



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

ALEXSANDRO SILVEIRA DA SILVA

**AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA EM EQUINOS DA
CAVALARIA DA POLÍCIA MILITAR DE FEIRA DE SANTANA-BA**

**CRUZ DAS ALMAS – BAHIA
DEZEMBRO – 2020**

ALEXSANDRO SILVEIRA DA SILVA

**AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA EM EQUINOS DA
CAVALARIA DA POLÍCIA MILITAR DE FEIRA DE SANTANA-BA**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao Colegiado de Graduação em Medicina Veterinária do Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Wendell Marcelo de Souza Perinotto

CRUZ DAS ALMAS – BAHIA

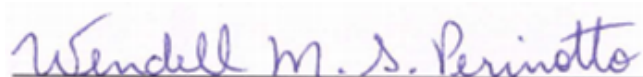
DEZEMBRO – 2020

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
COLEGIADO DE MEDICINA VETERINÁRIA
CCA 106 – TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

COMISSÃO EXAMINADORA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Alexsandro Silveira da Silva

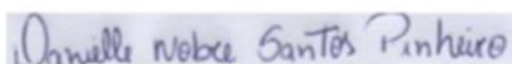
AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA EM EQUINOS DA CAVALARIA
DA POLÍCIA MILITAR DE FEIRA DE SANTANA-BA



Profº Dr. Wendell Marcelo de Souza Perinotto
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



Profª Dra. Ana Paula Cardoso Peixoto
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



Dra. Danielle Nobre Santos Pinheiro
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Cruz das Almas, 16 de dezembro de 2020.

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a Deus, que sempre me deu forças e iluminou os caminhos a serem trilhados, à minha família pela força, compreensão e incentivo, aos amigos que sempre me apoiaram e aos que foram construídos nessa árdua caminhada.

EPÍGRAFE

“O degrau de uma escada não serve simplesmente para que alguém permaneça em cima dele, destina-se a sustentar o pé de um homem pelo tempo suficiente para que ele coloque o outro um pouco mais alto”.

- Thomas Huxley

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pela constante presença em nossas vidas, até mesmo nos momentos em que as dificuldades insistiam em abalar nossa fé. Aos nossos familiares, pelo carinho, amor, compreensão e incentivo, mesmo com momentos de sacrifício do lazer para passar finais de semanas estudando e concluindo esse projeto. Aos mestres pela proveitosa convivência, dedicação e empenho nos momentos de transferência do conhecimento e a todos nossos amigos e companheiros que contribuíram de alguma forma para o sucesso desta trajetória.

A minha mãe e Professora Hilda Silveira (in memorian) e minha avó Laurentina Silveira (in memorian) pelos ensinamentos e sempre incentivar a busca de conhecimentos.

Ao meu Pai Jorge José Rodrigues e Dona Neuzely pelo apoio e acolhida.

Aos meus irmãos Arúzia, Alexnaldo, Júnior, George, André, Daniela, Alan e Mirtes (in memorian) pelo apoio e incentivo.

A minha filha Manuele Rodrigues e meu sobrinho Bruno Luiz pelo apoio e incentivo.

Ao Professor Doutor Wendell Marcelo de Souza Perinotto, pela confiança, paciência e orientação na elaboração do trabalho de conclusão de curso (TCC).

A minha orientadora de estágio supervisionado Professora Doutora Letícia Santos Rezende por toda dedicação, paciência e orientação.

A toda equipe do Hospital Universitário de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia em Cruz das Almas por me receberem da melhor forma durante esse período de estudos e por compartilhar seus conhecimentos.

Ao Hospital de Medicina Veterinária da UFBA em Salvador pela oportunidade de realização do estágio supervisionado na clínica médica e cirúrgica de pequenos animais e aos amigos conquistados.

**Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos,
desde que citada à fonte.**

SILVEIRA DA SILVA, Alexsandro. **Avaliação da resistência anti-helmíntica em equinos da Cavalaria da Polícia Militar de Feira de Santana-BA**, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 2020.
Orientador: Prof. Dr. Wendell Marcelo de Souza Perinotto.

