

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

**Lucas Spinhardi Pereira**

**EFICÁCIA ANTI-HELMÍNTICA DE DIFERENTES LACTONAS  
MACROCÍCLICAS EM EQUINOS MANTIDOS A PASTO**

Dracena

2023

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

**Lucas Spinhardi Pereira**

**EFICÁCIA ANTI-HELMÍNTICA DE DIFERENTES LACTONAS  
MACROCÍCLICAS EM EQUINOS MANTIDOS A PASTO**

Trabalho de Conclusão de Curso em Zootecnia (TCZ) apresentado 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

2023



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



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

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

Título: EFICACIA ANTI-HELMINTICA DE DIFERENTES LACTONAS  
MACROCICLICAS EM EQUINOS MANTIDOS A PASTO.

Modalidade: **Atividades de pesquisa.**

Autor: Lucas Spinhardi Pereira

Orientador (a): Ricardo Velludo Gomes de Soutello

Número de Créditos: 3

Data da aprovação e correção de acordo com as sugestões da Banca: 21/11/23

<u>Yasmin Dias</u>	<u>MARIA CLÁVIA DIAS DE ARAÚJO</u>	<u>R.V.G.</u>
Nome membro da Banca	Nome membro da Banca	Nome membro da Banca

## **DADOS CURRICULARES DO AUTOR**

**Lucas Spinhardi Pereira, nascido dia 03 de dezembro de 1999, na cidade de Belo Horizonte/MG. Iniciou a graduação no ano de 2018 e a partir do ano de 2021 ingressou no grupo GERUD (Grupo de Extensão Rural da UNESP de Dracena) até meados de setembro de 2023. No ano de 2022 ingressou no grupo GEEO (Grupo de Estudo e Extensão de Ovinocultura) e em 2023 ingressou no grupo Equipe de Extensão e Pesquisa em Parasitologia Animal (EPPA).**

## DEDICATÓRIA

A minha mãe Vania Cristina Vieira, ao meu padrasto Rogério Marino da Silva e minha irmã Karolina Spinhardi Pereira, que me educaram e me possibilitaram mais essa conquista, exemplos de vida fundamentais para a minha vida pessoal e profissional.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus e Nossa Senhora Aparecida que me fortaleceram e me guiaram ao longo da minha graduação, sempre me amparando nos momentos mais difíceis da minha vida.

Os meus companheiros da Equipe de Extensão e Pesquisa em Parasitologia Animal (EEPPA) que sempre estiveram presentes para ajudar, ensinar e contribuir para que este trabalho se fizesse completo. Obrigada a tudo o que pude aprender com cada um deste grupo.

Em especial, ao Professor Ricardo Velludo, por tamanha competência durante o período de orientação, pela enorme sabedoria transmitida, pelo apoio e imensa dedicação.

A todos os funcionários da FCAT que através de muito esforço se fizeram presentes e possibilitaram que eu chegasse até aqui. A todo o grupo de docentes pela dedicação, cuidado e paciência durante esses anos.

Aos meus pais Vania Vieira e Rogério Marino pelo carinho, apoio e dedicação durante a minha graduação, sendo meu alicerce desde o princípio, obrigado por tudo sem vocês nada seria possível. A minha irmã Karolina que mesmo de longe nunca me deixou só, demonstrando o seu mais sincero amor e carinho.

Aos meus amigos Alan, Raphael (Delay), Cainã (Pedicure), Lucas (Doninha), João Gerônimo, Luís, Leonardo Bragatto, Gustavo Shirama, Igor (Cascão), Victor (Broka), Gabrielle, Daiane.

A Isabele Lanza Meidas, minha namorada, melhor amiga desde que conheci em 2019 deu um rumo grande em minha vida, das raivas que eu a fazia passar em todas as matérias, do sol que fiz ela tomar quando ia trabalhar comigo, não tenho nem palavras para escrever da imensa gratidão que tenho por essa mulher que se tornou e que vai ganhar o mundo pois ela sim merece por tudo que já fez e vem fazendo, pelas noites em claro estudando e mesmo assim no outro dia firme e forte para estar pegando no meu pé, obrigado por todos os momentos que passamos juntos, foram os melhores da minha vida eu te amo de janeiro a janeiro.

“Não há elevador para o sucesso, você precisa subir as escadas” (Zig Ziglar).

# EFICÁCIA ANTI-HELMÍNTICA DE DIFERENTES ANTI-HELMÍNTICOS EM EQUINOS MANTIDOS A PASTO

## RESUMO

As infecções causadas por helmintos nas pastagens são extremamente importantes em equinos, devido aos prejuízos causados ao animal, fazendo-se necessário o uso de anti-helmínticos para controle. O objetivo do presente estudo foi avaliar a eficácia de diferentes anti-helmínticos da família das lactonas macrocíclicas em equinos à pasto por meio de exames coproparasitológicos. O experimento foi realizado em abril de 2023, utilizando 80 equinos da raça Quarto de Milha de um mesmo rebanho, distribuídos em 4 grupos (G1, G2, G3 e G4) compostos por 20 animais, agrupados de forma inteiramente casualizada, sendo utilizadas respectivamente: Moxidectina, Ivermectina, Abamectina e Doramectina. Realizou-se coletas individuais para contagem dos ovos de helmintos por grama de fezes (OPG) no primeiro dia (D0) e administrados os anti-helmínticos. Após 14 dias (D14) realizou-se nova coleta para contagem do OPG avaliando a eficácia, estipulando-se uma ação eficaz R-OPG superior a 95%. Também foram realizados coproculturas para identificação de larvas infectantes durante o período experimental. 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, posteriormente analisadas pelo teste de Tukey ( $p < 0,05$ ). Os resultados encontrados demonstram que as médias de OPG para D0 em cada grupo foram de 695 para Moxidectina, 603 para Ivermectina, 645 para Abamectina e 663 para Doramectina, não apresentando diferença estatística entre si. Para D14, os resultados foram 18 para Moxidectina 1%, 65 para Ivermectina, 40 para Abamectina e 10 para Doramectina. Sendo assim, os níveis de R-OPG encontrados foram de 97,48% para Moxidectina, 89,21% para Ivermectina, 93,80% para Abamectina e 98,49% para Doramectina. As culturas de fezes mostraram que 100% helmintos encontrados eram da família dos pequenos estrôngilos (*Cyathostominae*). Portanto, o presente estudo pode afirmar que somente Moxidectina e Doramectina demonstraram eficácia na eliminação de helmintos.

