

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA  
FILHO”  
FACULDADE DE ENGENHARIA DO CAMPUS DE ILHA SOLTEIRA E  
CAMPUS EXPERIMENTAL DE DRACENA**

**RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA EM EQUINOS NA REGIÃO  
OESTE DO ESTADO DE SÃO PAULO**

**João Henrique Silva Vera**  
Médico veterinário

**2014**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA  
FILHO”  
FACULDADE DE ENGENHARIA DO CAMPUS DE ILHA SOLTEIRA E  
CAMPUS EXPERIMENTAL DE DRACENA**

**RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA EM EQUINOS NA REGIÃO  
OESTE DO ESTADO DE SÃO PAULO**

**João Henrique Silva Vera**

**Orientador: Prof. Dr. Ricardo Velludo Soutello**

Dissertação de mestrado apresentada à Universidade Estadual Paulista “Julio Mesquita Filho” – UNESP, Câmpus experimental de Dracena, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Ciência e Tecnologia Animal.

**2014**

FICHA CATALOGRÁFICA

Desenvolvido pelo Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação

V473r Vera, João Henrique Silva .  
Resistência anti-helmíntica em equinos na Região Oeste do Estado de São Paulo / João Henrique Silva Vera. -- Ilha Solteira: [s.n.], 2014  
65 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira. Área de conhecimento: Produção Animal, 2014

Orientador: Ricardo Velludo Gomes de Soutello  
Inclui bibliografia

1. Resistência. 2. Anti-helmínticos. 3. Equinos. 4. Ciatostomíneos.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
CAMPUS DE ILHA SOLTEIRA  
FACULDADE DE ENGENHARIA DE ILHA SOLTEIRA



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO


**TÍTULO:** RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA EM EQUINOS NA REGIÃO OESTE DO ESTADO DE SÃO PAULO, BRASIL

**AUTOR:** JOÃO HENRIQUE SILVA VERA

**ORIENTADOR:** Prof. Dr. RICARDO VELLUDO GOMES DE SOUTELLO

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em Ciência e Tecnologia Animal, Área: PRODUÇÃO ANIMAL, pela Comissão Examinadora:

  
Prof. Dr. RICARDO VELLUDO GOMES DE SOUTELLO  
Coordenadoria de Curso de Zootecnia / Unidade de Dracena

  
Profa. Dra. WILMA APARECIDA STARKE BUZETTI  
Departamento de Biologia e Zootecnia / Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira

  
Prof. Dr. ALESSANDRO FRANCISCO T. DO AMARANTE  
Departamento de Parasitologia / Instituto de Biociências de Botucatu

Data da realização: 12 de março de 2014.

## **DEDICATÓRIA**

Ao meu avô João Vera Fuzaro e minha avó Iraci Santana Vera pela dedicação, amor e apoio durante toda minha vida. Serei eternamente grato pelo exemplo de disciplina e organização, pelos momentos difíceis resolvidos com doces palavras e principalmente por todo incentivo durante minha formação profissional.

**AMO VOCÊS!**

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pela oportunidade de realização desse meu grande sonho, pela força e proteção ao enfrentar desafios e por colocar pessoas maravilhosas na trajetória da minha vida.

A minha mãe por todo amor, educação e dedicação. Mesmo distante, seu exemplo de luta, perseverança, honestidade e fé foram essenciais na formação do meu caráter e preparação para a vida fora de casa. Te amo mais que tudo!

Ao meu pai João Gilberto Vera, sua esposa Renata Riça Vera e meu padrasto José Ubieta pelo apoio e por dedicarem seus esforços me auxiliando a realizar este sonho com conforto e tranquilidade. Muito obrigado!

Aos meus queridos irmãos Maria Clara, João Victor, João Pedro e João Gabriel, pelo amor incondicional e por compreenderem pacientemente a distância que nos separou somente na carne, mas nunca na alma. Vocês são especiais!

Ao meu orientador Prof. Dr. Ricardo Velludo e companheira de pesquisa Profa. Dra. Katia de Oliveira por todo ensinamento e orientação durante o período de mestrado.

Aos meus tios e primos da família Silva e Vera, que sempre fizeram parte da minha vida como exemplos de amor, me aconselhando e ajudando a alcançar meus objetivos, dedicando carinho e incentivo. Não tenho palavras para agradecer o que fizeram por mim!

Aos meus grandes amigos, por sempre estarem ao meu lado nesta caminhada, em especial a galera da República K-baret, amigos que jamais esquecerei.

Aos amigos de Coró, em especial Chuck, Rabelo, Akira, Porto, David, kimba e Guidoba, por toda alegria e descontração nos momentos em que estivemos juntos.

A galera da UNESP-Dracena e da FCAA- Andradina que estiveram ao meu lado nos momentos felizes de descontração, nas horas de estudo e nas horas de trabalho. Em especial a minha companheira Thamilis Menezes que esteve ao meu lado me incentivando e colaborando muito na reta final desse trabalho. Sou muito grato a vocês que fizeram, fazem e farão sempre parte da minha história.

Agradeço pela oportunidade dada pela UNESP Dracena e Iha Solteira, ao departamento de Pós-graduação, todos os professores e funcionários, em especial

Profa. Sirlei, Profa. katia, Profa. Flávia, Profa. Rosemeire, Profa. Wilma, Profa. Brenda, Prof. Amarante e Prof. Ricardo da Fonseca que me apoiaram, incentivaram e contribuíram diretamente para minha conclusão da Pós-Graduação, me oferecendo o conhecimento e a amizade. E a todos que diretamente ou indiretamente participaram da realização deste sonho.

**MUITO OBRIGADO!**

## EPÍGRAFE

*Uma magoa não é motivo para outra magoa.  
Uma lágrima não é motivo para outra lágrima.  
Uma dor não é motivo para outra dor.  
Só o riso, amor e o prazer merecem revanche.  
O resto, mais do que perda de tempo...  
é perda de vida.*

(Chico Xavier)

## RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA EM EQUINOS NA REGIÃO OESTE DO ESTADO DE SÃO PAULO

**RESUMO** - Dentre todos os fatores que devem ser levados em consideração no quesito sanidade dos equinos, o parasitismo ocupa lugar de destaque devido aos prejuízos consequentes causados pelos parasitos gastrintestinais. O uso indiscriminado de drogas na tentativa do controle desses parasitos podem levar ao surgimento da resistência anti-helmíntica, o que representa um problema crescente para a saúde, bem-estar e produtividade dos equinos. Tendo em vista a carência de informações relacionadas aos tratamentos anti-helmínticos em rebanhos de equinos no estado de São Paulo, o presente estudo teve como objetivo avaliar a eficácia das principais classes dos anti-helmínticos utilizados no mercado: benzimidazois (Fenbendazole), avermectinas (ivermectina) e milbemicinas (moxidectina), determinar os gêneros e espécies de helmintos mais abundantes e investigar as medidas de controle parasitário praticadas em diferentes rebanhos de equinos na região oeste do estado de São Paulo / Brasil. As avaliações coprológicas foram realizadas em animais de 10 propriedades através do teste de redução na contagem de ovos por grama de fezes (R-OPG) e coproculturas para a identificação das larvas de terceiro estágio (L3) dos estrogilídeos. As medidas adotadas no controle parasitário foi investigada através de um inquérito aplicados aos criadores contendo perguntas sobre o manejo adotado na propriedade. Os resultados analisados por meio do teste de redução na contagem de ovos por grama de fezes (R-OPG) determinaram a presença da resistência anti-helmíntica ao fenbendazol e a alta eficácia da ivermectina e moxidectina na região oeste de estado de São Paulo. A identificação das larvas (L3) revelaram a prevalência dos ciatostomíneos entre as larvas de estrogilídeos encontradas e o maior aparecimento do *Strongylus vulgaris* em propriedades com intervalo de vermifugação longo. O questionário aplicado revela que a ivermectina é atualmente a droga mais utilizada pelos produtores, e os intervalos de aplicação variaram entre quatro vezes ao ano e uma vez a cada dois anos. Dessa forma, o conhecimento gerado pelo estudo pode contribuir em estratégias de controle mais sustentáveis colaborando para o monitoramento da resistência anti-helmíntica.

**Palavras-chave:** Resistência, anti-helmínticos, equinos, ciatostomíneos

## ANTHELMINTIC RESISTANCE IN HORSES IN THE WESTERN REGION OF THE SÃO PAULO STATE

**ABSTRACT:** Among all the factors that must be considered regarding health of horses, parasitism occupies a prominent place due to damage caused by gastrointestinal parasites. The indiscriminate use of drugs to control these parasites can lead to the development of anthelmintic resistance, which is increasing problem on the health, welfare and productivity of equines. Given the lack of research related to anthelmintic treatment in herds of horses in the São Paulo state, the objective of the present study was to evaluate the efficacy of major classes of anthelmintics used by the most farmers: benzimidazoles (Fenbendazole), avermectin (ivermectin) and milbemycin (moxidectin) then determine the genus and species of main abundant helminths and also investigate the parasite control measures practiced in different herds of horses in the western region of the Sao Paulo state/Brazil. The evaluations were performed using animals from 10 properties through the technique of fecal egg counts reduction test (FECRT) and stool cultures for third stage larvae identification (L3) of strongyles. Measures adopted in parasite control were investigated through a survey applied to breeders containing questions about the property management. The results of the fecal egg counts reduction test (FECR T) determined the presence of anthelmintics resistance when fenbendazole was used whereas the use of ivermectin and moxidectin showed high efficacy in the western region of the state of São Paulo. Regarding the larvae identification (L3), properties where the range of worming was greater showed that the most strongyles larvae found were cyathostomin and higher incidence of *Strongylus vulgaris* on farms with long-interval worming. However, the survey showed that currently ivermectin is the main drug used by the farmers and the application interval ranged in four times per year and once every two years. Thus, this study suggests that strategies of control more sustainable can contribute to the monitoring of anthelmintic resistance.

**Keywords:** Resistance, anthelmintics, horses, cyathostomins

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Seleção dos animais por categorias.....	59
Figura 2: Pesagem dos animais com fita de peso .....	60
Figura 3: Coleta de amostras fecais dos equinos.....	61
Figura 4: Aplicação dos anti-helmínticos .....	62
Figura 5: Pesagem das amostras.....	63
Figura 6: Larvas de terceiro estágio (L3) da espécie.....	64
Figura 7: Identificação de larvas de terceiro estágio (L3) através do aparelho de microscopia eletrônica.....	65

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Informações sobre as propriedades avaliadas, número de animais criados, tipo de pastagem, sistema de criação, idade e raça dos equinos, esquema anual de tratamentos com anti-helmínticos e princípio ativo utilizado.....59.

Tabela 2. Contagem média de ovos por grama de fezes (OPG) no dia do tratamento com fenbendazol, moxidectina e ivermectina (OPG 1), dez dias depois (OPG 2) e redução dos valores de opg (R-OPG), dez dias após o tratamento.....60.

Tabela 3. Percentual de redução de ovos por grama de fezes (R-OPG) e limite de confiança inferior (LCI) de fenbendazol, ivermectina e moxidectina contra helmintos de equinos em propriedades da região oeste do estado de São Paulo .....61.

Tabela 4. Percentual de larvas infectantes de estrogilídeos de equinos em coproculturas realizadas no dia do tratamento com fenbendazol, moxidectina e ivermectina (dia 0) e dez dias depois (dia 10).....62.