RESUMO

Os helmintos gastrintestinais representam grande importância à sanidade equina, podendo causar retardo no crescimento, queda no desempenho e às vezes o óbito dos animais. O principal método de controle das helmintoses em equinos é por meio da administração de anti-helmínticos. Todavia, o uso indiscriminado desses produtos e sem orientação técnica, tem acelerado o processo de seleção de populações de parasitos resistentes, representando um grande problema para a saúde, bem-estar e produtividade dos equídeos. Devido à escassez de informações relacionadas à situação da resistência anti-helmíntica em populações de helmintos em equinos na região de Feira de Santana-BA, o presente estudo teve como objetivos avaliar o nível de resistência aos anti-helmínticos fenbendazol, ivermectina e moxidectina de helmintos gastrintestinais de equinos naturalmente infectados e, determinar os gêneros e espécies desses parasitos no plantel da Cavalaria da Polícia Militar de Feira de Santana - BA. Para isso, foram realizados testes *in vivo* de redução na contagem de ovos por grama de fezes e coprocultura para identificação das larvas de terceiro estágio (L3) dos helmintos. Para o experimento foram utilizados 18 equinos, distribuídos homogeneamente de acordo com a infecção por helmintos, em três grupos com seis animais em cada, dos quais foram realizados exames prévios de contagem de ovos por grama de fezes (OPG), sendo utilizados no experimento somente animais com valor de OPG superior a 200 ovos/g de fezes. Os equinos receberam os anti-helmínticos supracitados por via oral em dose única no dia zero (D0). Nos dias sete (D7) e 14 (D14) após o tratamento, foram realizados novos exames de OPG para avaliar o nível de redução de ovos nas fezes, sendo considerada resistente, a população de helmintos com redução de OPG inferior a 95%. Como resultado, observou-se que a moxidectina promoveu redução de 100% na contagem de ovos tanto no dia D7 quanto no D14, enquanto a ivermectina ocasionou 98,9% no D7 e 93,2% no D14. O fenbendazol foi o anti-helmíntico que acarretou os menores percentuais de redução, sendo verificados 86,0% no D7 e 94,9% no D14. Na coprocultura das fezes contendo os ovos da família Strongylidae, foi realizada a identificação das larvas L3, demonstrando que 84% eram ciatostomíneos, 12% *Strongylus equinus* e 4% *S. edentatus*. Diante disso, conclui-se que a população de helmintos estudada é resistente ao fenbendazol e susceptível a ivermectina e moxidectina, sendo os ciatostomíneos o grupo de helmintos mais frequente. Esse levantamento parasitológico contribuiu para verificar a situação atual da resistência anti-helmíntica na Cavalaria da Polícia Militar de Feira de Santana, propiciando melhorias nas ações de manejo parasitário local.

Palavras-chave: estrongilídeos, fenbendazol, equídeos, ivermectina, moxidectina.

SILVEIRA DA SILVA, Alexsandro. **Evaluation of anthelmintic resistance in horses of the Military Cavalry of the Police of Feira de Santana-BA**, Federal University of Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 2020.

Advisor: Prof. Dr. Wendell Marcelo de Souza Perinotto.

ABSTRACT

The Gastrointestinal helminths represent great importance to equine health, which can cause growth retardation, performance decrease and sometimes animal death. The main method of controlling helminthes in horses is by means of the administration of anthelmintics. However, the indiscriminate use of these products, without technical guidance, has accelerated the selection process of resistant parasite populations, representing a major problem for the health, well-being and productivity of equines. Due to the scarcity of information related to the situation of anthelmintic resistance in populations of helminths in horses in the Feira de Santana-BA region, the present study aimed to evaluate the level of resistance to the anthelmintics fenbendazole, ivermectin and moxidectin from gastrointestinal horses naturally infected and determine the genera and species of these parasites in the cavalry squad of the Military Police of Feira de Santana - BA. For this, *in vivo* tests were carried out to reduce egg count per gram of feces and co-culture to identify third stage larvae (L3) of helminths. For the experiment, 18 horses were used, homogeneously distributed according to the helminth infection, in three groups with six animals in each, of which previous examinations of egg count per gram of feces (OPG) were performed, being used in the experiment only animals with value of OPG greater than 200 eggs / g of feces. The horses received the aforementioned anthelmintics orally in a single dose on day zero (D0). On days seven (D7) and 14 (D14) after treatment, new OPG examinations were performed to assess the level of egg reduction in the stool, which was considered resistant, the helminth population with an OPG reduction of less than 95%. As a result, it was observed that moxidectin promoted a 100% reduction in egg count both on day D7 and on D14, while ivermectin caused 98.9% on D7 and 93.2% on D14. Fenbendazole was the anthelmintic that carried the lowest percentage of reduction, with 86.0% in D7 and 94.9% in D14. In the coproculture of feces containing the eggs of the Strongylidae family, the identification of L3 larvae was performed, demonstrating that 84% were cyatostomino, 12% *Strongylus equinus* and 4% *S. edentatus*. Therefore, it is concluded that the studied helminth population is resistant to fenbendazole and susceptible to ivermectin and moxidectin, with cyiatostomines being the most frequent group of helminths. This parasitological survey contributed to verify the current situation of anthelmintic resistance in the Cavalry of the Military Police of Feira de Santana, providing improvements in local parasitic management actions.

Keywords: strongylids, fenbendazole, equines, ivermectin, moxidectin.