**Palavras-chave:** Antiparasitário, Redução, Equideo

## **ANTHELMINTIC EFFICACY OF DIFFERENT ANTHELMINTICS IN EQUINES KEPT ON PASTURES**

### **ABSTRACT**

Infections caused by helminths in pastures are extremely important in horses, due to the damage caused to the animal, making it necessary to use anthelmintics for control. The objective of the present study was to evaluate the effectiveness of different anthelmintics from the macrocyclic lactone family in horses on pasture through coproparasitological examinations. The experiment was carried out in April 2023, using 80 Quarter Horses from the same herd, distributed into 4 groups (G1, G2, G3 and G4) composed of 20 animals, grouped in a completely randomized manner, being used respectively: Moxidectin, Ivermectin, Abamectin and Doramectin. Individual collections were carried out to count helminth eggs per gram of feces (OPG) on the first day (D0) and anthelmintics were administered. After 14 days (D14), a new collection was carried out to count the OPG to evaluate the effectiveness, stipulating an effective R-OPG action greater than 95%. Stool cultures were also carried out to identify infective larvae during the experimental period. The percentage reduction in the number of eggs per gram of feces (R-OPG) was obtained by comparing the arithmetic means of the post-treatment OPG (D14) with the pre-treatment OPG (D0) using the RESO FECRT Analysis Program, version 2.0. The means were subjected to analysis of variance (ANOVA) using the SAS statistical program, subsequently analyzed using the Tukey test ( $p < 0.05$ ). The results found demonstrate that the average OPG for D0 in each group were 695 for Moxidectin, 603 for Ivermectin, 645 for Abamectin and 663 for Doramectin, showing no statistical difference between them. For D14, the results were 18 for Moxidectin, 65 for Ivermectin, 40 for Abamectin 1% and 10 for Doramectin. Therefore, the R-OPG levels found were 97.48% for Moxidectin, 89.21% for Ivermectin, 93.80% for Abamectin and 98.49% for Doramectin. Stool cultures showed that 100% of the helminths found were from the small strongyle family (Cyathostominae). Therefore, the present study can state that only Moxidectin and Doramectin demonstrated efficacy in eliminating helminths.

**Keywords:** Antiparasitic, Reduction, Equine

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Representação esquemática do ciclo biológico dos principais parasitas de equídeos. Fonte: Reinemeyer & Nielsen, 2013 .....	17
<b>Figura 2</b> - Representação esquemática da classificação de Lactonas Macroclílicas. Fonte: Adaptado de Lifschitz et al., 2002. ....	20
<b>Figura 3 e 4</b> - Equinos da Raça Quarto de Milha utilizados no experimento.....	25
<b>Figura 6</b> - Metodologia de Contagem por Gramas de Fezes (OPG).....	26
<b>Figura 9</b> - Metodologia de Contagem por Gramas de Fezes (OPG).....	27
<b>Figura 10</b> - Metodologia de Contagem por Gramas de Fezes (OPG).....	27
<b>Figura 11</b> - Metodologia de Coprocultura para identificação de larvas infectantes..	28

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Grupos, fármacos, doses e concentração dos tratamentos com e sem Lactonas Macroclílicas utilizadas durante o período experimental.  
Fonte: Elaborado pelo autor .....25
- 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%.  
Fonte: Elaborado pelo autor.....28
- Tabela 3** - Gráfico comparativo entre médias 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%. Fonte: Elaborado pelo autor.....29



## 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).

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).

Quando se trata da saúde dos equinos, o parasitismo assume uma posição de destaque devido aos danos resultantes da infecção parasitária, como a redução do desempenho em cavalos de competição, ocorrência de cólicas gástricas e intestinais, bem como diarreia em potros. 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 pode levar o animal a óbito (Lagaggio *et al.*, 2007).

No Brasil, parte significativa da criação de equinos é conduzida sob o regime extensivo, no qual os animais permanecem predominantemente em pastagens, prática que favorece a ocorrência frequente de helmintoses, devido à presença desses parasitas nas próprias pastagens (Canever *et al.*, 2013).

A principal forma de controle de helmintos, na maioria dos sistemas de criação, utiliza-se exclusivamente compostos químicos antiparasitários (Martin, 1997). Os esquemas de controle da helmintose equina preconizados no Brasil e em outros países são normalmente supressivos, com seis tratamentos por ano para rebanhos que não apresentam resistência parasitária (Honer; Bianchin, 1995; Molento, 2015). Os principais grupos químicos utilizados para o controle de helmintos em equinos são as lactonas macrocíclicas (Pérez-Álvarez *et al.*, 2013).

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).