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1- CONSIDERAÇÕES GERAIS.....</b>	<b>14</b>
1.1 Introdução.....	14
1.2 Revisão de Literatura .....	17
1.2.1 Principais estrogilídeos gastrintestinais de equídeos.....	17
1.2.1.1 Grandes estrôngilos .....	18
1.2.1.1.1 Strongylus vulgaris .....	18
1.2.1.1.2 Strongylus edentatus .....	19
1.2.1.1.3 Strongylus equinus .....	19
1.2.1.1.4 Gêneros Triodontophorus, Oesophagodontus e Craterostomum .....	20
1.2.1.2 Pequenos estrôngilos.....	21
1.2.2 Evolução epidemiológica do parasitismo helmíntico dos equinos.....	22
1.2.3 Modo de ação dos principais anti-helmínticos.....	23
1.2.4 Desenvolvimento da resistência anti-helmíntica .....	24
1.2.5 Métodos de detecção da resistência anti-helmíntica .....	25
1.2.6 Relatos de resistência anti-helmíntica em equínos.....	26
1.2.7 Controle do desenvolvimento da resistência parasitária .....	27
1.2.8 Controle sustentável da verminose em equinos .....	28
1.3 Referências .....	29
<b>CAPÍTULO 2 - RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA DE ESTRONGILÍDEOS EM EQUINOS NA REGIÃO OESTE DO ESTADO DE SÃO PAULO - BRASIL .....</b>	<b>35</b>
ABSTRACT .....	36
RESUMO.....	37
2.1 Introdução.....	38
2.2 Material e Métodos .....	40
2.2.1 Localização e animais e drogas utilizados .....	40
2.2.2 Obtenção das amostras fecais e distribuição dos tratamentos.....	40
2.2.3 Coprologia quantitativa.....	41
2.2.4 Coproculturas.....	41
2.2.5 Questionário.....	42
2.2.6 Análise Estatística.....	42

2.3 Resultados.....	43
2.4 Discussão .....	44
2.5 Conclusão .....	47
2.6 Referências .....	48
<b>CAPÍTULO 3 - CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>57</b>

# CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS



Comissão de Ética em Uso de Animais (CEUA)

## Certificado

Certificamos que o Projeto intitulado **"Resistência Anti-helmíntica em equinos da região oeste do estado de São Paulo"**, protocolo nº 41/2012, sob a responsabilidade do(a) Prof(a): Dr(a). Ricardo Velludo Gomes de Soutello está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Ética em Uso de Animais (CEUA) do Curso de Zootecnia da UNESP de Dracena e foi aprovado pela referida Comissão.

Dracena, 15 de março de 2013.



Prof.ª Dra. Sirlei Aparecida Maestá  
Presidente da CEUA - UNESP Dracena

## **CAPÍTULO 1- CONSIDERAÇÕES GERAIS**

### **1.1 Introdução**

O complexo do agronegócio equino brasileiro movimenta valor econômico superior a R\$ 7,5 bilhões, gerando aproximadamente 3,2 milhões de empregos diretos e indiretos. O setor da equinocultura envolvido em atividades esportivas movimenta cerca de R\$ 705 milhões e emprega aproximadamente 20.500 pessoas, com a participação estimada de 50 mil atletas (LIMA et al., 2006).

No Brasil, os equinos possuem importância fundamental na agricultura, pecuário e na última década, este seguimento vem apresentando um crescimento expressivo de competições, leilões e turismo (ANUALPEC 2012). Deste modo, a saúde e bem estar destes trabalhadores e legítimos atletas de alta performance deve ser preservada.

Dentre todos os fatores que devem ser levados em consideração quando o assunto é sanidade animal, o parasitismo ocupa lugar de destaque devido aos prejuízos consequentes da infecção parasitária, tais como perda de desempenho dos animais, cólicas gástricas e intestinais além da diarreia em potros. Dependendo da carga parasitária, os helmintos podem causar desde um pequeno desconforto abdominal acompanhado ou não de fraqueza, pelagem áspera, retardo de crescimento, hiporexia, anemia, diarreias ou constipações até episódios fulminantes de cólica e morte (LAGAGGIO et al., 2007).

Os cavalos, herbívoros por natureza, são muito susceptíveis ao parasitismo interno. Isso se dá pelas formas de criação dos equídeos que favorecem a grande incidência de infecções parasitárias, já nas primeiras semanas de vida. A fauna parasitária é vasta e compreende várias famílias/gêneros distintos (MOLENTO, 2005).

Os parasitos mais importantes para os equídeos na atualidade, pela sua onipresença, patogenicidade e prevalência, são os nemátodes da família Strongylidae, nomeados comumente por strongilídeos, estando repartidos pelas

subfamílias *Strongylinae* (nome comum: estrogilíneo) e *Cyathostominae* (nome comum ciatostomíneo) (DUNCAN, 1982; LOVE, 1988; LICHTENFELS, 1980, 2008).

A estrogilidose equina (enfermidade causada pelos estrogilídeos) é uma das parasitoses mais frequentes dos equinos, sendo especialmente importante a síndrome conhecida como ciatostominose, quer pela sua elevada taxa de morbidade, quer pela mortalidade que pode ocasionar em equídeos jovens (cerca de 50%). Essa síndrome é provocada pelos estrogilídeos da subfamília *Cyathostominae*, considerados os de maior relevo, devido à diversidade de gêneros e espécies, períodos pré-patentes, especificidade do seu ciclo-biológico com formas hipobióticas e responsabilidade em situações de resistência aos anti-helmínticos (MADEIRA DE CARVALHO, 2006).

O controle parasitário dos estrogilídeos, desde o início do século XX, vem sendo baseado quase exclusivamente pela administração de compostos anti-helmínticos, os quais diminuem a população parasitária nos equinos, a eliminação de ovos nas fezes e a contaminação do ambiente (LYONS.; TOLLIVER; DRUDGE, 1999).

Táticas tradicionais de controle baseiam-se principalmente na aplicação estratégica de anti-helmínticos, atualmente representado por três principais classes de medicamentos: as lactonas macrocíclicas (ex: ivermectina e moxidectina), as pirimidinas e imidazotiazóis (ex: pamoato de pirantel e levamisol) e o grupo dos benzimidazóis (ex: albendazol, oxibendazol e fenbendazol) (SAMSON-HIMMELSTJERNA, 2012).

Existem várias associações de bases químicas utilizadas no controle parasitário dos equinos. Essas formulações deveriam apresentar eficácia elevada quando testadas isoladamente. No entanto, a eficácia das drogas diminui consideravelmente devido a seu caráter seletivo, favorecendo a permanência de organismos resistentes e a eliminação de indivíduos susceptíveis. Esse fenômeno é conhecido como resistência parasitária, ele ocorre quando uma droga não consegue manter a mesma eficácia contra os parasitos, após um determinado tempo de utilização. A seleção de helmintos resistentes é praticamente inevitável, e esta característica é transferida para as próximas gerações (CONDER; CAMPBELL, 1995; MOLENTO, 2005).

A questão da resistência aos anti-helmínticos tornou-se muito importante no campo veterinário nos últimos anos, e isso é uma realidade que envolve a medicina equina (KAPLAN, 2002; KAPLAN, 2004; WOLSTENHOLME et al., 2004; MATTHEWS, 2014).

Embora negligenciado na maioria das condições, a detecção precoce da resistência é emergente e vital para a conservação da eficácia anti-helmíntica e para o controle parasitário eficiente. Infelizmente, seu reconhecimento não é observado até que se torne um problema clínico, devido a incapacidade para avaliação subclínica no campo (TAYLOR; HUNT, 1989).

Estudando a epidemiologia e controle das estrogilidoses, Madeira de Carvalho (2006), evidenciou a importância de uma maior intensificação no rastreio da resistência aos anti-helmínticos, promovendo uma utilização mais frequente dos métodos “in vivo” e “in vitro” para o seu diagnóstico, incluindo um número expressivo de propriedades. Além disso, a execução de estudos programados de eficácia e manejo antiparasitário alargados no tempo, associando anti-helmínticos, fungos nematófagos e medidas de manejo que permita adequar melhor estas “ferramentas” de controle antiparasitário aos diferentes tipos de criação equina.

Medidas inovadoras de controle parasitário precisam ser instituídas para que a resistência anti-helmíntica seja desacelerada, e as drogas que ainda possuem eficácia sejam preservadas por um período prolongado. Estratégias sustentáveis de controle devem ser aplicadas de maneira racional, e a participação de médicos veterinários no controle parasitário é de extrema importância. O objetivo é levar os conhecimentos epidemiológicos e de controle parasitário até os produtores, visando desta maneira, reduzir a dependência e o uso indiscriminado de anti-helmínticos. (CANEVER, 2013)

A região oeste do estado de São Paulo possui uma população de equinos com grande representatividade nacional. No entanto, é de grande importância adquirir conhecimento da real situação em relação eficácia dos diferentes princípios ativos testados isoladamente, investigando essa eficácia dentro de diferentes características das propriedades.

A determinação dos gêneros e espécies de helmintos mais abundantes na região através de identificação de larvas de terceiro estágio (L3), pode ser de grande

importância. Desde modo, é possível revelar informações relevantes sobre a atual condição da resistência anti-helmíntica na região e quais subfamília/gênero/espécies envolvidas. Esse conjunto de dados permitirá a criação de estratégias eficientes para a conservação da eficácia das drogas e controle parasitário.

## **1.2 Revisão de Literatura**

### **1.2.1 Principais estrogilídeos gastrintestinais de equídeos**

Helmintos gastrointestinais de equinos são organismos realmente onipresentes. 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, 1975, 2008).

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 fases: 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 esta 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).

Em uma população de helmintos, os strongilídeos constituem 67 a 100% do total de nematóides que podem ser encontrados no intestino de qualquer espécie de equídeo, formando uma comunidade parasitária estável dominada por interações positivas e poucas negativas, sugerindo uma ausência de competição entre si (MADEIRA DE CARVALHO, 2006).

O parasitismo dessas espécies apresentam uma distribuição binominal negativa, isso significa que em uma população infectada, os parasitos estão concentrados em uma pequena parte dos animais, estando a maioria dos cavalos albergando uma baixa carga parasitária (NIELSEN; HAANING; OLSEN, 2006).

Os strongilídeos, considerados os parasitos internos mais comuns dos equídeos, estão divididos em grandes estrôngilos e pequenos estrôngilos, seus gêneros e espécies foram classificados recentemente segundo a Sistemática de Lichtenfels, Kharchenko e Dvojnjos (2008)

### **1.2.1.1 Grandes estrôngilos**

Os grandes estrôngilos compreendem 14 espécies englobadas em 5 gêneros: *Strongylus* (14,5 a 46 mm comp.), *Triodontophorus* (8,1 a 20,1 mm), *Bidentostomum* (8 a 10 mm), *Oesophagodontus* (15 a 24 mm), *Craterostomum* (5,7 a 10,6 mm), (Subfamília: *Strongylinae*, denominação comum: strongilíneos) (LICHTENFELS; KHARCHENKO; DVOJNOS, 2008).

#### **1.2.1.1.1 *Strongylus vulgaris***

Os *S vulgaris*, é considerado 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., 2013a).

Morfologicamente, o *S. vulgaris* tem o corpo retilíneo, é de cor cinza escuro, apresenta dois grandes dentes com ápice arredondado, os machos variam de 12 a 16 mm e as fêmeas de 20 a 25 mm (FORTES, 2004).

O período pré-patente é de 6 a 7 meses (URQUHART et al.; 1998). No entanto, as larvas em migração são as principais responsáveis pelas ações patogênicas em propriedades onde não é realizado o tratamento anti-helmíntico, e podem ser responsáveis por cerca de 20% das cólicas mortais nos equídeos, comumente mencionadas como cólicas tromboembólicas (DUNCAN, 1990; AUSTIN, 1994). No Brasil, a prevalência de formas imaturas de *S. vulgaris* e das lesões presentes no sistema arterial mesentérico foram motivos de vários estudos (SOUTO et al. 1999), comprovando sua patogenicidade.

