôngilos
Controle	94% CT	6% SV	92% CT	8% SV
Abamectina	98%CT	2%SV	100% CT	0%
Doramectina	96% CT	4%SV	0%	0%
Ivermectina	97%CT	3%SV	100% CT	0%
Moxidectina	98%CT	2%SV	0%	0%

CT= *Ciatostomíneos*, SV= *Strongylus vulgaris*.

Fonte: Elaborada pelo autor.

A prevalência dos pequenos estrôngilos mesmo em grupos que receberam tratamento anti-helmíntico (Tabela 3) é explicada devido à alta capacidade de adaptação destes helmintos às novas moléculas, segundo Kaplan e Nielsen

(2010). Os *ciatostomíneos* são encontrados com intensa prevalência e maior intensidade nas infecções parasitárias no rebanho equino brasileiro, tendenciando de 80 a 100% da carga parasitária total (Barbosa *et al.*, 2006).

A presença de grandes estrôngilos, como *Strongylus vulgaris*, considerado o mais patogênico devido a extensa migração no sistema arterial mesentérico, resultando em altos riscos de comprometimento intestinal, atrite e trombose em equinos (Andersen *et al.*, 2013), é possivelmente explicado por tratar-se de animais que foram submetidos a um longo período sem administração de antihelmínticos. Isso porque grandes intervalos sem tratamento podem favorecer o reaparecimento dos grandes estrôngilos que tem como característica um período pré patente longo quando comparado aos demais. Fato que corrobora com Vera *et al.* (2014), que demonstram que mesmo sendo considerados sensíveis a utilização de lactonas macrocíclicas, foram encontrados helmintos da espécie *S. Vulgaris* durante o período experimental.

A resistência a determinados anti-helmínticos em nematódeos gastrintestinais e seu impacto na equideocultura têm tornado-se pauta mundial (Lester *et al.*, 2014; Carvalho *et al.*, 2007) justificado pela prevalência de ciatostomíneos mesmo quando tratados. Portanto, caracteriza-se por espécies mais resistentes as medicações com um período pré patente curto e de difícil controle, trata-se de uma distribuição já esperada pois estes também são mais resistentes as medicações anti-helmínticas disponíveis no mercado (Chapman *et al.*, 1996).

A falta de eficácia dos anti-helmínticos, se não for diagnosticada através de testes, pode levar ao aumento da frequência dos tratamentos. Isso, por sua vez, resulta em maior volume de resíduos anti-helmínticos liberados no meio ambiente. Tratamentos desnecessários também contribuem para a contaminação ambiental e podem selecionar ainda mais populações de parasitas resistentes, agravando o problema. A monitorização regular e o tratamento direcionado são essenciais para minimizar o impacto ambiental e manter um controle eficaz dos parasitas.

6 CONCLUSÃO

O estudo determinou que, a Moxidectina e a Doramectina demonstraram 100% de redução parasitária no período de avaliação e se destacaram por sua eficácia e maior tempo de ação.

Em contrapartida, ao estipular uma eficácia de Redução na Contagem de Ovos por Grama de Fezes (R-OPG) superior a 95%, a Ivermectina e a Abamectina não foram eficazes e apresentaram um menor tempo de ação.