A eficácia clínica dos anti-helmínticos não depende apenas da interação do ingrediente ativo do fármaco com um receptor específico do parasita, mas também atingir uma concentração eficaz no local de ação, durante o tempo suficiente para obter os efeitos sistêmicos, além de atingir a velocidade de dissolução, que depende da solubilidade, da via de administração, e das propriedades físico-químicas do fármaco (Mottier & Lanusse, 2001).

O uso excessivo da maioria destes anti-helmínticos proporcionou o surgimento de populações de nematoides resistentes a estes medicamentos, principalmente os ciatostomíneos, ameaçando o controle antiparasitário nos animais e desta forma também a saúde e produção equina (Peregrine *et al.*, 2014)

Portanto, o uso correto do anti-helmíntico administrado no rebanho avaliando a carga parasitária presente, eficácia e índice de redução pós-tratamento precisam ser compreendidos para otimizar o controle das helmintoses equinas e, minimizar a seleção de resistência aos medicamentos.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Avaliar a eficácia anti-helmíntica de tratamentos com diferentes anti-helmínticos da família das lactonas macrocíclicas administradas por via oral em equinos naturalmente infectados mantidos á pasto.

### **2.1 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) durante o período experimental.
- Investigar por meio de coproculturas e identificação das larvas infectantes, os diferentes gêneros presentes nos animais, antes e após os tratamentos.
- Verificar a possível ocorrência de resistência anti-helmíntica entre os diferentes fármacos administrados no rebanho equino após tratamento.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3. 1. Principais estrogilídeos gastrintestinais dos equinos

Os equinos são apontados como sendo um dos animais mais susceptíveis a uma gama de parasitos e podem abrigar várias espécies em um mesmo momento (Rehbein *et al.*, 2013). Isso acontece pelo fato do trato gastrointestinal e o ambiente fornecerem condições favoráveis para a sobrevivência e desenvolvimento de diversos parasitos (Egan *et al.*, 2010).

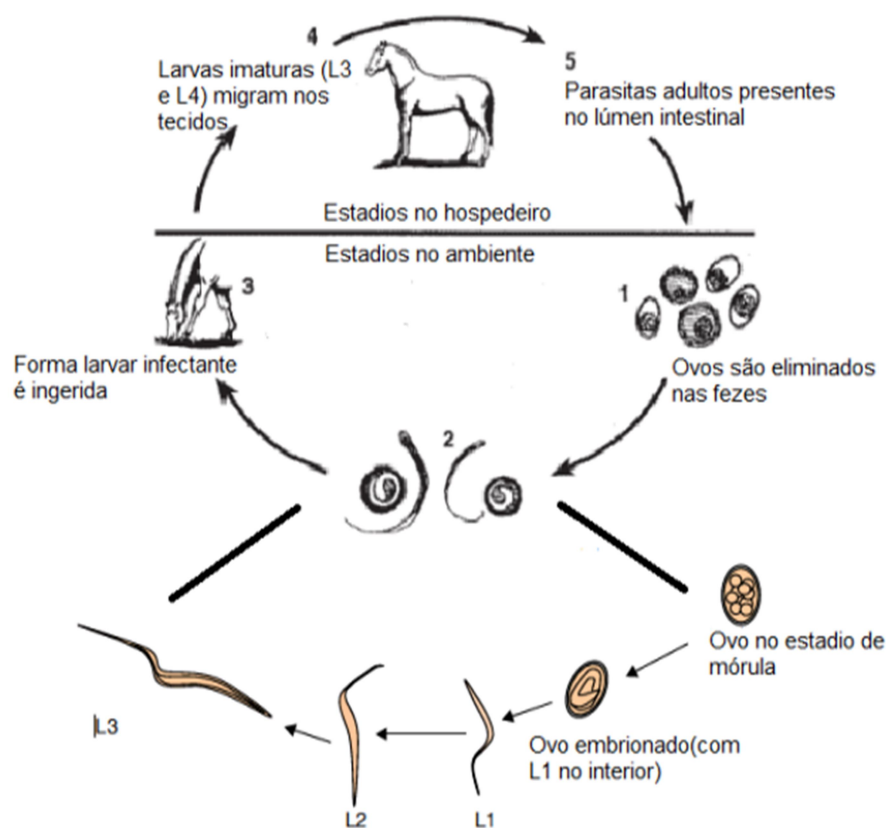
Estudos em propriedades de criação de equinos em diversas partes do mundo têm demonstrado que as populações de helmintos estão presentes em uma vasta gama de diferentes condições geográficas e climáticas, esses animais estão sujeitos a serem infectados pelas mesmas espécies de helmintos em todas as partes do mundo (Nielsen, 2012).

Os equídeos (cavalo, zebras, jumento e seus híbridos) são hospedeiros de uma grande variedade de nematóides, alguns dos quais podem causar morbidade ou mortalidade significativa se os animais não forem tratados. Em todo o mundo, os nematóides parasitos de cavalos pertencem a 7 subordens, 12 famílias, 29 gêneros e 83 espécies. A grande maioria (19 de 29 gêneros e 64 espécies de 83) são membros da família Strongylidae, que inclui os nematóides parasitos mais comuns e patogênicos de cavalos (Lichtenfels, 2001).

Os nematóides da família Strongylidae, conhecidos comumente como estrogilídeos, 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 estrogilídeos 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 (ENGLISH, 1979a e 1979b; MADEIRA DE CARVALHO, 2001).



**Figura 1** - Representação esquemática do ciclo biológico dos principais parasitas de equídeos. Fonte: Reinemeyer & Nielsen, 2013.

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)

### 3.1.1 Pequenos estrôngilos

Os pequenos estrôngilos pertencem à subfamília Cyathostominae, conhecidos como ciatostomíneos, esses são considerados os helmintos de maior importância, isso se dá pela sua atual prevalência, potencial patogênico e capacidade de desenvolver resistência anti-helmíntica (Lester, *et al.* 2014).