#### **1.2.1.1.2 *Strongylus edentatus***

Esse nematóide adquiriu esse nome por possuir uma cápsula bucal desprovida de dentes, a cabeça é larga e bem distinta do corpo por uma constrição. Os machos variam entre 23 a 28 mm de comprimento, e as fêmeas de 33 a 44 mm (FORTES, 2004).

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 parasita adulto no lúmen intestinal 10 a 12 meses após a infecção (URQUHART et al.; 1998).

#### **1.2.1.1.3 *Strongylus equinus***

Os machos desta espécie medem entre 24-36 mm e as fêmeas 39-46 mm de comprimento. Estes possuem como característica única a existência no de um

grande dente dorsal bífido e dois dentes ventrais pontiagudos menores no fundo da cápsula bucal (LICHTENFELS; KHARCHENKO; DVOJNOS, 2008).

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 7 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 6 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 8 a 9 meses (URQUHART et al.; 1998).

#### **1.2.1.1.4 Gêneros *Triodontophorus*, *Oesophagodontus* e *Craterostomum***

Os helmintos pertencentes ao gênero *Triodontophorus* são de tamanho pequeno e médio e possuem três pares de dentes dispostos em duas placas na sua base, com uma goteira esofágica bem desenvolvida, e ainda uma cápsula bucal globular, cujo seu comprimento não ultrapassa os 250 µm. Este gênero compreende 7 espécies das quais 4 têm como hospedeiro o cavalo (*Equus caballus*): *T. serratus*; *T. nipponicus*; *T. brevicauda*; *T. tenuicollis*; (LICHTENFELS; KHARCHENKO; DVOJNOS, 2008).

Os nematóides do gênero *Craterostomum* são pequenos e possuem características idênticas aos do gênero *Triodontophorus*, diferenciando do mesmo pela coroa externa que possui 6 a 8 elementos. A espécie *C. acuticaudatum* é um parasito deste gênero que pode ser encontrado em diversas partes do mundo (LICHTENFELS; KHARCHENKO; DVOJNOS, 2008).

Os helmintos do gênero *Oesophagodontus*, são parasitos grandes, as suas cápsulas bucais possui a forma de funil, a goteira esofágica é sutil e os dentes não se distendem á cápsula bucal. A única espécie descrita é *O. robustus* (LICHTENFELS; KHARCHENKO; DVOJNOS, 2008).

O desenvolvimento interno destes estrongilídeos não é bem definido, embora seja considerado iguais para os três gêneros e similar ao dos Cyathostominae. A

migração larval encontra-se limitada entre a parede do ceco e do cólon. Nestes locais dão origem a formação de pequenos nódulos onde ocorre o seu desenvolvimento (URQUHART et al, 1987). Sugere-se que o período de desenvolvimento na mucosa seja curto, pois as L4 são encontradas frequentemente no lúmen do cólon (LICHTENFELS, 1975). O desenvolvimento de L3 para L4 do *O. robustus* tarda aproximadamente 48 dias, o que demonstra uma variabilidade de períodos pré-patentes neste grupo de estrongilídeos (CHAPMAN et al, 1996).

### 1.2.1.2 Pequenos estrôngilos

Os pequenos estrôngilos pertencem a 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).

Segundo a classificação de Lichtenfels; Kharchenko; Dvojnós (2008), essa subfamília é composta por com 50 espécies englobadas em 14 gêneros: *Gyalocephalus*, *Caballonema*, *Cylindropharynx*, *Tridentoinfundibulum*, *Cylicocyclus*, *Cyathostomum*, *Coronocyclus*, *Petrovinema*, *Cylicostephanus*, *Skrijabinodentus*, *Cylicodontophorus*, *Hsiungia*, *Poteriostomum* e *Parapoteriostomum*. Devido a difícil identificação desses gêneros e o grande número de espécies (LICHTENFELS; KHARCHENKO; DVOJNOS, 2008), não será realizada a descrição individual 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; DVOJNOS, 2008).

O ciclo de vida dos ciatostomíneos tem início na vegetação, no momento em que as larvas atingem o terceiro estágio (L3-Infectante). Após serem ingeridas, promovem aderência na mucosa intestinal, podendo causar sintomatologia clínica e em alguns casos até a morte dos animais (LYONS et al., 1999). As larvas permanecem aderidas a mucosa por períodos variados, esse tempo está

correlacionado a estação climática, com média aproximada de 30 dias na primavera e 4 a 6 meses no outono e inverno. Posteriormente essas larvas retornam a luz intestinal onde promovem a postura dos ovos dando sequência no ciclo direto (REINEMEYER, 1986).

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 diagnosticada 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).

### **1.2.2 Evolução epidemiológica do parasitismo helmíntico dos equinos**

Durante décadas apenas os helmintos do gênero *Strongylus*, foram considerado altamente patogênicos, sendo considerados os “Matadores de Cavalos”, devido a sua alta incidência em casos de cólicas (KESTER, 1975).

Entretanto, um fenômeno interessante foi constatado no mundo dos parasitos no início dos anos 1990: após os ciatostomíneos tornarem-se os estrongilídeos preponderantes nos equídeos, sendo considerados também como importante causa de cólicas nesses animais, relegando para segundo plano os do gênero *Strongylus* (UHLINGER, 1990; HERD, 1990).

Segundo Dipietro, Klei e French, (1990); Love e Duncan, (1991); Madeira de Carvalho (2006) este fenômeno deveu-se aos seguintes fatores:

1. Elevada capacidade de adaptação dos ciatostomíneos às drogas e estratégias de tratamentos anti-helmínticos, comprovada na sua resistência aos benzimidazóis.
2. Maior sensibilidade dos nematóides do gênero *Strongylus* à maioria dos compostos anti-helmínticos (em particular às lactonas macrocíclicas)
3. Grande habilidade de prevalência em todos os equídeos nas mais diversas regiões geográficas.
4. Grande número de gêneros e espécies.
5. Diversidade na sua biologia e patogenia

Ciatostomíneos muitas vezes compreendem 95-100% da carga parasitária total. Dependendo da idade, o restante da carga de vermes é dominada por espécies tais como *Parascaris equorum*, *Strongyloides westeri*, *Oxyuris equi* e as espécies dos grandes estrôngilos: *S. vulgaris*, *S. edentatus*, *S. equinus*, ***Triodontophorus spp.*** Além disso, as espécies de tênia, especialmente *Anoplocephala perfoliata* tem sido relatada frequentemente, com prevalência entre 20% e 80% dos equinos (GASSER et al., 2005; MOLENTO, 2005).

### 1.2.3 Modo de ação dos principais anti-helmínticos

Nas últimas décadas o controle anti-helmínticos vem sendo representado por quatro principais classes de medicamentos: as lactonas macrocíclicas (ex: ivermectina e moxidectina), as pirimidinas e imidazotiazóis (ex: pamoato de pirantel e levamisol) e o grupo dos benzimidazóis (ex: albendazol, oxibendazol e fenbendazol). As diferenças entre essas classes está no modo de ação (MARTIN, 1997; SAMSON-HIMMELSTJERNA, 2012). Serão discutidas a seguir, o modo de ação as duas classes de drogas utilizadas nesse estudo.

**Benzimidazol:** os benzimidazóis se ligam à tubulina e impedem sua polimerização em microtúbulos, o que resulta na ruptura de diversas funções na célula, pois estas organelas polimerizadas são exigidas para divisão celular, transporte de neurotransmissores nos neurônios, transporte de substrato e metabólito através da célula e membranas mitocondriais e outras atividades associadas à membrana.

**Lactonas macrocíclicas:** O mecanismo de ação das lactonas macrocíclicas ainda não foi totalmente elucidado. Acredita-se que os princípios ativos das avermectinas

e milbemicinas têm um modo de ação comum contra os parasitos (SHOOP et al., 1995). Este modo de ação 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).

#### **1.2.4 Desenvolvimento da resistência anti-helmíntica**

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

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

resistentes a dois ou mais grupos de anti-helmínticos diferentes, como resultado da seleção de cada grupo, ou como resultado da resistência cruzada.

No processo de seleção de parasitas resistentes, a droga remove seletivamente os indivíduos susceptíveis de uma população geneticamente heterogênea. Isto provoca aumento no número de indivíduos portadores de genes que conferem resistência, os quais são herdados pelos descendentes. Após várias gerações, os genes que conferem resistência predominam, o que possibilita a sobrevivência de um número significativo de helmintos resistentes em uma determinada população após o tratamento com anti-helmíntico (KÖHLER, 2001). Já o fenômeno da reversão da resistência (PRICHARD et al., 1980) é o decréscimo da frequência de indivíduos resistentes em uma população após a remoção do agente de seleção. Porém, uma vez que a resistência tenha se instalado em uma população, a reversão ou a perda desta característica nunca foi observada (SANGSTER; DOBSON, 2002).

A detecção da resistência, numa fase precoce é importante, podendo permitir que a eficácia da classe das respectivas drogas possa ser mantida através de medidas adequadas, tais como frequência de tratamento e preservação da refúgia. Várias investigações demonstraram que, uma vez desenvolvida a resistência anti-helmíntica em nematóides, 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).

### **1.2.5 Métodos de detecção da resistência anti-helmíntica**

Para detectar a reduzida eficácia da droga em populações de nematóides uma variedade de métodos e abordagens diferentes podem ser aplicadas. Estes incluem teste “in vivo” e “in vitro” (WOLSTENHOLME et al., 2004). Porém em equinos, o teste de resistência anti-helmíntica adequado para avaliar a eficácia de todas as classes de medicamentos disponíveis no campo, é o teste de redução de ovos por grama de fezes (R-OPG) (VON SAMSON-HIMMELSTJERNA et al., 2012). O teste “in vivo” tem sido usado há muitos anos, principalmente com base em procedimentos descritos nas diretrizes da Associação Mundial para o Avanço da

Parasitologia Veterinária (WAAVP) publicado por Coles et al. (1992). Este teste de redução de ovos por grama de fezes (R-OPG) é baseado na contagem de ovos por gramas de fezes (OPG) no pré e pós-tratamento dos mesmos equinos (COLES et al., 1992).

Segundo Von Samson-Himmelstjerna (2006), protocolos de Reação em Cadeia da Polimerase-PCR (diagnóstico molecular) apresentam alta precisão e sensibilidade quando se investiga um único parasito. Porém, resultados significativos dependem de se testar um número representativo de indivíduos (por exemplo, 100). Consequentemente tornam-se testes de elevado custo, o que representa uma desvantagem da tecnologia molecular.

### **1.2.6 Relatos de resistência anti-helmíntica em equínos.**

A resistência anti-helmíntica em equinos foi determinada primeiramente em pequenos estrôngilos frente aos benzimidazóis, pamoato de pirantel e piperazia (CHAPMAN et al., 1996). Algum tempo depois, Young et al. (1999) também relataram a redução da eficácia do fenbendazol (32%) contra ciatostomíneos. No Brasil o pamoato de pirantel, benzimidazóis, ivermectina e moxidectina obtiveram eficácia de 42,3%, abaixo de 50%, 98% e 100%, respectivamente, na região de Curitiba, PR (MERCADANTE et al., 1997). A coprocultura revelou a presença de 85% das larvas sendo de pequenos estrôngilos, 12% de grandes estrôngilos e 3% de *Trichostrongylus axei*. De acordo com inúmeros estudos, a resistência de benzimidazóis em ciatostomíneos está presente na maioria dos haras, e na maioria dos países industrializados (KAPLAN, 2004; KUZMINA; KHARCHENKO, 2008; LIND et al., 2007; TRAVERSA et al., 2007; TRAVERSA et al., 2009).