LISTA DE FÍGURAS

Página

Figura 1: Representação esquemática do ciclo biológico dos ciatostomíneos na fase ambiental (não parasitária) e parasitária no hospedeiro.....	20
Figura 2: Ovos de strongilídeos.....	21
Figura 3: Larvas infectantes de <i>Strongylus vulgaris</i> (A) e <i>Cyathostomum</i> spp. (B)...	21
Figura 4: Ciclo biológico de <i>Strongylus vulgaris</i>	22
Figura 5: Equídeo infectado com ciatostomíneos.	24
Figura 6: Cavalaria da Polícia Militar de Feira de Santana (A); avaliação do peso utilizando fita de pesagem (B); colheita de fezes diretamente da ampola retal (C); pesagem das amostras fecais para realização do OPG (D); solução hipersaturada de açúcar (E); amostras diluídas e acondicionadas em câmaras de McMaster (F); leitura das amostras em microscópio óptico (G); ovo de strongilídeo (H); administração de anti-helmíntico por via oral (I).....	34
Figura 7: Larvas (L3) de ciatostomíneos (A), <i>Strongylus equinus</i> (B) e <i>Strongylus edentatus</i> (C).....	38
Figura 8: Frequência de larvas identificadas nas amostras fecais antes do tratamento.	39
Figura 9: Frequência de larvas identificadas nas amostras fecais após sete dias do tratamento com fenbendazole.....	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Valores médios de ovos por grama de fezes (OPG) antes do tratamento (OPG 1) com Fenbendazol, Ivermectina e Moxidectina, sete (OPG 2), quatorze (OPG 3) dias após o tratamento e percentual de redução de ovos por grama de fezes (% TRCOF).....	35
---	----

LISTA DE SÍMBOLOS

≥	Maior ou igual
®	Marca registrada
°C	Graus Celsius
%	Porcentagem

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

µg	Micrograma
BA	Bahia
Cm	Centímetro
D0	Dia de tratamento
D14	Décimo quarto dia após tratamento
D7	Sétimo dia após tratamento
TRCOF	Teste de redução da contagem de ovos nas fezes
GABA	Ácido γ-aminobutírico
IC	Íntervalode confiança
Kg	Kilograma
L3	Terceiro estágio larval
L4	Quarto estágio larval
L5	Quinto estágio larval
LCI	Limite de confiança inferior
Mg	Miligrama
ml	Mililitro
OPG	Ovos por grama
UFRB	Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. OBJETIVOS	17
2.1. OBJETIVO GERAL	17
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
3. REVISÃO DE LITERATURA	18
3.1. PREVALÊNCIA DE HELMINTOSES EM EQUINOS	18
3.2. MORFOLOGIA E BIOLOGIA DOS ESTRONGILÍDEOS DE EQUINOS	19
3.2.1. Impactos na equideocultura ocasionados por helmintos gastrintestinais	23
3.3. CONTROLE DAS HELMINTOSES EM EQUINOS	24
3.4. ESTUDO FARMACOLÓGICO DOS ANTI-HELMÍNTICOS: FENBENDAZOL, IVERMECTINA E MOXIDECTINA	25
3.4.1. Fenbendazol	25
3.4.2. Ivermectina	26
3.4.3. Moxidectina	27
3.5. RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA	27
3.6. TESTES PARA AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA DOS FÁRMACOS ANTI-HELMÍNTICOS	29
3.7. PREVALÊNCIA DE RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA EM PROPRIEDADES DE EQUINOS NO BRASIL	30
4. MATERIAL E MÉTODOS	31
4.1. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	31
4.2. LOCALIZAÇÃO E DESCRIÇÃO DOS TESTES	31
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
6. CONCLUSÃO	41
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
REFERÊNCIAS	43

1. INTRODUÇÃO

Os equinos possuem importância expressiva na economia mundial e são empregados em várias atividades, como nas práticas esportivas, cultura, lazer (GODÉSKI et al., 2017; ROSA et al., 2018). Todavia, pelo hábito alimentar caracterizado por ingestão constante de gramíneas, os equídeos são frequentemente expostos à infecção por nematoides gastrointestinais (NGIs), principalmente da família Strongylidae, cujos helmintos são comumente denominados de estrongilídeos (LICHTENFELS et al., 2008). Taxonomicamente, esta família é subdividida nas subfamílias Strongylinae (grandes estrôngilos) e Cyathostominae (ciatostomíneos ou pequenos estrôngilos) (PÉREZ et al., 2010).

De maneira geral, os estrongilídeos podem ocasionar sinais clínicos como retardo no crescimento, diminuição do desempenho atlético, quadros de diarreia, fraqueza, alterações na pelagem, perda de peso, anemias, cólicas e em casos extremos o óbito, principalmente em animais jovens ou imunocomprometidos (CORNING, 2009). Além disso, o grupo dos ciatostomíneos pode causar quadros de diarreias agudas ou crônicas, cólica e até mesmo o óbito, em consequência da emergência de grande quantidade de larvas hipobióticas da parede intestinal para o lúmen em curto período de tempo (síndrome de migração larval), especialmente nas situações de estresse (PFISTER; VAN DOORN, 2018).