7. REFERÊNCIAS

- ABQM – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CRIADORES DE CAVALOS QUARTO DE MILHA. Mercado Equino No Brasil. **Abrangência Equideocultura**, 2022. Disponível em: < <https://www.abqm.com.br/web/guest/w/30-bilhoes-e-o-valorestimado-pela-esalq/usp-para-o-pib-do-setor-na-atualizacao-de-estudo-sobre-o-setor-de-equideocultura> > Acesso Em: 20 Mar. 2024.
- AMARANTE, A. F. T., BRICARELLO, P. A., ROCHA R. A. et al. Resistance of Santa Ines, Suffolk and Ile the France lambs to naturally acquired gastrointestinal nematode infection. **Veterinary Parasitology**, v.120, p.91-106, 2004.
- ANDERSEN, U. V., HOWE, D. K., DANGOUDOUBIYAM, S., TOFT, N., REINEMEYER, C. R., LYONS, E.T., OLSEN, S. N., MONRAD, J., NEJSUM, P.; NIELSEN, M. K. SvSXP: a Strongylus vulgaris antigen with potential for prepatent diagnosis. **Parasites & Vectors**, [s.l.], v. 6, n. 84, 2013.
- ANDERSEN, U. V.; HOWE, D. K.; DANGOUDOUBIYAM, S.; TOFT, N.; REINEMEYER, C. R.; LYONS, E. T. SvSXP: a Strongylus vulgaris antigen with potential for prepatent diagnosis. **Parasites & Vectors**, London, v. 6, p. 84, 2013a.
- ANUALPEC. (2021). **Anuário da Pecuária Brasileira** (20th ed. Vol. 1). São Paulo, São Paulo, Brasil: Instituto FNP.
- BARBOSA, O. F., ROCHA, U. F., SILVA, G. S. DA, SOARES, V. E., VERONEZ, V. A., OLIVEIRA, G. P. DE, ... COSTA, A. J. DA. (Nematóides Ciatostomíneos (Strongylidae, Strongylidae) em eqüinos criados a pasto no Estado de São Paulo, Brasil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 22, n. 1, p. 21–26, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2001v22n1p21>. Acesso em: 01 abr. 2025.
- BORGES AF, NAKAMURA AY, ALMEIDA GD, CADAMURO VHA. Eficácia de formulações anti-helmínticas comerciais em equinos no município de Douradina, Paraná. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia; 2010. 11(3):618-622.
- BOWMAN, D. D. Georgis' **Parasitology for Veterinarians** (8 ed.). St Louis, USA: Elsevier. 2003.
- BRADY, H. A.; NICHOLS, W. T. Drug resistance in equine parasites: an emerging global problem. **Journal of Equine Veterinary Science**, Wildomar, v. 29, n. 5, p. 285- 295, May 2009.
- CANEVER RJ, BRAGA PRC, BOECKHC A, GRYCAJUCKA M, BIERA D, MOLENTO MB. Lack of Cyathostomin sp. reduction after anthelmintic treatment in horses in Brazil. **Veterinary parasitology** 2013; 194:9-39.
- CANEVERA RJ, BRAGA PRC, BOECKHC A, GRYCAJUCKA M, BIERA D, MOLENTO MB. Lack of Cyathostomin sp. reduction after anthelmintic treatment in horses in Brazil. **Veterinary parasitology** 2013; 194:9-39.
- CARVALHO, L. M. M.; GOMES, L.; CERNEA, M.; CERNEA, C.; SANTOS, C. A.; BERNARDES, N.; ROSÁRIO, M. A.; SOARES, M. J.; FAZENDEIRO, I. Parasitismo gastrointestinal e seu controlo em asininos e híbridos estabulados. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, Lisboa, v. 102, n. 563-564, p. 225-231, 2007.

COLES G.C. Anthelmintic resistance - looking to the future: a UK perspective. **Res. Vet. Sci.**, 78:99-108, 2005.

COLES G.C., BAUER C., BORGSTEEDE F.H., GEERTS S., KLEI T.R., TAYLOR M.A. & WALLER P.J. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Vet. Parasitol.**, 44:35-44, 1992.

EDWARD, C. L, HOFFMANN, A. A. Ivermectin resistance in a horse in Australia. **Veterinary Record**, v. 162, p. 56–57, 2008.

EGAN, I. et al. Intrinsic factors influencing the infection by helminth parasites in horses under an oceanic climate Area (NW Spain). **Journal of Parasitology Research**, Berlin, v. 2009, p. 1-5, 2009.

FUSÉ, L.A., SAUMELL, C.A., RODRIGUEZ, H.O. e PASSUCCI, J. Epidemiología y control de endoparásitos en potrancas criollas. **Revista de Medicina Veterinaria**, Buenos Aires, 83-4, 154-158, 2002.

GORDON HM, WHITLOCK HV, A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces, Australia. **J. Counc. Sci. Ind. Res**; 1939. 12:50–52.