Existem alguns relatos iniciais de casos isolados de eficácia reduzida de ivermectina em cyathostomíneos em outros países (EDWARD; HOFFMANN, 2008; LYONS et al., 2008; TRAWFORD et al., 2005; VON SAMSON-HIMMELSTJERNA et al., 2007; TRAVERSA et al., 2009). No Brasil, Molento et al., (2008), avaliado a eficácia da abamectina 2%, ivermectina 1,8 e 2%, moxidectina 2% observaram eficácia de 84%, 5%, 65% e 16%, respectivamente.

Tão importante quanto esses relatos de eficácia reduzida de ivermectina em ciatostomíneos, é o aumento do número de observações de tratamentos ineficazes de lactonas macrocíclicas contra *P. equorum* (HEARN; PEREGRINE, 2003; SCHOUGAARD; NIELSEN, 2007; SLOCOMBE, 2003; VON SAMSON-HIMMELSTJERNA et al., 2007; VON SAMSON-HIMMELSTJERNA., 2012). Também observada, neste contexto, é a constatação de que a ineficácia das lactonas macrocíclicas contra *P. equorum*, encontrada principalmente em fazendas onde é realizado o tratamento anti-helmíntico frequente de potros (VAN DOORN et al., 2007).

Não há no Brasil, nenhum estudo amplo a respeito da frequência de tratamento anti-helmínticos realizada em equinos, porém, há algumas recomendações técnicas de esquemas supressivos, técnicas de esquemas de tratamentos a cada dois meses. Isso poderia levar rapidamente à seleção de parasitos resistentes no Brasil (BORGES, 2010).

### **1.2.7 Controle do desenvolvimento da resistência parasitária**

A erradicação de endoparasitas através de tratamentos frequentes foi considerada uma meta realista de mais de 60 anos, quando as primeiras formulações de fenotiazina foram estudadas (TAYLOR; SANDERSON, 1940). Infelizmente, o tratamento supressivo tem levado a níveis crescentes de resistência anti-helmíntica, agora presentes na maioria das espécies de helmintos, e na direção praticamente de todos os produtos disponíveis no mercado equino (KAPLAN, 2002, 2004). Em 1999, a Dinamarca foi o primeiro país do mundo a restringir as drogas anti-helmínticas, sendo aplicadas somente através de receitas, após um diagnóstico. Desta forma os médicos veterinários dinamarqueses se tornaram os únicos responsáveis pela escolha da estratégia de controle de nematóides, o que contrasta com a situação da maioria dos outros países ocidentais, onde os anti-helmínticos estavam disponíveis para os proprietários e os médicos veterinários raramente se envolviam no controle parasitário. Recentemente, a Suécia (2007), Holanda (2008) e Finlândia (2009) aplicaram restrições semelhantes em relação ao uso de drogas anti-helmínticas e outros países da união européia provavelmente seguirão essa estratégia (NIELSEN, 2012).

### **1.2.8 Controle sustentável da verminose em equinos**

Através do desenvolvimento científico, pesquisadores do mundo todo tornaram-se capazes de diagnosticar inúmeras infecções parasitárias. Em busca de excelência no desempenho dos animais, foram desenvolvidas estratégias de combate a esses parasitas, dentre elas, a utilização de compostos orgânicos sintéticos (SAMSON-HIMMELSTJERNA, 2012).

De fato, nas últimas décadas, ocorreram mudanças drásticas na forma de criação e controle desses parasitas, a fauna dos helmintos mudou, os citostomíneos se tornaram prevalentes devido a capacidade de adaptação de algumas espécies e conseqüentemente transformaram a ciatostominose em uma enfermidade preocupante. Porém, quando se leva em consideração que todos os seres vivos são parasitados por algum tipo de microorganismo e em seguida, observar as conseqüências causadas pelo uso contínuo dessas drogas, a solução parece estar na criação de estratégias sustentáveis onde se possa ter um o equilíbrio parasita-hospedeiro.

A baixa infecção por ciatostomíneos (ou seja, > 10.000 larvas encistadas) pode ser tolerada sem qualquer impacto significativo de morbidade (LOVE et al. 1999; NIELSEN et al. 2010).

Segundo Gersão (2010), a diferença entre um hospedeiro assintomático saudável e um animal portador de afecção subclínica, pode estar no grau de equilíbrio entre parasito-hospedeiro.

Após anos de utilização de compostos químicos, as conseqüências dos fatos inicia a busca de novas adaptações estratégicas, reavaliando a intensa utilização dos compostos químicos, buscando em um manejo equilibrado a solução para o controle do parasitismo.

### 1.3 Referências

- 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. **Anuário da Pecuária Brasileira**. São Paulo: FNP Consultoria, 2012. Anual. 309-3015 p
- AUSTIN, S. M. Large strongyles in horses. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 16, n. 5, p 650-657, 1994.
- BORGES, A. F.; NAKAMURA, A. Y.; ALMEIDA, G. D.; CADAMURO, V. H. A. Eficácia de formulações anti-helmínticas comerciais em equinos no município de Douradina, Paraná. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 11, n. 3, p. 618-622, 2010.
- CANEVER, R.J.; BRAGA, P.R.C.; BOECKHC, A.; GRYCAJUCKA, 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.
- CHAPMAN, M. R.; FRENCH, D, D.; MONAHAN, C. M.; KLEI, T. R. Identification and characterization of a pyrantel pamoate resistant cyathostome population. **Veterinary Parasitology**, v. 66 n. 3-4, p. 205, 1996.
- COLES, G.C. et al. World association for the advancement of veterinary parasitology (WAAVP) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**, v. 44, p. 35–44, 1992.
- CONDER, G. A.; CAMPBELL, W. C. Chemotherapy of nematode infections of veterinary importance with special reference to drug resistance. **Advances in Parasitology**, v. 35, p. 1-83, 1995.
- DIPIETRO, J. A.; KLEI, T. R.; FRENCH, D. D. Contemporary Topics in Equine Parasitology. **Compedium on Continuing Education for the practicing Veterinarian**. v. 12, n. 5, p 713-721, 1990.
- DUNCAN, J. L.; LOVE, S. Strongylose équine à *S. vulgaris*. **Point Vétérinaire**, v. 126, p. 17-25, 1990.
- DUNCAN, J.L. Internal parasites of horses: treatment and control. **In Practice**, v. 4 n.6, p.183-188, 1982.
- EDWARD, C. L, HOFFMANN, A. A. Ivermectin resistance in a horse in Australia. **Veterinary Record**, v. 162, p. 56–57, 2008.
- ENGLISH, A. W. The epidemiology of equine strongylosis in southern Queensland: 1. The Bionomics of the free-living stages in faeces and on pasture. **Australian Veterinary Journal**. v. 55, p. 299-305, 1979.

ENGLISH, A. W. The epidemiology of equine strongylosis in southern Queensland: 2. The survival and migration of infective larvae on herbage. **Australian Veterinary Journal**, v. 55, p. 306-309, 1979.

FORTES, E. **Parasitologia Veterinária**. 4 ed. São Paulo: Cone, 2004. p. 74-76.

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

GERSÃO, S. G. **Controlo da ciatostominose equina: uma abordagem integrada**. 2010. 22-28f. Dissertação (Mestrado em Patologia Experimental) - Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra.

HEARN, F. P.; PEREGRINE, A. S. Identification of foals infected with Parascaris equorum apparently resistant to ivermectin. **J. Am. Veterinary Medical Association**, v. 223, p. 482–485, 2003.

HERD, R. P. A 10-point plan for equine worm control. **Veterinary Medicine**, v. 223, p. 481-485, 1995.

HERD, R.P. The changing world of worms: the rise of the cyathostomes and the decline of Strongylus vulgaris. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 12, n.5, p.732-736, 1990.

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.

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

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: <[http://www.hipismobrasil.com.br/teses/formas\\_parasitarias.asp](http://www.hipismobrasil.com.br/teses/formas_parasitarias.asp)>. 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, J. R. Chaves para gêneros da superfamília Strongyloidea. CIH (Instituto Commonwealth de Helminologia) **Chaves para o nematóides parasitas de vertebrados**. [S.l.]: Tempo, 1980. p. 1-41.

LIMA, R. A. S.; SHIROTA, R.; BARROS, G. S. C. **Estudo do complexo do agronegócio cavalo**. Piracicaba: ESALQ/USP, 2006. 250p.

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

LOVE, S. Treatment and prevention of intestinal parasite-associated disease. **Veterinary Clinics of North America: Equine**, v.19, p.791–806, 2003.

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

LOVE, S.; DUNCAN, J.L. - Parasitisme à "petits strongles" chez le cheval. **Le Point Vétérinaire**, v. 20, n.114, p. 5-11, 1988.

LYONS, E. T, et al. Critical test evaluation (1977-1992) of drug efficacy against endoparasites featuring benzimidazole-resistant small strongyles (population S) in Shetland ponies. **Veterinary Parasitology**, v. 66, p. 67-73. 1996.

LYONS, E. T, et al. Field studies indicating reduced activity of ivermectin on small strongyles in horses on a farm in Central Kentucky. **Parasitology Research**. v. 103, p. 209–215, 2008.

LYONS, E.; TOLLIVER, S.; DRUDGE, J. Historical perspective of cyathostomes: prevalence, treatment and control programs. **Veterinary Parasitology**, v. 85, p. 97-112, 1999.

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

MADEIRA DE CARVALHO, L. M. **Estrogilidose dos equídeos: biologia, patologia, epidemiologia e controlo**. 2013. Disponível em: <[http://www.researchgate.net/publication/247777715\\_ESTRONGILIDOSE\\_DOS\\_EQUDEOS\\_BIOLOGIA\\_PATOLOGIA\\_EPIDEMIOLOGIA\\_E\\_CONTROLO](http://www.researchgate.net/publication/247777715_ESTRONGILIDOSE_DOS_EQUDEOS_BIOLOGIA_PATOLOGIA_EPIDEMIOLOGIA_E_CONTROLO)>. Acesso em: 12 fev. 2014.

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

MATTHEWS, J.B. The future of helminth control in horses, **Equine veterinary journal**, v. 46, n. 1, p. 10-11, 2014.

MERCADANTE, A.; CASTRO, E.A.; THOMAZ-SOCOOL, V.; ROMPANI, J.L.A.; DEPRA, N.M.; HENNIG, L.; MORAES, F.R. Ocorrência de resistência aos antihelmínticos em eqüinos Puro-Sangue, na região metropolitana de Curitiba. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.6, p.246, 1997.

MOLENTO, M. B.; ANTUNES J.; BENTES RN.; COLES G.C. Anthelmintic resistance in nematodes in Brazilian horses. **Veterinary Record**, v.168, p. 384–385, 2008.

MOLENTO, M. B. Resistência parasitária em helmintos de eqüídeos e propostas de manejo. **Ciência Rural**, v.35, n.6, p. 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.

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

NIELSEN, M. K.; FRITZEN, B.; DUNCAN, J. L.; GUILLOT, J.; EYSKER, M.; DORCHIES, P.; LAUGIER, C.; BEUGNET, F.; MEANA, A.; LUSSOT-KERVERN, I.; VON SAMSON- HIMMELSTJERNA G. Practical aspects of equine parasite control: a review based upon a workshop discussion consensus. **Equine Veterinary Journal**, v.42, n. 5, p. 460-468, 2010.