Estes podem parasitar equinos de 13 todas as idades, porém, apresentam maior patogenicidade em animais jovens (Kaplan, 2002; Nielsen, 2010). Segundo a classificação de Lichtenfels *et al.* (2008), essa subfamília é composta por com 50 espécies englobadas em 14 gêneros: *Gyalocephalus*, *Caballonema*, *Cylindropharynx*, *Tridentoinfundibulum*, *Cylicocycclus*, *Cyathostomum*, *Coronocycclus*, *Petrovinema*, *Cylicostephanus*, *Skrjabinodontus*, *Cylicodontophorus*, *Hsiungia*, *Poteriostomum* e *Parapoteriostomum*. Devido à difícil identificação desses gêneros (Lichtenfels *et al.*, 2008) e o grande número de espécies, não são realizadas as descrições individuais de cada gênero/espécie, referindo-se apenas a subfamília *Cyathostominae* (Ciatostomíneos).

Os Ciatostomíneos apresentam tamanho pequeno a médio com uma cápsula bucal cilíndrica, sendo a sua diferenciação mais difícil que nos da subfamília *Strongylinae*. O ciclo de vida é direto e não-migratório (Lichtenfels; Kharchenko; Dvojnjos, 2008). Eles têm seis estádios de vida em ciclo direto que incluem: ovos, larvas de primeiro estágio (L1), larvas de segundo estágio (L2), larvas de terceiro estágio (L3), larvas de quarto estágio (L4), larvas de quinto estágio (L5) e adultos. Em condições favoráveis, os ovos eclodem no meio ambiente, onde o parasito se desenvolve de L1 a L3. Os equinos se infectam ao ingerir L3 juntamente com a pastagem. No tubo digestório, principalmente no cólon maior e ceco, essas larvas atravessam o epitélio intestinal e penetram a lâmina própria e submucosa. Nesses locais, desenvolvem-se em L4 e emergem para o lúmen em sua forma madura. As larvas remanescentes na parede intestinal formam cistos e entram em hipobiose, onde podem permanecer por até dois anos (Pierezan *et al.*, 2009).

O período pré-patente é de dois a três meses, embora possa ser ampliado em algumas espécies devido ao período de hipobiose (Payne e Carter, 2007).

Segundo Kassai (1999) hipobiose é um fenômeno definido por inibição prolongada e temporária no desenvolvimento larvar destes nemátodes. Nesta fase as larvas não se movimentam nem se alimentam, a sua atividade metabólica diminui, mas não cessa completamente. Este período de desenvolvimento suspenso é uma estratégia aplicada por estes parasitos para que possam evitar condições ambientais desfavoráveis.

Os ciatostomíneos suspendem o seu desenvolvimento na fase em que se encontram na submucosa do intestino e então formam um quisto à sua volta. Podem permanecer nestes quistos por longos períodos. Dentre os vários sinais 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).

A resistência dos ciatostomíneos aos anti-helmínticos dos grupos dos benzimidazóis está amplamente distribuída, especialmente ao febendazole (Brady; Nichols, 2009), sendo que anti-helmínticos à base de pirantel e ivermectina ainda se mostram eficazes (Bowman, 2010).

Os Ciatostomíneos apresentam tamanho pequeno a médio com uma cápsula bucal cilíndrica, sendo a sua diferenciação mais difícil que nos da subfamília Strongylinae. O ciclo de vida é direto e não-migratório (Lichtenfels; Kharchenko; Dvojnos, 2008).

A maioria das infecções por ciatostomíneos são bem tolerada, no entanto, a grande incidência de larvas encistadas na parede do intestino grosso pode resultar em ciatostominose larval, caracterizada por diarreia, perda de peso rápido e edema, podendo levar o animal a óbito em até 50% dos casos (Love *et al.*, 1999 ).

Comprovando alta incidência patológica no Brasil, a frequência de infecção e a distribuição de larvas de ciatostomíneos encistadas na mucosa intestinal de equinos, Carvalho *et al.*, (2001) necropsiaram 30 animais naturalmente infectados, oriundos de apreensão no Estado do Rio de Janeiro Brasil, sendo encontradas larvas encistadas em 100% dos animais com média de 43.584,7 larvas por equino.

A ciatostominose larval é normalmente dignosticada em equinos jovens (1-3 anos de idade), é frequentemente associado a fraqueza, diarreia, perda de peso, edema subcutâneo e cólica (Peregrine *et al.*, 2006). Contudo, há muito por investigar acerca da sua identificação, ciclo biológico, patogenia da infecção e estratégias de controle inovadores para combater o crescente desenvolvimento da resistência aos anti-helmínticos (Lyons *et al.*, 1999).

### **3.1.2. Grandes estrôngilos**

Assim como os ciatostomíneos, os grandes estrôngilos: *Strongylus vulgaris*, *S. equinus*, *S. edentatus* e *Triodontophorus* parasitam o intestino grosso, porém as espécies do gênero *Strongylus* apresentam uma fase migratória no ciclo de vida (Bowman, 2010).