O controle tradicional dos NGIs de equídeos é baseado na administração de anti-helmínticos, cujos grupos químicos mais empregados são os benzimidazóis como o fenbendazol e as lactonas macrocíclicas (ivermectina e moxidectina) (BARBOSA et al., 2018). Contudo, o uso desses medicamentos normalmente é realizado de maneira empírica com períodos pré-determinados de intervalos entre dois a três meses, sendo poucos os proprietários que realizam a contagem prévia de ovos de helmintos por exames de fezes dos animais, antes dos tratamentos (THOMPSON et al., 2018).

A utilização intensiva de anti-helmínticos pertencentes ao mesmo grupo químico, a administração de sub-dosagens do fármaco, os tratamentos preventivos em massa nos animais, bem como o emprego de forma contínua e rotineira sem critério técnico veterinário, contribuem para a aceleração do mecanismo de resistência anti-helmíntica (RA) nos parasitos (SHALABY, 2013; RAZA et al., 2019).

Em populações nas quais a resistência anti-helmíntica está presente, a capacidade de eliminar parasitos internos com fármacos antiparasitários é comprometida quando esses microrganismos apresentam resistência a um ou mais grupos químicos. Com isso, a avaliação da susceptibilidade anti-helmíntica em populações de helmintos é de fundamental importância, pois auxilia no estabelecimento de métodos e estratégias a serem empregadas no manejo de controle parasitário (REINEMEYER, 2012).

Para detecção do mecanismo de resistência nas populações de helmintos, podem ser utilizados testes *in vitro* e moleculares (MATTHEWS, 2014), porém são mais complexos e tem custos elevados. Por isso, os testes *in vivo* continuam sendo a principal ferramenta para ajudar a determinar a eficácia de drogas antiparasitárias e determinar o nível de resistência. Nesta perspectiva, o teste de redução da contagem de ovos nas fezes (TRCOF) permanece útil para avaliar a eficácia anti-helmíntica de todas as classes de medicamentos disponíveis atualmente.

Pelo fato da resistência ser um mecanismo intrínseco de uma população de helmintos, a pesquisa da eficiência dos fármacos deve ser realizada em cada propriedade. Isso é comprovado por estudos prévios que demonstraram que há variação na sensibilidade das populações de helmintos quando expostos ao mesmo fármaco, como por exemplo, nos estudos de Canever et al. (2013) e Barbosa et al. (2018), que utilizaram ivermectina no tratamento de equinos naturalmente infectados com strongilídeos, e como resultados, pode-se verificar que no primeiro estudo a população de helminto foi resistente, enquanto na segunda, o fármaco apresentou eficácia.

Neste sentido, a proposta deste trabalho foi de realizar um levantamento parasitológico em equinos da Cavalaria da Polícia Militar de Feira de Santana, e por meio da verificação da situação da resistência anti-helmíntica presente neste plantel, propiciar melhorias nas ações do manejo parasitário local.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar a ação anti-helmíntica de fenbendazol, ivermectina e moxidectina sobre helmintos gastrintestinais de equinos naturalmente infectados e determinar os gêneros e espécies desses parasitos no plantel da cavalaria da Polícia Militar do município de Feira de Santana-Bahia.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o percentual de redução na contagem de ovos por grama de fezes após tratamento com os anti-helmínticos a base de fenbendazol, ivermectina e moxidectina.
- Identificar através da coprocultura as larvas infectantes L3 de nematódeos em nível de subfamília, gêneros e/ou espécies.
- Verificar se os parasitos apresentam resistência aos anti-helmínticos à base de fenbendazol, ivermectina e moxidectina.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. PREVALÊNCIA DE HELMINTOSES EM EQUINOS

Em relação à sanidade dos equídeos, as infecções parasitárias são de grande relevância devido aos inúmeros prejuízos que provocam nesses animais. As verminoses afetam a saúde de diversas formas, podendo levar a quadros clínicos como a síndrome cólica, fraqueza, atraso no crescimento, má digestão, anemia, diarreias e diminuição no apetite levando na maioria dos casos, a não absorção de nutrientes necessários para o seu metabolismo funcionar adequadamente (MARTINS et al., 2019a; CONSTABLE et al., 2017).

Os equinos podem ser parasitados por uma diversidade de parasitos, sendo os pequenos estrôngilos ou ciatostomíneos e os grandes estrôngilos considerados os mais frequentes e patogênicos, seguidos das espécies e gêneros *Parascaris equorum*, *Oxyuris equi*, *Strongyloides westeri*, *Trichostrongylus axei*, *Gasterophilus* spp., *Habronema* spp., *Anoplocephala* spp. (BARBOSA et al., 2018).

Dentre os helmintos do grupo dos grandes estrôngilos, as infecções causadas por *Strongylus* spp., possuem alta ocorrência em muitas regiões do mundo, acarretando inúmeros prejuízos econômicos na criação de equinos (BASSAN et al., 2008). Dentre os nematoides mais importantes dos grandes estrôngilos, merecem destaque *Strongylus vulgaris*, considerada a espécie mais patogênica pelo fato das larvas migrarem pelas artérias mesentéricas, seguido por *S. edentatus* e *S. equinus* (BASSAN et al., 2008).