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.

PEREGRINE A.S, MCEWEN B, BIENZLE D, KOCK T, WEESE J: Larval cyathostominosis in horses in Ontario: An emerging disease. **Canadian Veterinary Journal**, v.47, p. 80-82, 2006.

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.

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

REINEMEYER, C. R. & HERD, R. P. Anatomic distribution of encysted cyathostome larvae in the horse. **American Journal of Veterinary Research**, v. 47, n. 3, p. 510-513, 1986

SAMSON-HIMMELSTJERN, G. V. Anthelmintic resistance in equine parasites – detection, potential clinical relevance and implications for control. **Veterinary Parasitology**, v. 185, n. 1, p. 2-8, 2012.

SANGSTER, N. C. & DOBSON, R. J. Anthelmintic Resistance. In: THE BIOLOGY of Nematodes. [S.I.]: D. Lee, Taylor and Francis, 2002. p. 531-567,

SCHOUGAARD, H.; NIELSEN, M. K. Apparent ivermectin resistance of *Parascaris equorum* in foals in Denmark. **Veterinary Record**, v.160, p. 439–440, 2007.

SHOOP, W. L.; MROZIK, H.; FISHER, M. H. Structure and activity of avermectins and milbemycins in animal health. **Veterinary Parasitology**, v.95, p. 139-156, 1995.

SLOCOMBE, J. O.; COTÉ, J. F.; GANNES, R. V. 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**, v.49, p. 56-60, 2008.

SLOCOMBE, R. The trouble with life fluids: some parallels between mothers milk and lung juice. **Veterinary Journal**, v.165, p. 5–6, 2003.

TAYLOR, E. L.; SANDERSON, K. M. Phenothiazine: a remarkably efficient anthelmintic. **Veterinary Record**. v. 52, p. 635–647, 1940.

TAYLOR, M. A.; HUNT, K. R. Anthelmintic drug resistance in the UK. **Veterinary Record**, v.125, p.143–147, 1989.

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

TRAVERSA, D.; KLEI, T.R.; PAOLETTI, B., LIA, R.P., OTRANTO, D.; SPARAGANO, O.A., GLANGASPERO, A. Occurrence of anthelmintic resistant equine cyathostome populations in central and southern Italy. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 82, p. 314–320, 2007.

TRAWFORD, A. F.; BURDEN, F.; HODGKINSON, J. E. Suspected moxidectin resistance in cyathostomes in two donkey herds at the Donkey Sanctuary, UK. In: CONF. WORLD ASSOC. ADV. VETERINARY PARASITOLOGY, 20., 2005, Christchurch. **Proceedings...** Christchurch: [s.n], 2005. p.16–20

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

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

VAN DOORN, D. C. K, et al. Resistance of *Parascaris equorum* against ivermectin due to frequent anthelmintic treatment of foals in The Netherlands. In: CONF. WORLD ASSOC. ADV. VETERINARY PARASITOLOGY, 21., 2007, Gent. **Proceedings...** Gent: [s.n], 2007. p. 196.

VON SAMSON-HIMMELSTJERNA, G, et al. Cases of reduced cyathostomin egg-reappearance period and failure of *Parascaris equorum* egg count reduction following ivermectin treatment as well as survey on pyrantel efficacy on German horse farms. **Veterinary Parasitology**, v. 144, p.74–80., 2007.

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.

WOLSTENHOLME, A. J, et al. Drug resistance in veterinary helminths. **Trends in Parasitology**, v. 20, p. 469–476, 2004.

YOUNG, K. E, et al. Parasite diversity and anthelmintic resistance in two herds of horses. **Veterinary Parasitology**, v. 85, p. 205-214, 1999.

**CAPÍTULO 2 - RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA DE ESTRONGILÍDEOS EM EQUINOS NA REGIÃO OESTE DO ESTADO DE SÃO PAULO - BRASIL**

## RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA EM ESTRÔNGILÍDEOS DE EQUINOS NA REGIÃO OESTE DO ESTADO DE SÃO PAULO – BRASIL

### ANTHELMINTIC RESISTANCE OF HORSES STRONGYLES IN THE WESTERN REGION OF THE STATE OF SÃO PAULO – BRAZIL

João Henrique Silva<sup>1</sup> Vera, Ricardo Velludo Gomes de Soutello<sup>3</sup>

1-Mestrando do PPG em Ciência e Tecnologia Animal, Faculdade de Zootecnia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - Campus de Dracena – SP, Brasil

2-Docente do PPG em Ciência e Tecnologia Animal, Faculdade de Zootecnia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - Campus de Dracena – SP, Brasil

#### ABSTRACT

Infections for gastrointestinal nematodes affect virtually every horse herd raised on pasture. These nematodes particularly the strongyles, are a constant threat to the health, welfare, and performance of these animals. The prophylaxis of these infections is based on the use of anthelmintic drugs. However due to the indiscriminate and inappropriate use of these drugs, strongyles are showing signs of resistance to anthelmintic drug action, hampering the control of these parasites. The objective of the present study was to evaluate the efficacy of major classes of anthelmintics used by the most farmers: benzimidazoles (Fenbendazole), avermectin (ivermectin) and milbemycin (moxidectin) then determine the genus and species of helminths and also investigate the main abundant parasite control measures practiced in different herds of horses in the western region of the Sao Paulo state/Brazil. The study was conducted from February to December/2013 on 10 properties in the region. The stool cultures ratings were determined by the fecal egg counts reduction test (FECRT) technique and stool cultures for the third stage of larval identification (L3) of strongyles. The measures adopted in parasite control were investigated by a survey about the management and characteristics of each property. The results analyzed by the reduction by the fecal egg counts reduction test (FECRT) technique determined the presence of anthelmintic resistance to fenbendazole and high efficacy of ivermectin and moxidectin in the western region of Sao Paulo state. The identification of larvae (L3) revealed the high prevalence of cyathostomin between larvae and equine strongyles found higher incidence of *Strongylus vulgaris* in properties where the range is extensive worming. The survey revealed that ivermectin is currently the most used drug by producers and interval of application ranged from four times a year and once every two years. Information monitoring and detection of anthelmintic resistance obtained in this study indicate the requirement to develop new strategies for the control of resistance in equine strongyles.

**Keywords:** Resistance, anthelmintics, horses, cyathostominis

## RESUMO

As infecções por nematóides gastrintestinais acometem praticamente todo o rebanho equino criado a pasto. Esses nematódeos, em particular os estrogilídeos, são uma ameaça constante para a sua saúde, bem-estar e desempenho desses animais. A profilaxia destas infecções é baseada no emprego de drogas anti-helmínticas. Entretanto, devido ao uso indiscriminado e inadequado dos produtos, existem sinais de resistência dos estrogilídeos a ação anti-helmíntica das drogas, comprometendo o controle desses parasitos. O presente trabalho teve como objetivos a avaliação da eficácia das principais classes dos anti-helmínticos utilizados: benzimidazóis (Fenbendazole), avermectinas (ivermectina) e milbemicinas (moxidectina), a determinação dos gêneros e espécies de estrogilídeos mais abundantes e a investigação das medidas de controle parasitário praticadas em diferentes rebanhos de equinos na região oeste do estado de São Paulo / Brasil. O estudo foi realizado de fevereiro a dezembro/2013 em 10 propriedades da região. As avaliações coprológicas foram determinadas através do teste de redução na contagem de ovos por grama de fezes (R-OPG) e coproculturas para a identificação das larvas de terceiro estágio (L3) dos estrogilídeos. As medidas adotadas no controle parasitário foram investigadas através de um inquérito sobre o manejo e características de cada propriedade. Os resultados analisados por meio do teste de redução na contagem de ovos por grama de fezes (R-OPG) determinaram a presença da resistência anti-helmíntica ao fenbendazol e a alta eficácia da ivermectina e moxidectina na região oeste de estado de São Paulo. A identificação das larvas (L3) revelaram a grande prevalência dos ciatostomíneos entre as larvas de estrogilídeos encontradas e o maior aparecimento do *Strongylus vulgaris* em propriedades onde o intervalo de vermifugação é longo. O questionário aplicado revela que a ivermectina é atualmente a droga mais utilizada pelos produtores, e os intervalos de aplicação variaram entre quatro vezes ao ano e uma vez a cada dois anos. As informações de monitoramento e detecção de resistência anti-helmíntica obtidas neste estudo demonstram a necessidade de novas estratégias para o controle da resistência dos estrogilídeos em equinos.

**Palavras-chave:** Resistência, anti-helmínticos, equinos, ciatostomíneos

## 2.1 Introdução

A população brasileira de equinos é a quarta maior do mundo, com cerca de 5.514.250 animais, e tem se mantida estável na última década. A região sudeste, possui a segunda maior população de equinos do país, com cerca de 1.359.087 cabeças, sendo 379.379 cabeças no estado de São Paulo e a maior parte localizada na região oeste (IBGE, 2010).

As infecções parasitárias são muito frequentes nos equinos, isso se dá pelas formas de criação desse animais que favorecem a grande prevalência dessas infecções, já nas primeiras semanas de vida. A fauna parasitária é vasta e compreende várias famílias/gêneros distintas, entre elas: os Pequenos estrôngilos ou ciatostomíneos: *Cyathostomum spp.*, *Cylicostephanus spp.*, *Cylicostephanus spp.*, os Grandes estrôngilos: *Strongylus vulgaris*, *S. equinus*, *S. edentatus* e ainda, *Parascaris equorum*, *Oxyuris equi*, *Strongyloides westeri*, *Trichostrongylus axei*, *Gasterophilus spp.*, *Habronema spp.*, *Dictyocaulus arnfield*, *Anoplocephala spp* (MOLENTO, 2005).

Dentre esses, os parasitos gastrintestinais pertencentes à família Strongylidae, vulgarmente designados por estrôngilídeos, adotam, atualmente, um lugar de destaque na parasitologia equina pela sua frequência, distribuição geográfica e patogenicidade (FROUCO, 2011). Uma alta massa de infecção desses parasitos, principalmente em animais até três anos de idade, pode ocasionar uma síndrome clínica conhecida por ciatostominose larval. Essa enfermidade leva a animal a apresentar diarreia crônica e cólicas com uma alta taxa de mortalidade (LYONS et al. 1999). Contudo, o controle dos estrôngilídeos proporcionam uma melhora no desempenho e bem estar dos animais.

Atualmente o controle da verminose em cavalos se baseia em três principais classes de anti-helmínticos, os benzimidazóis (por exemplo fenbendazole) e as lactonas macrocíclicas – avermectina e milbemicinas ou seja, a ivermectina e moxidectina. Porém, nas ultimas décadas o uso indiscriminado dessas drogas colaborou para o surgimento de populações de nematóides resistentes ao anti-helmínticos, ameaçando seriamente a saúde, bem-estar e produção equina em diversas localidades do mundo (TRAVERSA et al. 2009). Tais práticas de tratamento, resultaram principalmente na seleção de parasitos pertencentes à subfamília Cyathostominae, comunmente conhecidos como ciatostomíneos (LOVE et al., 1999; KAPLAN; VIDYASHANKAR, 2012; PEREGRINE et al., 2014). Os ciatostomíneos conseguem infectar a maioria dos cavalos a pasto, e devido a sua prevalência, capacidade de resistência a drogas e patogenia, são considerados os parasitos mais importantes dos equinos (LOVE et al. , 1999.

LICHTENFELS et al. 2001; KAPLAN, 2002; PEREGRINE et al. 2014).