O ciclo de vida na fase pré-parasitária é semelhante para as três espécies de *Strongylus*. A infecção dos animais ocorre através da ingestão das L3 presentes no

pasto ou na água. Quando ingeridas pelos hospedeiros, as L3 realizam rotas migratórias que variam entre as espécies (Bowman, 2010). As L3 de *S. edentatus* migram para o parênquima hepático, efetuam muda para L4, e em cerca de 14 dias e continuam a sua migração no órgão até às 6-8 semanas pós-infecção, alojando-se na zona do ligamento hepato-renal. As larvas migram 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, local onde se forma nódulo purulento que ao 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 após sete dias da ingestão, estas migram para a artéria mesentérica anterior (cranial), onde mudam para L5 e retornam à parede intestinal. Formam-se nódulos em volta das L5, principalmente na parede do cólon e ceco. Os nódulos se rompem e os adultos são liberados na luz do intestino. O período pré-patente para esta espécie é de seis meses (Bowman, 2010).

Os *S. vulgaris*, são considerados o mais patogênico dos grandes estrôngilos, devido a sua extensa migração no sistema arterial mesentérico. A presença de larvas de *S. vulgaris* no sistema arterial causa endoarterite e trombose com um risco de infartos intestinais (Andersen *et al.*, 2013). Comparado com as outras duas espécies de *Strongylus*, muito pouco se conhece da migração larval de *S. equinus*. Aparentemente as L3 perdem as cápsulas enquanto penetram na parede do ceco e do cólon ventral e dentro de até sete dias, provocam a formação de nódulos nas camadas mucosas e submucosas do intestino. A muda para L4 ocorre nesses nódulos, as larvas seguem pela cavidade peritoneal chegando até o fígado, onde migram no parênquima por seis semanas ou mais. Após esse período, as L4 e L5 são também encontradas na região do pâncreas antes do seu aparecimento na luz do intestino grosso. O período pré-patente dessa espécie é de oito a nove meses (Urquhart *et al.*, 1998). Benzimidazóis, ivermectina e moxidectina são eficazes no controle de todos os estágios de vida dos grandes estrôngilos (Bowman, 2010).

### **3.2. Controle das Helmintoses**

O controle da verminose equina melhora o desempenho dos animais. Este pode ser feito por compostos anti-helmínticos, que em geral apresentam praticidade, eficiência e segurança. Na maioria dos plantéis, utilizam-se intensamente os

compostos anti-helmínticos (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 *et al.*, 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.

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 (Pierezan *et al.*, 2007). Os programas de controle anti-helmíntico devem incluir uma consulta prévia do animal, planificação das medidas a tomar, a administração dos anti-helmínticos, instauração de medidas de manejo higiênico e finalmente o acompanhamento e a avaliação da terapêutica instituída (Madeira De Carvalho, 2006, 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 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-parasitários. (Fusé *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 (Torres-Acosta; Hoste 2008).

Nos animais adquiridos deve ser realizado um tratamento utilizando alguma classe de anti-helmíntico e só devem ser introduzidos na pastagem após os exames de contagem de ovos nas fezes (OPG) serem negativos (Torres-Acosta; Hoste, 2008).

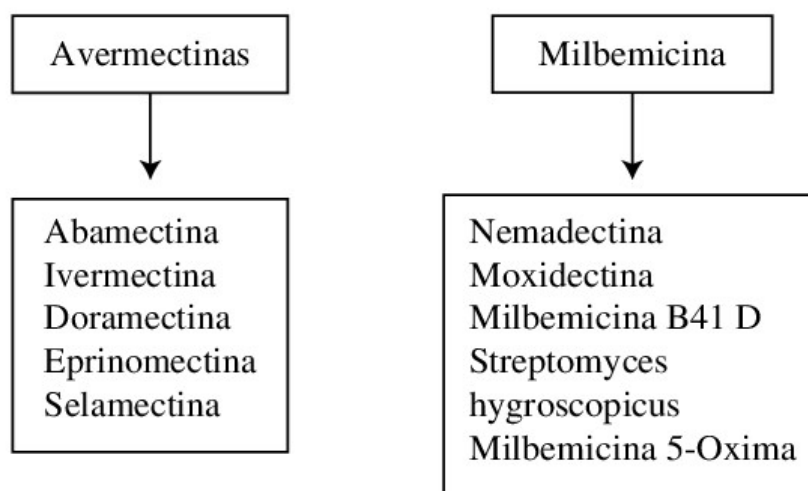
Em relação à utilização dos medicamentos, a frequência de sua utilização pode ser de forma Supressiva: Tratamentos a cada 4-8 semanas; Estratégica: Tratamentos regulados pelas condições climáticas da região e o possível aumento do número de parasitas no animal, ou curativa: tratamentos quando o animal 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 anti-helmíntico realizada em equinos, porém, há algumas recomendações técnicas de esquemas supressivos e técnicas de esquemas de tratamentos a cada dois meses. O que poderia levar 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 anti-helmíntico para equinos (Nielsen *et al.*, 2007).

### **3.3 Modo de ação das Lactonas Macroclínicas**

As lactonas macroclínicas 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 2** - Representação esquemática da classificação de Lactonas Macrocíclicas.

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

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).

### 3.4. Desenvolvimento de Resistência Anti-Helmíntica

Mundialmente, o aparecimento da resistência aos antiparasitários se tornou uma séria ameaça para o controle das infecções por nematoides. 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 nematoides 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 parasitas 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 anti-helmínticos diferentes, como resultado da seleção de cada grupo, ou como resultado da resistência cruzada (Prichard *et al.*, 1980),

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 o correrá a eliminação da resistência (Lind *et al.*, 2007; Lyons *et al.*, 2007; Slocombe *et al.*, 2008).

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

### 3.1. Animais e Local Experimental

O estudo foi realizado em uma propriedade localizada na região oeste do estado de São Paulo e conveniada com a Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas (FCAT), UNESP - Campus de Dracena.

O experimento foi realizado no período de setembro de 2023 e para isto, foram utilizados 80 equinos adultos da raça Quarto de Milha, identificados por números, nomes e resenhas, e permaneceram durante todo o experimento em piquetes semelhantes, com pastagens formadas por *Cynodon* e *Paspalum atratum*.