A utilização de fármacos anti-helmínticos em equinos é de suma importância tanto na profilaxia como no controle das infecções por helmintos. Os antiparasitários mais empregados no controle das verminoses em equídeos são os benzimidazóis e as lactonas macrocíclicas. A utilização desses medicamentos de maneira incorreta, sem nenhum critério técnico veterinário, utilizando o mesmo princípio ativo por um período prolongado e principalmente sem nenhuma avaliação de eficácia, contribui para a pressão de seleção de populações de parasitos resistentes a diferentes princípios ativos (SHALABY, 2013).

Segundo Barbosa et al. (2018), a necessidade de saber a situação de susceptibilidade dos helmintos que acometem os equinos em relação aos fármacos utilizados é importante, principalmente para um melhor manejo e métodos antiparasitários adequados. A análise criteriosa em relação à diversidade das propriedades em relação ao manejo animal contribui de forma decisiva para maior eficácia nos tratamentos.

De acordo com Prichard e Geary (2019), os parasitos que apresentam resistência aos anti-helmínticos, constituem um grande problema e ao mesmo tempo desafios a nível mundial na busca de métodos para minimizar essa situação. Segundo Shalaby (2013), o surgimento crescente de parasitos com resistência deve ser controlado não apenas com a administração de novos fármacos, mas também associando outros métodos como nutrição adequada, manejo de pastagens e controle biológico, no intuito de minimizar o uso frequente de anti-helmínticos.

3.2. MORFOLOGIA E BIOLOGIA DOS ESTRONGILÍDEOS DE EQUINOS

A identificação de parasitos e o grau de infecção são de suma importância, pois alguns podem ser altamente patogênicos (CHAPARRO-CUTIÉRRZ, 2018).

Os strongilídeos são divididos em pequenos e grandes estrôngilos. Os ciatostomíneos são parasitos pequenos de estruturas filiformes, apresentando cores avermelhadas ou brancas cujo tamanho é menor que 2,5 cm e não precisa de hospedeiro intermediário. Podem permanecer nas pastagens ou no trato gastrointestinal dos equinos por um período prolongado, sendo que em épocas frias do ano geralmente ficam encistadas como forma de proteção. Com isso, se torna fundamental que métodos de manejo e protocolos de tratamento levem em consideração as condições climáticas, ambientais e principalmente seu ciclo biológico (figura 1) para elaboração de estratégias de controle adequadas e eficazes (CORNING, 2009).

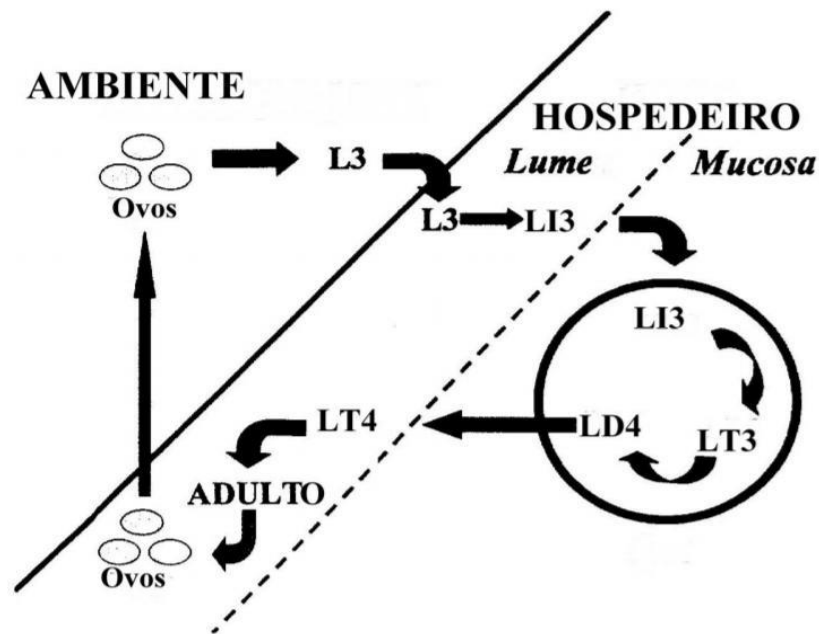


Figura 1: Representação esquemática do ciclo biológico dos ciatostomíneos na fase ambiental (não parasitária) e parasitária no hospedeiro.

Fonte: Madeira de Carvalho (2006).

De acordo com Pierezan et al. (2009), os ciatostomíneos durante o seu ciclo de vida possuem cinco estágios larvares, sendo que as formas infectantes (L3) podem permanecer nas pastagens por um período de tempo longo, devido ao fato de possuir uma membrana que as protege principalmente de condições climáticas em épocas frias, mantendo boa capacidade de sobrevivência. A forma larval infectante atinge o ceco e cólon se instalando na mucosa e submucosa transformando-se em larvas de quarto estágio (L4), onde seguem para o lúmen intestinal grosso mudando para larvas de quinto estágio (L5) e posteriormente sofrem a última muda para as formas adultas de machos e fêmeas, que copulam no lúmen intestinal e posteriormente as fêmeas liberam os ovos (figura 2) que saem com as fezes para o ambiente dando início à fase não parasitária, com a eclosão das larvas até a formação de novas L3 infectantes (figura 3).