O aumento de relatos de resistência anti-helmíntica dos parasitos de equinos em todo o mundo levaram a recomendações de controle sustentáveis através de programas baseados na vigilância sistemática do grau de verminose dos animais. Regulamentos a nível da União Européia recomendam que a aplicação de drogas anti-helmínticas só poderá ser realizada através de receita médica veterinária e não mais como tratamento profilático (NIELSEN, HAANING; OLSEN, 2006; ANDERSEN et al. 2013b). Isso enfatiza a situação preocupante com a resistência anti-helmíntica em outras partes do mundo.

Normalmente a utilização dos medicamentos e a frequência de sua utilização é feita de forma supressiva: tratamentos a cada 4-8 semanas, estratégica: tratamentos regulados pelas condições climáticas da região e pelo 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).

O controle parasitário de uma propriedade é complexo, envolvendo diversos fatores como avaliação financeira do proprietário, infra-estrutura das instalações, histórico da propriedade, resistências à drogas, localização geográfica e clima, manejo adotado com alimentação, números de cavalos, sistema de criação, peso e idade de cada animal, período gestacional das éguas, etc. A realização de um exame parasitológico de fezes (OPG) indicará se a base utilizada esta sendo eficiente e se há um nível alto de infecção, facilitando na elaboração ou mesmo na alteração de um calendário profilático (VELHO et al., 2007; OLIVEIRA, 2010).

O controle da verminose vem sendo ameaçado pela seleção de populações de helmintos resistentes, cujo número de relatos vem crescendo a cada ano em diversas partes do mundo (KAPLAN, 2004; TRAVERSA, 2009). Contudo, a preocupação que agrava ainda mais a situação é a pouca perspectiva de surgimento de uma nova molécula anti-helmíntica para equinos (NIELSEN et al., 2007).

Um estudo sistemático da eficácia de drogas poderá apresentar informações para implantação de medidas mais eficazes no controle do parasitismo, diminuindo gastos desnecessários com produtos inadequados, reduzindo as perdas causadas pelos parasitos e minimizando o desenvolvimento da resistência anti-helmíntica

O presente estudo teve como objetivos avaliar a eficácia das principais classes dos anti-helmínticos utilizados no mercado: benzimidazois (Fenbendazole), avermectinas

(ivermectina) e milbemicinas (moxidectina); determinar as subfamílias/ gêneros/ espécies de helmintos mais abundantes e investigar as medidas de controle parasitário adotadas pelas propriedades criadoras de equinos na região oeste do estado de São Paulo / Brasil.

## **2.2 Material e Métodos**

### **2.2.1 Localização e animais e drogas utilizados**

Foram avaliadas 10 propriedades com criação de equinos, localizadas na região oeste do estado de São Paulo, Brasil, tendo como municípios sedes Andradina (latitude 20°53'56.9" sul, longitude 51°22'41.1" oeste), Castilho (latitude 20°52'09.0" sul, longitude 51°29'22.9" oeste), Nova Independência (latitude 21°06'22.5" sul, 51°29'29.4" oeste), Panorama (latitude 21°21'36.2" sul, 51°51'26.2" oeste) Birigui (latitude 21°17'28.7" sul, longitude 50°20'34.8" oeste), São José do Rio Preto (latitude 20°48'58.1" sul, longitude 49°23'09.6" oeste), Catanduva (latitude 21°08'01.2" sul, longitude 48°58'11.5" oeste).

Todas as propriedades selecionadas apresentaram animais portadores de nematodiose gastrointestinal (igual ou acima de 150 OPG) e sem histórico de tratamento com anti-helmínticos nas últimas doze semanas.

O estudo foi realizado no período de fevereiro a dezembro de 2013, período no qual foram selecionados 285 equinos, machos e fêmeas.

As drogas utilizadas no experimento pertencem a grupos químicos diferentes e foram administradas por via oral nas taxas e doses recomendadas pelo fabricante de cada produto conforme o peso do animal, aferido por balança ou fita torácica. Foram avaliadas: Ivermectina 0,2 mg/kg (Eqvalan®), Moxidectina 0,4mg/kg (Equest®), Fenbendazol 5mg/kg (Panacur®).

### **2.2.2 Obtenção das amostras fecais e distribuição dos tratamentos**

Os animais foram identificados através do nome, número e resenha. Posteriormente, foram coletadas individualmente amostras fecais diretamente da ampola retal, acondicionadas em sacos plásticos, transportadas em geladeira de transporte (Mini Fridge) a 4°C, e encaminhadas para o Laboratório de Parasitologia da Faculdade de Zootecnia UNESP / Dracena - SP.

No período de até 24 horas, foram realizadas as contagens de ovos por grama de fezes (OPG), sendo descartados os animais que apresentaram os OPGs extremos. A distribuição dentro dos tratamentos foi feita de forma homogênea, conforme os valores de OPG e categoria animal (Potros jovens de 1 a 3 anos em fase pós desmane e cavalos e éguas adultos de 3 a 17 anos) obtendo ao final três tratamentos com mesmo número de animais de cada categoria e média de OPG semelhantes. Após a distribuição, os anti-helmínticos foram sorteados aleatoriamente para cada grupo e administrados por via oral após 6 horas de jejum. Dez dias após o tratamento com os anti-helmínticos, amostras fecais foram novamente coletadas de cada animal para nova quantificação de OPG. Coproculturas também foram realizadas para cada um dos grupos, pré e pós tratamento, em ambas as coletas.

### **2.2.3 Coprologia quantitativa**

A técnica coprológica quantitativa foi realizada através da contagem de ovos por grama de fezes (OPG), utilizando-se o método de MacMaster (GORDON E WHITLOCK, 1939) modificado, com um limiar de detecção de 25 ovos/gramas de fezes (OPG) (CANEVER, 2013a). A técnica laboratorial constitui-se em diluir 4 gramas de fezes, previamente homogeneizadas, em 56 ml de solução salina hipersaturada para a suspensão dos ovos. Em seguida a suspensão é filtrada e colocada nas quatro células das duas câmaras de McMaster. A contagem foi efetuada nas quatro células, multiplicando o número de ovos contados por 25 e expressando o resultado em número de ovos por grama de fezes (OPG). Todas as análises foram efetuadas sequencialmente da mesma maneira e observadas pelo mesmo operador.

### **2.2.4 Coproculturas**

Foram realizadas 3 coproculturas para cada grupo de animais, antes e depois da aplicação das drogas. A técnica consiste em colocar 50-60 gramas de fezes em copos de plástico descartáveis. Estes foram umedecidos, cobertos por uma gaze de algodão, permanecendo durante 14 dias em uma temperatura aproximada à 28°C. Após este período de tempo, o copo com fezes foi preenchido por água, invertido sobre uma placa de Petri, e igualmente preenchido por água. O líquido contendo as larvas foi recolhido para um tubo de ensaio após 24 h, os quais foram tampados e armazenados em refrigerador a 4-5°C até

contagem e identificação larvar (MADEIRA DE CARVALHO, 2001). As L3 foram concentradas por sedimentação natural durante 24 h, observadas a fresco ou fixadas com soluto de Lugol, e identificadas nos diferentes gêneros e/ou espécies. Foi determinada ainda, a abundância proporcional de cada subfamília e no caso dos grandes estrôngilos, identificado o gênero e a espécie presente. Sempre que possível, essas determinações foram feitas com base na contagem de 100 exemplares.

Os grandes estrôngilos foram classificados de acordo com suas espécies, já os pequenos estrôngilos foram considerados somente a subfamília (Cyathostominae), devido ao seu complicado estudo taxonômico e muitas espécies ainda não terem sido descritas na literatura (LYONS E DRUDGE, 2000; OGBOURNE, 1976).

Para diferenciação das L3 das diferentes subfamílias/gêneros/espécies de strongilídeos 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 perilarvar e aspecto da cauda da bainha em que as diferentes subfamília/gêneros/ espécies foram agrupadas e identificadas.

Todas estas análises foram realizadas no Laboratório de Parasitologia da Faculdade de Zootecnia UNESP / Dracena - SP.

### **2.2.5 Questionário**

Foram aplicados questionários aos criadores contendo perguntas sobre as características da propriedade, manejo e tipos das pastagens, raça, aptidão, número de animais na propriedade, anti-helmínticos utilizados nos últimos anos e frequência de aplicação. Desta forma, após a avaliação da eficácia dos anti-helmínticos de todas as propriedades selecionadas, as informações obtidas possibilitarão uma investigação das possíveis causas e práticas de prevenção da resistência anti-helmíntica em equinos.

### **2.2.6 Análise Estatística**

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 'Reso' FECRT Analysis Program, version 2.0 (WURSTHORN & MARTIN, 1989).

A presença de resistência anti-helmíntica foi confirmada quando a porcentagem de R-OPG foi menor que 95%, e quando o limite de confiança inferior (LCI) foi menor que 90%.

### **2.3 Resultados**

Conforme o questionário aplicado nas propriedades avaliadas, a ivermectina foi o princípio ativo mais utilizado, pois 90% dos produtores utilizaram esse composto nos últimos cinco anos. A frequência de tratamentos variou entre duas vezes ao ano e uma vez a cada dois anos, sendo que, a maioria 40% utilizou o esquema de desparasitação a cada três meses.

A maioria das propriedades adota o sistema de pastejo contínuo 70%, apenas 30% dos criadores utilizam o sistema de pastejo rotacionado como estratégia de controle da verminose (TABELA 1).

Considerando os valores de redução de ovos e limite de confiança inferior (LCI), os resultados encontrados em oito das dez propriedades analisadas apontaram sinais claros de resistência anti-helmíntica ao fenbendazol, somente variando a frequência em função da propriedade. Somente na fazenda 2 o fenbendazol apresentou eficácia no teste R-OPG (95,53), já que na fazenda 3 apontou suspeita de resistência com redução de 96,25 % (TABELAS 2), porém LCI= 87% (menor que 90%). Já a ivermectina e a moxidectina foram eficazes em todas as propriedades estudadas (TABELA 3).

A redução dos valores de ovos por grama de fezes (R-OPG) inferior a 90% ocorreu em 9 fazendas após o tratamento com fenbendazole, comprovando que a resistência aos benzimidazóis já se encontra disseminada. Por outro lado, moxidectina propiciou 100% de R-OPG em 9 propriedades, somente em uma delas a R-OPG deste grupo foi de 99,33%. A ivermectina promoveu R-OPG de 100% em sete propriedades, em outras três obteve 99, 81, 99,52% e 98%, respectivamente (TABELA 3).

A identificação das larvas infectantes obtidas das coproculturas possibilitou identificar larvas L3 da Família Strongylidae (estrôngilos): grandes estrôngilos (Subfamília. Strongylinae, denominação comum: estrôngilíneo) e pequenos estrôngilos (Subfamília Cyathostominae, denominação comum: ciatostomíneo), presentes antes e depois dos tratamentos com anti-helmínticos (TABELA 4).

Após a identificação das larvas de terceiro estágio (L3), pôde ser observado que os ciatostomíneos constituíam a maioria dos strongilídeos presentes, com 97,96% de média entre as propriedades no dia do tratamento.

Na Tabela 3 podem ser observados os percentuais médios de larvas de strongilídeos infectantes obtidos nas dez propriedades no dia do tratamento. Deste modo, os resultados obtidos foram de: Ciatostomíneos (97,83%), *S. equinus* (0,13%), *T. serratus* (0,77%), *C. acuticaudatum* (0,30%), *S. vulgaris* (1,03%) *T. axei* (0,93%).