**Figura 3 e 4-** Equinos da Raça Quarto de Milha utilizados no experimento.

### 3.2 Tratamentos e Delineamento Experimental

O delineamento experimental foi inteiramente casualizado (DIC), sendo os 4 grupos composto por 20 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. Fonte: Elaborado pelo autor.

GRUPO	FÁRMACO	DOSE	CONCENTRAÇÃO
G1	Doramectina	1,17g/100kg	1,71%
G2	Moxidectina	0,4mg/kg	2%
G3	Abamectina	2,0g/100kg	1%
G4	Ivermectina	0,2mg/kg	1,87%

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.



**Figura 5** - Coletas das amostras diretamente da ampola retal.

### 3.3 Coleta de fezes e exames coproparasitológicos

As coletas de fezes ocorreram nos dias 0 e 14 após tratamento anti-helmíntico, diretamente da ampola retal de cada animal. As amostras de fezes foram acondicionadas em sacos plásticos e mantidas em caixa térmica com gelo, 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 McMaster, 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.

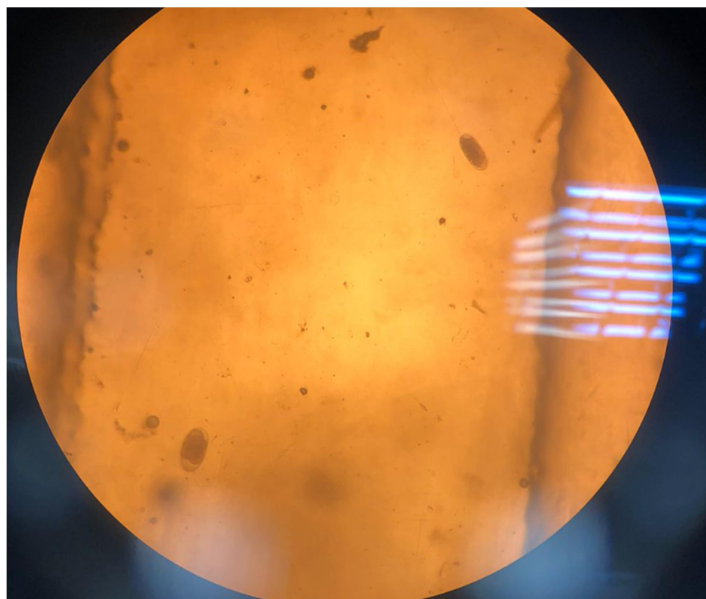


**Figura 6** - Metodologia de Contagem por Gramas de Fezes (OPG).

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 10** - Metodologia de Contagem por Gramas de Fezes (OPG).



**Figura 9** - Metodologia de Contagem por Gramas de Fezes (OPG).

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). Sendo:

$$\mathbf{R-OPG = (T2 / T1) \times 100}$$

Onde:

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

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%.



**Figura 11-** Metodologia de Coprocultura para identificação de larvas infectantes.

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. 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. 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 estrogilídeos 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.

### **3.4 Análises Estatísticas**

O percentual da redução do número de ovos por grama de fezes(R-OPG) para cada grupo foi estimado comparando o OPG pré-tratamento com o pós-tratamento, utilizando-se as médias aritméticas das contagens de OPG antes e após

o tratamento, por meio do programa 'Shiny Egg Count' Analysis Program, version 3.6.1. (Torgerson *et al.*, 2014).

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na contagem de ovos por grama de fezes, no dia do tratamento anti-helmíntico (D0), todos os grupos que receberam tratamento com diferentes lactonas macrocíclicas tiveram médias semelhantes, sem diferença estatística significativa ( $p > 0,05$ ), o que reflete a homogeneidade dos grupos (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%. Fonte: Elaborado pelo autor.

Anti-Helmínticos	OPG (D0)	OPG (D14)	R-OPG (%)
Moxidectina	695 (1450-100)	18a (150-0)	97,48
Ivermectina	603 (1150-50)	65b (150-0)	89,21
Abamectina	645 (1150-100)	40ab (100-0)	93,80
Doramectina	663 (2000-250)	10a (150-0)	98,49
Probabilidade	>0,05	<0,05	

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

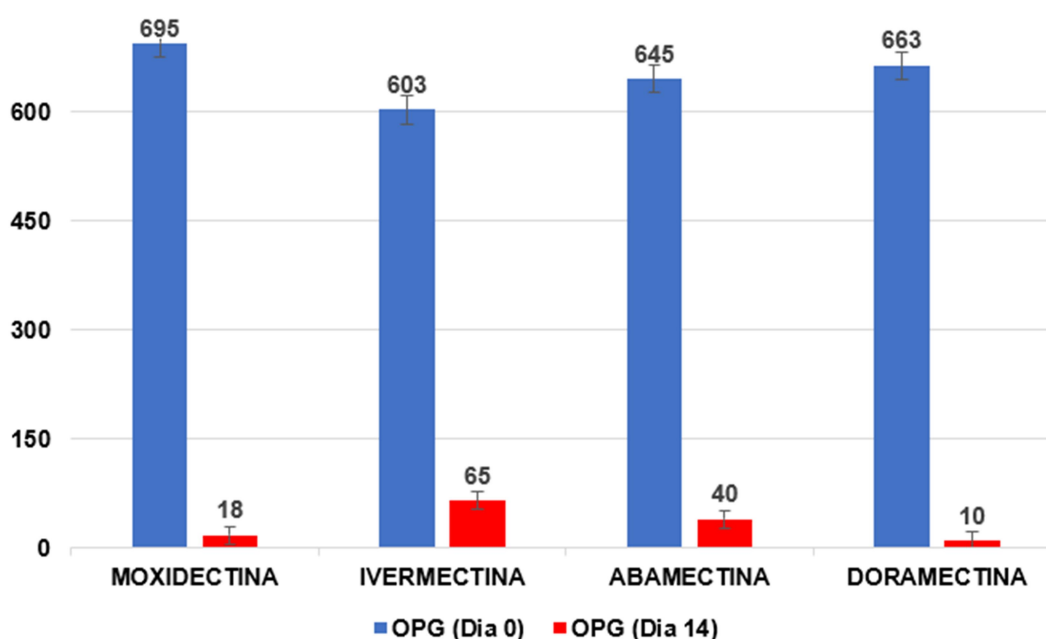
Entretanto, para as médias encontradas no dia 14 após aplicação demonstram que os resultados encontrados foram de 18 para Moxidectina, 65 para Ivermectina, 40 para Abamectina e 10 para Doramectina. Evidenciando que os grupos de equinos tratados com Moxidectina e Doramectina não diferiram estatisticamente entre si e apresentando as menores cargas parasitárias em relação aos demais grupos.