IBEQUI – INSTITUTO BRASILEIRO DE EQUIDECULTURA. **Mercado da equideocultura no Brasil**. Disponível em: <https://www.calameo.com/read/005431395c2f3a4d2e030>. São Paulo: IBEQUI, 2023.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censos 2020. Efetivo dos rebanhos, por tipo de rebanho, segundo o Brasil, as Grandes Regiões e as Unidades da Federação. Rio de Janeiro: IBGE, 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Produção agropecuária: rebanho equino no Brasil**. 2023. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/equinos/br>. Acesso em: 04 fev. 2025.

KAPLAN, R. M. Anthelmintic resistance in nematodes of horses. **Veterinary Research.**, [s. l.], v. 33, p; 491–507, 2002.

KELLY J.D. & HALL A.C. Resistance of animal helminths to anthelmintics. **Adv. Pharmacol. Chemother.**, 16:80-128, 1979.

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

KUZMINA, T. A.; KHARCHENKO, V. O. Anthelmintic resistance in cyathostomins of brood horses in Ukraine and influence of anthelmintic treatments on strongylid community structure. **Veterinary Parasitology**, v. 154, p. 277–288, 2008.

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. Disponível em: . Acesso em: 18 abr. 2013.

LESTER, H.E.; SPANTON, J.; STRATFORD, C. H.; BARTLEY, D. J.; MORGAN, E.R.; HODGKINSON, J. E.; COUMBE, K.; MAIR, T.; SWAN, B.; LEMON, G.; COOKSON,

R. & MATTHEWS, J. B. Anthelmintic efficacy against cyathostomins in horses in Southern England. **Veterinary Parasitology**, v. 197, n. 1–2, p. 189-196, 2014.

LICHTENFELS JR, MCDONNELL A., LOVE S, MATTHEWS JB. Nematodes of the tribe cyathostomina (Strongylidae) collected from horses in Scotland. **Comp. Parasitol.** 2001; 68:265–269.

LIND EO, et al. A field study on the effect of some anthelmintics on cyathostomins of horses in Sweden. **Veterinary Research. Commun.**; 2007. 31:53–65.

LOVE, S. Treatment and prevention of intestinal parasite-associated disease. **Vet. Clin. N. Am.** – Equine, v.19, p.791–806, 2003.

LYONS, E.T.; DRUDGE, J.H.; TOLLIVER, S.C. Larval Cyathostomiasis. **Veterinary Clinics of North America - Equine Practice**, v. 16, p. 501-513, 2000.

MADEIRA DE CARVALHO LM. In Memoriam Prof Ignacio López-Navarrete Cózar, Estrongilidose dos Equídeos - Biologia, Patologia, Epidemiologia e Controlo. In: ESTOJO DR, ANDRADA JJT, MADEIRA DE CARVALHO LM. 1. Ed. Cáceres: **Tempo**, 2006. Cap.6, p. 277-326.

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

MOLENTO, M. B. Resistência parasitária em helmintos de eqüídeos e propostas de manejo. **Ciência Rural**, [s. l.], v. 35, n. 6, p. 1469–1477, dez. 2005.

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.; VIDYASHANKAR, A. N.; BELLAW, J., GRAVATTE, H. S.; CAO, X.; RUBINSON, E.; F. & REINEMEYER, C. R. Serum Strongylus vulgaris-specific antibody responses to anthelmintic treatment in naturally infected horses. **Parasitology Research**, [s. l.], v. 114, n. 2, p. 445-451, 2015.

NIELSEN, M.K. Sustainable equine parasite control: Perspectives and research needs. **Veterinary Parasitology**, v.185, p.32– 44. 2012.

NIELSEN, M. K. et al. Strongylus vulgaris associated with colic in Danish horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 44, n. 1, p. 39–44, 2012.

OGBOURNE, C. P. Pathogenesis of Cyathostome (Trichonema) infections of the horse. A review. Commonwealth Agricultural Bureaux, **Commonwealth Institute of Parasitology, Miscellaneous** publication, v. 5, p. 25, 1978.