Figura 2: Ovos de estrongílídeos

Fonte: Madeira de Carvalho (2006).

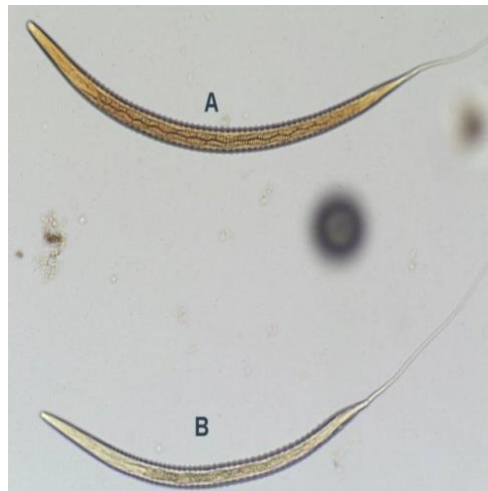


Figura 3: Larvas infectantes de *Strongylus vulgaris* (A) e *Cyathostomum* spp. (B).

Fonte: Madeira de Carvalho (2006).

A espécie *Strongylus vulgaris* (grandes estrôngilos) apresenta morfologia de corpo retilíneo e rígido, com 1,5 a 2,5 cm de comprimento aproximadamente em sua forma adulta. São encontrados no ceco e cólon na fase adulta e as larvas na circulação arterial e gânglios linfáticos, sendo considerada a espécie mais patogênica provocando infarto do íleo, ceco e cólon associado á trombose e espessamento da artéria mesentérica cranial e seus ramos. Durante seu ciclo biológico (figura 4) as

larvas L3 invadem a mucosa intestinal e se transformam em L4 na submucosa e entram em pequenas artérias e migram no endotélio para seu local de predileção na artéria mesentérica cranial e após alguns meses se tornam L5 e em seguida na luz intestinal em parasitos adultos (ALMEIDA; MELO, 2010).



Figura 2: Ciclo biológico de *Strongylus vulgaris*.

Fonte: Almeida e Melo (2010).

A espécie *Strongylus edentatus* (grandes estrôngilos) apresenta porção anterior larga e na sua forma adulta atinge de 2,5 a 4,5 cm de comprimento e são encontrados no ceco e cólon. O ciclo de vida se inicia após a ingestão e penetração das larvas L3 na mucosa intestinal, seguindo via sistema porta, atingindo o parênquima hepático e posteriormente ocorre a muda para L4 onde migra para o fígado e depois são encontradas no peritônio. Após se transformarem em L5 algum tempo depois se tornam adultos na luz do intestino grosso (MADEIRA DE CARVALHO, 2006).

Strongylus equinus (grandes estrôngilos) é uma espécie de comprimento relativamente grande, onde os machos variam de 2,6 a 3,5 cm e as fêmeas de 3,8 a 5,5 cm. Os adultos são encontrados na mucosa do ceco e cólon, sendo que as larvas são localizadas no fígado, pâncreas, pulmões e parênquimas. Durante seu ciclo biológico as larvas L3 invadem a parede do ceco e cólon, provocando o surgimento

de nódulos nas mucosas e submucosas do intestino, e em seguida ocorre a muda para o estágio larvar L4, migrando para o fígado e posteriormente para o pâncreas em forma de larvas L5 e logo depois, para o intestino grosso onde se transformam nas formas adultas (BASSAN et al., 2008).

3.2.1. Impactos na equideocultura ocasionados por helmintos gastrintestinais

Os equinos possuem grande relevância na economia mundial, sendo utilizados em atividades de lazer, culturais e na produção animal (GODÉSKI et al., 2017). De acordo com Rosa et al. (2018), o Brasil é um dos países com maior criação do mundo e grande exportador de carne de equídeos, sendo que a maior população de equinos é encontrada na região sudeste do país. Segundo Rosa et al. (2018), os equinos são sensíveis às verminoses que influenciam diretamente em sua saúde e qualidade de vida, além de serem responsáveis por ocasionar uma série de patologias que afetam seu desempenho.

Os ciatostomíneos são os parasitas com maior prevalência nos equídeos (MARTINS et al., 2019a). Esses parasitos interferem nos movimentos peristálticos afetando a conversão alimentar dos mesmos, levando ao surgimento de nodulações na parede do trato gastrintestinal de acordo com transformações que ocorre nas mudanças de estádios larvares predominantes. Os pequenos estrôngilos podem ainda provocar a ciatostominose larval (figura 5) responsável pelo grande número de larvas encistadas, interferindo principalmente na saúde e bem-estar desses animais, impossibilitando-os para a realização das atividades de rotina (MARTINS et al., 2019a).