Já para os animais tratados com Abamectina, que apesar de terem demonstrado níveis de OPG intermediários, diferiram estatisticamente do grupo tratado com Ivermectina que por sua vez, diferiu de todos os demais tratamentos.

A identificação das larvas mostrou que os pequenos estrôngilos Subfamília Cyathostominae, denominação comum: ciatostomíneo) foram presentes antes e após tratamento. Os percentuais médios de larvas infectantes (L3) obtidos nos 4

grupos, no dia do tratamento, demonstraram predomínio de Ciatostomíneos (100%). Após 14 dias de tratamento, demonstrou a prevalência deste gênero para os grupos tratados com Abamectina e Ivermectina. Evidenciando uma possível suspeita de desenvolvimento resistência para Abamectina com R-OPG de 93,80%. E resistência detectada para Ivermectina com R-OPG de 89,21% segundo os parâmetros de determinação de resistência considerados através do Shiny Egg Counts (Torgerson *et al.*, 2014).

**Tabela 3** – Gráfico comparativo entre médias 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%. Fonte: Elaborado pelo autor.



O aparecimento dos pequenos estrôngilos podem se dar pelo grau de infecção resultante do ciclo biológico, em qual o período pré postura deste gênero de helmintos é curto quando comparado aos grandes estrôngilos, abrangendo intervalo de tempo entre os tratamentos administrados (Austin, 1994; Andersen *et al.*, 2013).

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% e moxidectina 2%, apresentando ineficácia respectivamente ao 28º dia pós-tratamento.

O presente estudo detectou uma R-OPG de 89,21% para Ivermectina, evidenciando um baixo nível de eficácia quando comparada aos demais grupos e corroborando com o desenvolvimento de resistência anti-helmíntica a este princípio ativo neste determinado rebanho.

Existem alguns relatos iniciais de casos isolados de eficácia reduzida de ivermectina 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).

As lactonas macrocíclicas, de forma geral, ainda possuem alta eficácia em criações de equinos na região oeste do estado de São Paulo. Esses compostos de uma única classe de drogas também são eficazes contra ciatostomíneos em vários locais do mundo. Outros autores relataram a continuação da alta eficácia (Kaplan 2002, Slocombe *et al.*, 2008; Borges, 2010), porém, alguns estudos mostraram ciatostomíneos resistentes às lactonas macrocíclicas (Trawford *et al.*, 2005; Traversa *et al.*, 2009).

Apesar da resistência a essa classe de drogas ter sido diagnosticada no Brasil, ainda existem poucos relatos de resistência no mundo. Mas, Traversa *et al.* (2009), por meio de testes de redução na contagem de OPG, suspeitaram do início de seu desenvolvimento.

A prevalência de *S. vulgaris* era de 80% a 100% (Slocombe, 1973), fato que diminuiu de maneira drástica ao decorrer dos anos de utilização de compostos anti-helmínticos (Madeira De Carvalho, 2006; Canever, 2013), contribuindo para o predomínio e conseqüente resistência dos ciatostomíneos, como observado no presente estudo.

Esses resultados podem ser um importante alerta para utilização das novas propostas de tratamentos seletivos em animais com alta contagem de OPG (Nielsen, 2006), considerando que, os animais que estiverem se mantendo com baixa carga parasitária, sem tratamento anti-helmíntico, podem estar sendo um reservatório de parasitos de maior patogenicidade, porém se não devidamente controlados os ciatostomíneos, que apesar de serem considerados de baixa patogenicidade, podem causar danos ao sistema de produção equina dependendo do grau de infecção encontrado nos animais.

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.*, 2007; Slocombe *et al.*, 2008).

Além disto, a resistência anti-helmíntica pode resultar em prejuízos significativos na equinocultura. 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 estrogilídeos, 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).

## **6 CONCLUSÃO**

O presente estudo pode afirmar que somente Moxidectina e Doramectina demonstraram eficácia na eliminação de helmintos quando comparado aos grupos tratados com Abamectina e Ivermectina. Foi possível detectar resistência anti-helmíntica a Ivermectina e suspeita de desenvolvimento de resistência para Abamectina no rebanho estudado.