Os ciatostomíneos foram encontrados em todas as propriedades estudadas, já o *T. serratus* foi o segundo mais prevalente, sendo encontrado em 9 das 10 propriedades estudadas. Seguido pelo *C. acuticaudatum* (5/10), *T. axei* (4/10), *S. vulgaris* (3/10) e *S. equinos* (1/10).

As propriedades 9 e 10, onde foram encontradas as maiores proporções de larvas de *S. vulgaris* 4% e 5,66% respectivamente, demonstraram uma correlação positiva com seus intervalos de tratamento, efetuados somente a cada 2 anos. Nas duas propriedades onde o fenbendazol obteve R-OPG acima de 95%, os dados de manejo demonstram que os animais eram introduzidos ao plantel somente após a quarentena, ação que não foi observada em nenhuma outra propriedade. Estas fazendas também estavam inclusas dentre as três que realizavam a rotação de pastagem/piquete e entre as sete propriedades que criavam bovinos em consorciação de pastagens com os equinos. Nenhuma das propriedades avalia a eficácia dos tratamentos anti-helmínticos

## 2.4 Discussão

Os resultados obtidos indicam que a resistência aos ciatostomíneos envolvendo o fenbendazol foi encontrada na maioria das propriedades estudadas. Era de se esperar que a resistência aos benzimidazóis (fenbendazol) fosse evidenciada, já que esta classe de droga está disponível no mercado há muito mais tempo que as lactonas macrocíclicas (ivermectina e moxidectina). A resistência parasitária de strongilídeos de equinos frente aos benzimidazóis já foi observada em diversos países (KAPLAN, 2002, 2004; KUZMINA e KHARCHENKO, 2008; LIND et al., 2007; TRAVERSA et al., 2007; TRAVERSA et al., 2009).

No Brasil, a resistência dos ciatostomíneos aos benzimidazóis foi relatada por LUZ PEREIRA et al. (1994) em três propriedades em Londrina, Paraná. MERCADANTE et al.

(1997) notaram eficácia reduzida dos benzimidazóis (menor que 50%) em Curitiba. Posteriormente MOLENTO et al., (2008) e CANEVER et al., (2013) também diagnosticaram a baixa eficácia dessa classe de drogas em outros estados, comprovando que a resistência aos benzimidazóis também está disseminada no Brasil. Contudo, os resultados encontrados nesse estudo indicam que, em duas propriedades (2/10) o fenbendazol obteve redução de OPG acima de 95%, e uma delas o fenbendazol foi considerado eficaz, apresentando redução OPG= 95,53% e LCI acima de 90%. As duas propriedades eram dirigidas pelo mesmo administrador. Observando o inquérito realizado nestas propriedades, pode-se evidenciar que, dentre todas outras propriedades avaliadas, estas foram as únicas que utilizavam a estratégia de quarentena com pré tratamento anti-helmíntico, fato que pode ter colaborado para preservação da eficácia desse princípio ativo.

A manutenção da eficácia anti-helmíntica dos benzimidazóis passa a ter uma importância ainda maior quando analisamos o efeito de resistência cruzada. Isso ocorre quando uma população de parasitas desenvolve resistência a uma droga pertencente à classe dos benzimidazóis, essa mesma população será resistente para todas as moléculas dessa classe, com possível exceção do oxibendazol (HERD, 1995; LYONS et al.,1996).

Esse processo de resistência cruzadas dos benzimidazóis diminui ainda mais a disponibilidade de moléculas eficazes no tratamento anti-helmíntico, tornando ainda mais difícil o controle da verminose.

Outros resultados indicam que as lactonas macrocíclicas (ivermectina e moxidectina) 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).

No Brasil, a resistência dos ciatostomíneos às lactonas macrocíclicas foi encontrada por Molento et al., 2008, que avaliaram abamectina 2%, ivermectina 1,8 e 2%, moxidectina 2% e observaram eficácia de 84%, 5%, 65% e 16%, respectivamente. 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.

Antes da adoção do uso das lactonas macrocíclicas para controle anti-helmíntico, a prevalência do *S. vulgaris* era de 80% a 100% (SLOCOMBE, 1973). Essa prevalência diminuiu de maneira drástica ao decorrer dos anos de utilização de compostos anti-helmínticos (MADEIRA DE CARVALHO, 2006; CANEVER, 2013a), contribuindo para o predomínio e consequente resistência dos ciatostomíneos. No presente estudo, os ciatostomíneos foram encontrados em todas as propriedades estudadas, já o *S. vulgaris*, considerados sensíveis as lactonas macrocíclicas, estiveram presentes em apenas três. Entre elas, duas dessas propriedades utilizavam os maiores intervalos entre tratamentos, uma vez a cada 2 anos. Esses resultados revelam que grandes intervalos na utilização dos tratamentos anti-helmínticos, podem favorecer o reaparecimento do *S. vulgaris*, considerado um parasito de alto grau patogênico (AUSTIN, 1994; ANDERSEN et al., 2013a). Isso pode ter ocorrido devido ao longo período pré-patente dessa espécie, 6 a 7 meses (DUCAN; LOVE, 1990; RODADA, 1969; ANDERSEN et al., 2013a), tempo menor que o intervalo entre tratamentos realizado nas propriedades. 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 desse parasitos de maior patogenicidade. A conservação da refúgia também pode contribuir para o reaparecimento do *S. vulgaris*.

Os resultados do inquérito apontam uma grande variabilidade entre as épocas escolhidas pelos proprietários para vermifugação dos seus cavalos. No entanto, nas propriedades onde foi encontrada a criação em consorcio com bovinos de corte, existia uma tendência de administração de anti-helmínticos junto à vacinação dos bovinos (Maio- Outono/ Novembro - Primavera). Apenas 30% das propriedades promoviam o tratamento anti-helmíntico no inverno, período de estiagem, favorável para a infecção por larvas infectantes, no qual o valor do OPG médio possivelmente é mais elevado (COUTO et al. 2009).

Apesar dos proprietários utilizarem uma frequência de vermifugação considerada baixa, algumas práticas de manejo que podem favorecer o desenvolvimento de resistências foram identificadas na avaliação dos questionários: 1) em nove propriedades, a vermifugação dos animais era realizada em conjunto para todos equinos, independentemente do OPG; 2) em duas fazendas foram utilizados compostos farmacêuticos comercializadas somente para ruminantes; 3) Somente três (3/10) realizavam as rotações de pastagens, e quando eram

executadas, não eram realizadas com critério, prática que poderia selecionar populações vermes resistentes; 4) o tratamento anti-helmíntico, de um modo geral, não tinha fundamento estratégico, sendo realizado na maioria das vezes em meses onde a aplicação não corresponderia necessariamente as épocas de maior eliminação de ovos nas fezes; 5) em nenhuma propriedade foi observado o monitoramento da eliminação de ovos nas fezes e de eficácia dos tratamentos anti-helmínticos.

A resistência anti-helmíntica pode resultar em prejuízos significativos na equinocultura. Os proprietários, ainda utilizam um produto comercial sem avaliar a sua eficácia. 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 um 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)

## 2.5 Conclusão

Foi possível detectar a presença da resistência anti-helmíntica ao fenbendazol e ainda a alta eficácia da ivermectina e moxidectina em rebanhos de equinos na região oeste de estado de São Paulo. A identificação das larvas L3 revelou a prevalência dos ciatostomíneos entre os estrogilídeos encontrados na região, com um maior aparecimento do *S. vulgaris* nas propriedades com maiores intervalos entre tratamentos. Os resultados dos inquéritos demonstram uma necessidade de mudanças no manejo de tratamento anti-helmíntico das propriedades, podendo ser introduzidas medidas de controle seletivo, tratando somente os animais com OPG elevado.

## 2.6 Referências

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.

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.

COUTO MCM, QUINELATO S, SOUZA TM, SANTOS CN, BEVILAQUA CML, ANJOS DHS, et al. Desenvolvimento e migração de larvas infectantes de ciatostomíneos (Nematoda: Cyathostominae) em gramínea coast cross (*Cynodon dactylon*) em clima tropical, na Baixada Fluminense, RJ, Brasil. *Ver. Bras. Parasitol. Vet* 2009; 18:31-37.

DUNCAN, J. L.; LOVE, S. - Strongylose équine à *S. vulgaris*. *Point Vétérinaire*; 1990. 126:17-25.

FROUCO GDS. *Estrongilidose em explorações equinas com vocação tauromáquica*, [Dissertação]. (Mestrado em medicina veterinária) - Faculdade de medicina veterinária, Universidade técnica de Lisboa, Lisboa, 2011.

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

HERD RP. A 10-point plan for equine worm control. *Veterinary Medicine* 1995; 223:481-485.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. *Produção da pecuária municipal*. [Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/>]. Acesso em: 02 jun. 2012

KAPLAN RM. Anthelmintic resistance in nematodes of horses. *Veterinary Research* 2002; 33:491–507.

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

KAPLAN R.N, VIDYASHANKAR AN. An inconvenient truth: global worming and anthelmintic resistance. *Veterinary Parasitology* 2012; 186:70–78.

KUZMINA TA, KHARCHENKO VO. 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.

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

LOVE S, MURPHY D, MELLOR D. Pathogenicity of cyathostome infection. *Veterinary Parasitology* 1999, 31(85):113–122.

LYONS E, TOLLIVER S, DRUDGE J. Historical perspective of cyathostomes: prevalence, treatment and control programs. *Veterinary Parasitology* 1999; 85:97-112.

LYONS ET, et al. Critical test evaluation (1977-1992) of drug efficacy against endoparasites featuring benzimidazole-resistant small strongyles (population S) in Shetland ponies. *Veterinary Parasitology* 1996; 66:67-73.

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

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.

MADEIRA DE CARVALHO LM. *Epidemiologia e controlo da estrongilidose 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, 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. [Disponível em: [http://www.researchgate.net/publication/247777715\\_ESTRONGILIDOSE\\_DOS\\_EQUIDEOS\\_BIOLOGIA\\_PATOLOGIA\\_EPIDEMIOLOGIA\\_E\\_CONTRLOLO](http://www.researchgate.net/publication/247777715_ESTRONGILIDOSE_DOS_EQUIDEOS_BIOLOGIA_PATOLOGIA_EPIDEMIOLOGIA_E_CONTRLOLO)]. Acesso em: 12 fev. 2014.

MERCADANTE A, et al. Ocorrência de resistência aos antihelmínticos em equinos Puro-Sangue, na região metropolitana de Curitiba. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária* 1997; 6:246.

MOLENTO MB, et al. Anthelmintic resistance in nematodes in Brazilian horses. *Veterinary Record* 2008; 168:384–385.

MOLENTO MB. Resistência parasitária em helmintos de equídeos e propostas de manejo. *Ciência Rural* 2005; 35(6):1469-1477.

NIELSEN MK, MONRAD J, OLSEN SN: Prescrição só de anti-helmínticos - um inquérito por questionário de estratégias de vigilância e controle de estrongilídeos de equinos na Dinamarca. *Veterinary Parasitology* 2006; 135(1):47-55.

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.; KAPLAN, R. M.; THAMSBORG, S. M.; MON-RAD, J.; OLSEN, S. N. Climatic influences on development and survival of free-living stages of equine strongyles: Implications for worm control strategies and managing anthelmintic resistance. *The Veterinary Journal* 2007; 174(1):23-32.

OGBOURNE CP. The prevalence, relative abundance and site distribution of nematodes of the subfamily Cyathostominae in horses killed in Britain. *Journal of Helminthology* 1976; 50:203-14.

OLIVEIRA RA. *Vacinação e vermifugação de equinos no Brasil*. 2010. [Disponível em: <http://www.etcjbento.com.br/downloads/antonio/vveb.pdf>]. Acesso em: 12 Dezembro de 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.