Figura 5: Equídeo com ciatostominose

Fonte: Madeira de Carvalho (2006).

Além dos danos ocasionados aos animais, as verminoses gastrintestinais também são responsáveis por gerar prejuízos econômicos elevados aos proprietários, sendo esses relacionados com os custos dos protocolos de tratamentos profiláticos e curativos, atrasos relacionados à produção e a morte dos animais em casos extremos (BASSAN et al., 2008).

3.3. CONTROLE DAS HELMINTOSES EM EQUINOS

A principal forma de controle dos helmintos gastrintestinais de equinos realizada no Brasil é por meio da administração de anti-helmínticos (MARTINS et al., 2019a).

Fármacos antiparasitários são amplamente empregados no controle desses parasitos em equinos, dentre os mais utilizados estão os benzimidazóis como o fenbendazol e as lactonas macrocíclicas principalmente a ivermectina e moxidectina. Esses medicamentos apresentam características distintas relacionadas à eficácia,

período residual e espectro de ação sobre os diferentes estágios evolutivos dos estrongilídeos (CORNING, 2009).

Estudos realizados por Godéski et al. (2017), em 18 equinos da raça crioula no município de Major Vieira/SC, constataram eficácia de 100% da ivermectina e moxidectina após 14 e 21 dias de tratamento, principalmente no controle de nematóides da subfamília Cyathostominae.

Nogueira et al. (2002) destacaram a importância da utilização de métodos estratégicos de controle antiparasitário no intuito de minimizar altas contaminações nas pastagens onde vivem esses animais e conseqüentemente diminuir o número de larvas infectantes. De acordo Rosa et al. (2018), métodos profiláticos como limpeza através da remoção de fezes de piquetes ou baias onde os cavalos permanecem é muito importante para evitar possíveis infecções parasitárias e contribuir para um melhor controle de parasitos.

O método de controle parasitário mais utilizado atualmente é através dos compostos anti-helmínticos. Outros meios alternativos podem ser realizados para minimizar os efeitos de resistência a esses medicamentos como a elaboração de protocolos com calendário específico e menor quantidade de tratamentos possíveis, de acordo com as épocas do ano e baseando-se principalmente na identificação e monitoramento desses parasitos através do exame de OPG de forma rotineira (MOLENTO, 2005; RAZA et al., 2019). Além disso, a terapia seletiva, onde apenas animais com carga parasitária elevada com valores de OPG >200 para potros e >500 para equinos adultos (MOLENTO et al., 2008), recebem tratamento, vem sendo realizada em algumas propriedades, diminuindo assim os níveis de contaminação nas pastagens e conseqüentemente animais menos infectados (LOZINA et al., 2018).

3.4. ESTUDO FARMACOLÓGICO DOS ANTI-HELMÍNTICOS: FENBENDAZOL, IVERMECTINA E MOXIDECTINA

3.4.1. Fenbendazol

Segundo Rodrigues et al. (2019), o fenbendazol é um fármaco de amplo espectro, originado a partir do imidazol e utilizado no controle de diversas verminoses. Contudo apresenta solubilidade baixa, o que diminui consideravelmente a sua eficácia antiparasitária, o que pode favorecer o desenvolvimento de helmintos resistentes.

O fenbendazol é frequentemente utilizado em protocolos para controle de ciatostomíneos em hipobiose, com administração por cinco dias seguidos na dose de 7,5 mg/kg, porém já foram evidenciadas populações resistentes ao fármaco e não tiveram resultados satisfatórios (SCHUMACHER; TAINTOR, 2008).

Estudos realizados por Daniels e Proudman (2016) constataram que os efeitos ovicidas do fenbendazol em equinos frente aos ciatostomíneos resistentes aos mebendazóis podem permanecer por até três dias, após ser administrado uma única dose por via oral única de 7,5 mg/kg.

O mecanismo de ação dos benzimidazóis está relacionado com a ligação de forma seletiva e com alta afinidade à proteína beta tubulina helmíntica, exercendo interferência na polimerização dos microtúbulos impedindo o desenvolvimento do parasito (JABBAR et al., 2006; KOHLER, 2001).

3.4.2. Ivermectina

A ivermectina é um dos medicamentos de grande importância na Medicina Veterinária no combate as infecções causadas por inúmeros parasitos que acometem os equinos em todo o mundo. De acordo com Silva et al. (2015), a ivermectina atua nos canais de cloreto regulados pelo glutamato. Esses canais de cloreto apresentam-se ligados ao ácido γ -aminobutírico (GABA), o que levam os parasitos a sofrerem paralisia na musculatura somática, além de impedir que os mesmos façam ingestão de alimentos, pois ocorre um bloqueio na atividade da faringe. A ivermectina ao se ligar nos helmintos, os íons de cloreto se tornam irreversível, ocasionando uma hiperpolarização de membrana e paralisia da musculatura, levando a morte do parasito.