## REFERÊNCIAS

- AMARANTE, A. F. T., BRICARELLO, P. A., ROCHA R. A. et al. **Resistance of Santa Ines, Sulffolk and Ile the France lambs to naturally acquired gastrointestinal nematode infection.** Veterinary Paraitology, v.120, p.91-106, 2004.
- ANDERSEN UV, HOWE DK, OLSEN SN. & NIELSEN MK. **"Recent advances in diagnosing pathogenic equine gastrointestinal helminths: The challenge of prepatent detection"**. Veterinary parasitology 2013b; 192(1-3):1-9.
- 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.
- ANDERSON, R. C. Nematode parasites of vertebrates: their development and transmission, 2<sup>a</sup> ed, 2000.
- ANUALPEC. **Anuário da Pecuária Brasileira.** São Paulo: FNP Consultoria, 2021. Anual. 309-3015.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CRIADORES DE CAVALO QUARTO DE MILHA – ABQM. **30 bilhões é o valor estimado pela Esalq/USP para o PIB do setor, na atualização de estudo sobre o setor de equideocultura.** 2022. Disponível em: <https://ibequi.com>. Acesso em: 22 mai. 2023.
- AUSTIN SM. – Large strongyles in horses. Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian 1994; 16(5):650-657.
- 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, R.J.; BRAGA, P.R.C.; BOECKHC, A.; GRYCAJUCCA, M.; BIER, D.; MOLENTO, M.B. **Lack of Cyathostomin sp. reduction after anthelmintic treatment in horses in Brazil.** Veterinary parasitology, v. 194, p. 9-39, 2013.

CANEVERA RJ, BRAGA PRC, BOECKHC A, GRYCAJUCCA M, BIERA D, MOLENTO MB. **Lack of Cyathostomin sp. reduction after anthelmintic treatment in horses in Brazil.** Veterinary parasitology 2013; 194:9-39.

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.

HONER, M. R.; BIANCHIN, I. **Verminose equina: sugestões para um melhor controle em animais de fazenda.** Comunicado Técnico, n. 28, 4 p. EMBRAPA – CNPGC. Campo Grande, 1995.

INSTITUTO BRASILEIRO DE EQUIDOCULTURA – IBEqui. **Esportes equestres.** O Brasil dos cavalos. v. 1, p. 1-31, 2023. Disponível em: <https://ibequi.com>. Acesso em: 22 mai. 2023.

KAPLAN RM. **Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report.** Trends in Parasitology 2004; 20:477–481.

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

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

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.

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 ET e DRUDGE JH. **Larval cyathostomiasis. Emerging infectious diseases in Veterinary clinics of North America:** *Equine Practice*, 16-3, p.501-513, 2000.

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. 1. Ed. Cáceres: Tempo, 2006. Cap.6, p. 277-326.

[Disponível em:

[http://www.researchgate.net/publication/247777715\\_ESTRONGILIDOSE\\_DOS\\_EQU](http://www.researchgate.net/publication/247777715_ESTRONGILIDOSE_DOS_EQU)

DEOS \_BIOLOGIA\_PATOLOGIA\_EPIDEMIOLOGIA\_E\_CONTROLO]. Acesso em: 12 fev. 2014.

MADEIRA DE CARVALHO LM. **Epidemiologia e controlo da strongilidose em diferentes sistemas de produção equina em Portugal**. 2001. 128-373.p. [Tese de doutorado] - Faculdade de Medicina Veterinária -Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2001.

MADEIRA DE CARVALHO LM. **Epidemiologia e controlo da strongilidose em diferentes sistemas de produção equina em Portugal**. 2001. 128-373.p. [Tese de doutorado] - Faculdade de Medicina Veterinária -Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2001. MADEIRA DE CARVALHO LM. **In Memoriam Prof Ignacio López-Navarrete Cózar, Strongilidose dos Equídeos - Biologia, Patologia, Epidemiologia e Controlo**. In: ESTOJO DR, ANDRADA JJT,

MADEIRA DE CARVALHO LM. **In Memoriam Prof Ignacio López-Navarrete Cózar, Strongilidose 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 MB. **Resistência parasitária em helmintos de eqüídeos e propostas de manejo**. Ciência Rural 2005; 35(6):1469-1477.

MOLENTO, M. B. et al. **Anthelmintic resistant nematodes in Brazilian horses**. The Veterinary Record, London, v. 162, n. 12, p. 384-385, Mar. 2008.

MOLENTO, M. B. et al. **Naturally infected beef heifers with gastrointestinal parasites: epidemiology and selective treatment.** Archives of Veterinary Science, Curitiba, v. 10, n. 1, p. 45-50, Mar. 2005.

MOLENTO, M.B. Resistência parasitária em helmintos de eqüídeos e propostas de manejo. Ciência Rural, v.35, n.6, 1469-1477, 2005.

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

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

MULROY, A. **Monitoring and analysis of water and wastes.** Water Environment Technology, v. 13, n. 2, p. 32-36, 2001.

NIELSEN MK, HAANING N, OLSEN SN. **Strongyle egg shedding consistency in horses on farms using selective therapy in Denmark.** Veterinary Parasitology 2006; 135(3-4):333-335.

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

SANGSTER, N. C. & DOBSON, R. J. **Anthelmintic Resistance.** In: THE BIOLOGY of Nematodes. [S.l.]: D. Lee, Taylor and Francis, 2002. p. 531-56.

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

SLOCOMBE JO, COTÉ JF, GANNES RV. **The persistence of benzimidazole-resistant 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. 2008. **Alternative or improved methods to limit gastro-intestinal parasitism in grazing sheep and goats.** Small Rum. Res. 77:159-173.

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.

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.

UMAR, Y. A. et al. **Prevalence of gastro-intestinal parasites in horses used for cadets training in Nigeria.** *Journal of Veterinary Advances, Oxford*, v. 3, n. 2, p. 43-48, 2013.

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.