RODADA MC. O período pré-patente de alguns nematóides cavalo determinadas pela infecção experimental. *J Helminthol*; 1969. 43(1):185-192.

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

SCHOUGAARD H, NIELSEN MK. Apparent ivermectin resistance of *Parascaris equorum* in foals in Denmark. *Veterinary Record* 2007; 160:439-440.

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.

TRAVERSA D, et al. Occurrence of anthelmintic resistant equine cyathostome populations in central and southern Italy. *Preventive Veterinary Medicine* 2007; 82:314–320.

TRAVERSA D, et al. Species-specific identification of equine cyathostomes resistant to fenbendazole and susceptible to oxbendazole 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.

VELHO ALMCS, *et al.* Levantamento de custo de programas de vacinação e vermifugação para eqüinos no município de Mossoró, RN. *Acta Veterinária Brasílica*, Mossoró; 2007. 1(4):125-129.

WURSTHORN L, MARTIN P. *Anthelmintic resistance*: report of the Working Party for the Animal Health Committee of the SCA, CSIRO, 1989.

**TABELA 1.** Informações sobre as propriedades avaliadas, número de equinos criados, tipo de pastagem, sistema de criação, idade e raça dos equinos, esquema anual de tratamentos com anti-helmínticos e princípio ativo utilizado.

Propriedades	Número animais	Pastagem	Sistema de criação	Idade Anos	Raça	Esquema anual de tratamentos	Princípio ativo
1	46	<i>Tanz</i>	Rotacionado	7-15	QM/Mestiço	2 vezes/ano	Ivermectina
2	85	<i>Tanz/Colonião</i>	Rotacionado	1-3	QM	2 vezes/ano	Iver e Fenb
3	85	<i>Tanz/Colonião</i>	Rotacionado	3-15	QM	2 vezes/ano	Iver e Fenb
4	72	<i>Tanz/Colonião/Tif</i>	Contínuo	1-3	QM	3 vezes/ano	Iver e Fenb
5	72	<i>Tanz/Colonião/Tif</i>	Contínuo	3-17	QM/Mestiço	3 vezes/ano	Iver e Fenb
6	70	<i>Tanz/Mas/Tif/Aru</i>	Contínuo	4-12	QM/PH	3 vezes/ano	Ivermectina
7	51	<i>Tanz/Tif/Aru</i>	Contínuo	6-12	QM/Criolo	3 vezes/ano	Mox e Iver
8	63	<i>Tif/Mas/Aru</i>	Contínuo	6-12	QM	4 vezes/ano	Mox e Iver
9	44	<i>Tanz/Colonião</i>	Contínuo	3-12	Bretão/Mestiço	1 vez/2 anos	Ivermectina
10	80	<i>Cynodon sp.</i>	Contínuo	3-13	ML,AP,QM	1 vez/2 anos	Moxidectina

Tanz=Tanzânia; Tif= Tifiton; Mas= Massai; Cynodon n= Cynodon nlemfuensis; QM= Quarto de Milha; PH= Paint Horse, ML=Manga Larga, AP= Appaloosa  
Mox= Moxidectina; Iver= Ivermectina; Fenb= Fenbendazol.

**TABELA 2.** Contagem média de ovos por grama de fezes (OPG) no dia do tratamento com fenbendazol, moxidectina e ivermectina (OPG 1), dez dias depois (OPG 2) e percentual de redução dos valores de OPG (R-OPG), dez dias após o tratamento.

Fazenda	n	Fenbendazol		Moxidectina		Ivermectina				
		OPG 1	OPG 2	R-OPG(%)	OPG 1	OPG 2	R-OPG(%)	OPG 1	OPG 2	R-OPG(%)
1	9	1175	221,1	79,59	1083	0	100	1131	0	100
2	10	2300	102,8	95,53	2703	0	100	2408	4,5	99,81
3	10	1628	61,8	96,25	1667	11,1	99,33	1617	0	100
4	8	665,6	485,4	27,23	659,3	0	100	656,2	3,1	99,52
5	8	1000	809,4	19,06	1034,3	0	100	1034,3	0	100
6	10	866,7	343,75	63,59	747,9	0	100	714,58	0	100
7	9	675	316,6	53,08	675	0	100	680,5	0	100
8	10	497,5	319,44	42,21	525	0	100	507,5	0	100
9	10	987,5	317,5	84,11	952,5	0	100	952,5	0	100
10	11	1113,6	331,9	67,00	1002,3	0	100	1025	15,09	98

n = número de animais em cada grupo.

R-OPG (%) = 100 - (média de OPG 2 / média de OPG 1) x 100.

**TABELA 3.** Percentual de redução de ovos por grama de fezes (R-OPG) e limite de confiança inferior (LCI) de fenbendazol, ivermectina e moxidectina contra helmintos de equinos em propriedades da região oeste do estado de são paulo.

Prop.	Fenbendazol		Moxidectina		Ivermectina	
	R-OPG (%)	LCI	R-OPG (%)	LCI	R-OPG (%)	LCI
1	79,59	46	100	100	100	100
2	95,53	92	100	100	99,81	99
3	96,25	87	99,33	94	100	100
4	27,23	-96	100	100	99,52	96
5	19,06	-58	100	100	100	100
6	60,34	20	100	100	100	100
7	53,08	-16	100	100	100	100
8	42,21	1	100	100	100	100
9	68	31	100	100	100	100
10	67,00	38	100	100	98	92
Varição	19,06-96,25		99,33-100		98-100	

Prop= Propriedade

**TABELA 4.** Percentual de larvas infectantes de estrogilídeos de equinos em coproculturas realizadas no dia do tratamento com fenbendazol, moxidectina e ivermectina (dia 0) e dez dias depois (dia 10).

Prop	Fenbendazol		Moxidectina		Ivermectina	
	Dia 0	Dia 10	Dia 0	Dia 10	Dia 0	Dia 10
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
1	CT99;TS01	CT100	CT100	0	CT100	0
2	CT100	CT100	CT95;TA4;CA1	0	CT100	0
3	CT94;TS1,CA2,SE 3	CT100	CT94;TA3;CA1;TS2	0	CT95; SV1; TA2; CA2	0
4	CT91;TA9	CT95;TS1;TA4	CT100	0	CT98;TS2	CT100
5	CT98;TS1;SE1	CT100	CT100	0	CT99;CA1	0
6	CT99;TS1	CT100	CT97;TS2;CA1	0	CT97;TS2;SV1	0
7	CT99;TS1	CT99;TS1	CT99;TS1	0	CT100	0
8	CT100	CT100	CT97;TS2;CA1	0	CT100	0
9	CT95;TS1;SV4	CT100	CT95;TS2;SV3	0	CT94;TS1;SV5	0
10	CT89;SV10;TS1	CT100	CT94;SV5;TS1	0	CT87;SV2;TS1 TA10	0

Prop= Propriedade; CT= Ciatostomíneos; SV= *Strongylus vulgaris*; SE= *Strongylus equinus*; TS= *Triodontophorus serratus*; CA = *Craterostomum acuticaudatum*; TA= *Trichostrongylus axei* \*Larvas não foram recuperadas da coprocultura

### **CAPÍTULO 3 - CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os resultados obtidos indicam que a resistência ao fenbendazol é grave em equinos na região oeste do estado de São Paulo, envolvendo especialmente os ciatostomíneos, que além de resistentes demonstram uma alta prevalência sob a fauna helmíntica da região. O conhecimento prévio desse fato é de extrema importância para os criadores, que muitas vezes, buscam um produto comercial ao qual os parasitas de seu rebanho ainda não apresentam resistência, nesse caso, momentaneamente, a ivermectina e a moxidectina. Dessa forma, o conhecimento gerado pelo estudo poderá indicar uma estratégia mais sustentável, diminuindo os prejuízos causados pelas infecções parasitárias, proporcionando maior desempenho, saúde e bem-estar aos animais. No entanto, recomenda-se que periodicamente seja realizado um exame parasitológico de fezes (OPG), este indicará se a base utilizada está sendo eficiente e se há um nível alto de infecção, facilitando na elaboração de uma estratégia profilática.

**APENDICE**



**Figura 1:** Seleção dos animais por categorias



**Figura 2:** Pesagem dos animais com fita torácica



**Figura 3:** Coleta de amostras fecais dos equinos



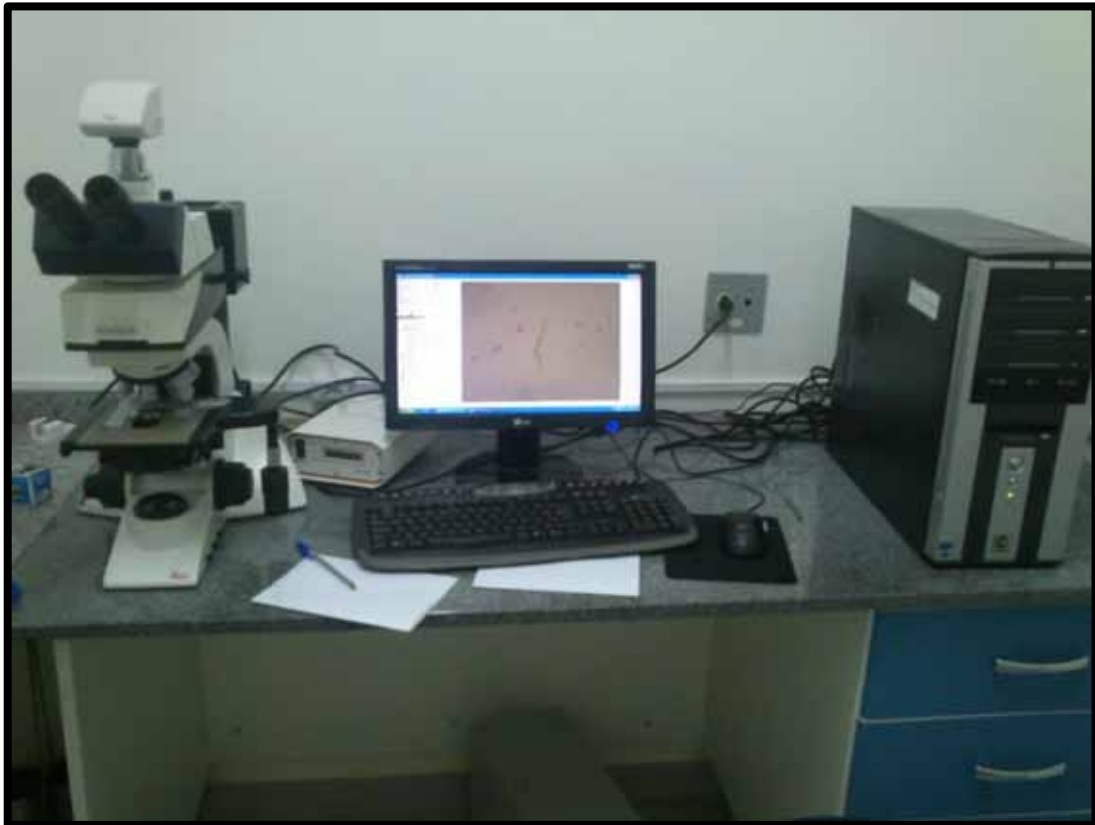
**Figura 4:** Aplicação dos anti-helmínticos



Figura 5: Pesagem das amostras



**Figura 6:** Larvas de terceiro estágio (L3) da espécie *Strongylus vulgaris* (➡) e da subfamília Cyathostominae (➡).



**Figura 7:** Identificação de larvas de terceiro estágio através do aparelho de microscopia eletrônica.