PAYNE, P.A., CARTER, G.R., Parasitic Diseases: Helminths, In: A Concise Guide to the Microbial and Parasitic Diseases of Horses, (Eds.). **International Veterinary Information Service**, Ithaca NY, disponível em http://www.ivis.org/advances/Carter_Equine/section3_helm/chapter.asp?LA=1, 2007.

PEREGRINE A.S, MOLENTO, M. B., KAPLAN, R.M., NIELSEN, M.K. Anthelmintic resistance in important parasites of horses: does it really matter? **Veterinary parasitology**, v. 201, p. 1-8. 2014.

PÉREZ-ÁLVAREZ, S. et al. Comparative study of two therapies pharmacological based a ivermectin and febendazol by strongyles control intestinal in horougreds horses. **Journal of Veterinary Science & Technology**, Kagoshima, v. 4, n. 5, p. 144- 145, Oct. 2013.

PIEREZAN, F.; RISSI, D.R.; OLIVEIRA FILHO, J.C.; LUCENA, R.B.; TOCHETTO, C.; FLORES, M.M.; ROSA, F.B.; BARROS, C.S.L. Enterite granulomatosa associada a larvas de ciatostomíneos em equinos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, n. 5, p. 382-386, 2009.

PRICHARD, R. K., The problem of antehlintic 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, v. 112, n. 1, p. 407-413, 2013.

REINEMEYER, C. R.; LYONS, E. T. SvSXP: a Strongylus vulgaris antigen with potential for prepatent diagnosis. **Parasites & Vectors**, London, v. 6, p. 84, 2013a.

ROBERT, F. H. S.; O'SULLIVAN, P. J. Methods for eggs counts and larval cultures for Strongyles infecting the gastrointestinal tract of cattle. **Australian Journal of Agricultural Research**, Victoria, v. 1, n.1, p. 99-192, 1950.

SLOCOMBE JO, COTÉ JF, GANNES RV. The persistence of benzimidazoleresistant cyathostomes on horse farms in Ontario over 10 years and the effectiveness of ivermectin and moxidectin against these resistant strains. **Canadian Veterinary Journal** 2008; 49:56-60.

TORGERSON, DAVID & TORGERSON, CAROLE & AINSWORTH, HANNAH & BUCKLEY, HANNAH & HEAPS, CLARE & HEWITT, CATHERINE & MITCHELL, NATASHA. (2013). **Improving Writing Quality**: Evaluation Report and Executive Summary.

TORRES-ACOSTA J.F.J. & HOSTE H. Alternative or improved methods to limit gastro-intestinal parasitism in grazing sheep and goats. **Small Rum. Res.**,77:159173, 2008.

TRAVERSA D, et al. Species-specific identification of equine cyathostomes resistant to fenbendazole and susceptible to oxibendazole and moxidectin by macroarray probing. **Experimental Parasitol**; 2009. 121:92–95.

TRAWFORD AF, BURDEN F, HODGKINSON JE. Suspected moxidectin resistance in cyathostomes in two donkey herds at the Donkey Sanctuary, UK. In: Proc 20th Int. Conf. World Assoc. Adv. **Veterinary Parasitology**, Christchurch, NZ; 2005. P. 16–20.

URQUHART, G. M.; ARMOUR, J.; DUNCAN, J. L.; DUNN, A. M. e JENNINGS, F. W. **Parasitologia Veterinária**. Guanabara Koogan S.A: Rio de Janeiro, p. 273, 1998.

VERA, J. H. **Resistência anti-helmíntica em rebanhos de equinos na região oeste do estado de São Paulo-Brasil**. 2014. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia Animal) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Engenharia, 2014.

VON SAMSON-HIMMELSTJERNA, G. Anthelmintic resistance in equine parasites – detection, potential clinical relevance and implications for control. **Veterinary Parasitology**, v. 185, p. 2– 8, 2012.

VYNIARSKA, A.; ZIÓŁKOWSKI, H.; MADEJ-ŚMIECHOWSKA, H.; JAROSZEWSKI, J. J. The pharmacokinetics and antiparasitic activity of ivermectin in Hutsul and Toric horses. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, [s. /.]