A ivermectina possui características químicas que permitem ser insolúvel em água e solúvel em solventes orgânicos. Apresenta boa distribuição no organismo, contudo a absorção oral possui variações que podem interferir na sua disponibilidade biológica. Este fármaco anti-helmíntico pertence ao grupo das lactonas macrocíclicas, sendo muito utilizado em equinos, possuindo eficácia em uma grande diversidade de verminoses, porém não agem com eficiência no controle de cestóides ou trematódeos (LOZINA et al., 2018).

3.4.3. Moxidectina

A moxidectina é uma molécula de segunda geração das lactonas macrocíclicas, que possui amplo espectro de ação para o controle de helmintos. Conforme Pèrez et al. (2001), a moxidectina se originou a partir da modificação química da nemadectina, uma substância natural conseguida pela fermentação do fungo *Streptomyces* sp.

Considerado um fármaco seguro principalmente por não causar na maior parte dos animais quadros de intoxicações. Possui boa distribuição em tecidos lipídicos, maior tempo de meia vida e longevidade terapêutica (PRICHARD; GEARY, 2019).

Outra característica importante é a capacidade de poder proteger os animais de infecções por larvas de ciastotomíneos quando ingeridas algumas semanas após sua aplicação (SCHUMACHER; TAINTOR, 2008). Além disso, possui alta eficácia sobre os estágios larvais hipobióticos dos ciastostomínicos, diferentemente da ivermectina que apresenta baixa eliminação dessas larvas. Somado a isso, possui amplo espectro de ação com elevada eficácia em nematoides adultos de *S. vulgaris*, *S. edentatus*, *Triodontophorus* spp, *Trichostrongylus axei*, *Oxyuris equi*, *Parascaris equorum*, *Habronema muscae* e Ciathostominae (PÈREZ et al., 2001).

3.5. RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA

Os programas de controle de helmintoses em equídeos devem sempre levar em consideração a possibilidade de ciatostomíneos resistentes na elaboração de estratégias eficazes. Segundo Molento (2005), é extremamente importante a realização de testes de avaliação de eficácia no mínimo duas vezes ao ano, para prevenir com maior segurança o desenvolvimento de resistência aos fármacos utilizados nos animais. Com isso pode-se minimizar os imensos prejuízos causados pelas verminoses nos equinos, além de melhorar o manejo e bem-estar aos mesmos.

O teste de redução na contagem de OPG é o método mais utilizado para analisar a resistência anti-helmíntica em equinos. De acordo com Holsbacket al. (2016), a resistência que os parasitos apresentam deve-se a maior capacidade que alguns indivíduos têm de sobreviver a doses de determinado vermífugo, que normalmente seria eficaz contra os helmintos, sendo o mecanismo da resistência em decorrência da perda de alguns de seus receptores específicos ou menor afinidade do local alvo pelo fármaco, além disso, são capazes de passar essa característica de resistência para as gerações seguintes (RAZA et al., 2019).

De acordo com Prada e Romero (2011), é fundamental a identificação dos helmintos que acometem os equídeos em seus ambientes de convivência, antes da implantação de qualquer antiparasitário. A utilização de anti-helmínticos sem análise técnica adequada e exames parasitológicos pode contribuir para o desenvolvimento da resistência parasitária. Conforme Laing, Gillan e Devaney (2017), um dos anti-helmínticos mais utilizados nos equinos na profilaxia e controle de diversos nematoides são os fármacos a base de ivermectina. Estes medicamentos são muito utilizados na Medicina Veterinária no intuito de proteger os animais. Contudo, estratégias de administração em massa desses vermífugos tem resultado numa seleção de parasitos resistentes com capacidade de sobreviver aos diversos tratamentos antiparasitários.

Para serem considerados eficazes, os anti-helmínticos devem ser capazes de eliminar acima de 95% dos helmintos de uma população, quando administrados em dose única, sendo que valores abaixo disso podem ser analisados como indicativo de resistência parasitária, principalmente abaixo de 90% (FLORES et al., 2020; MOLENTO, 2005; RAZA et al., 2019).

3.6. TESTES PARA AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA DOS FÁRMACOS ANTI-HELMÍNTICOS

Em equinos parasitados por ciatostomíneos, períodos menores de reaparecimento de ovos após tratamento antiparasitário podem ser considerados indicadores preliminares da ocorrência de resistência aos fármacos utilizados (CAFFE, 2018), entretanto, a confirmação deve ser baseada em testes adequados (MOLENTO, 2005).

Segundo Raza et al. (2019), a detecção antecipada da resistência é de fundamental importância para a preservação da eficácia dos vermífugos disponíveis. O teste de redução na contagem de ovos por gramas de fezes (TRCOF) é considerado o método mais prático para se verificar a eficácia diminuída dos antiparasitários utilizados em equinos. Pela praticidade, o TRCOF, tornou-se amplamente utilizado para avaliar o percentual de eficácia dos produtos comerciais, e também é considerado o teste padrão para identificação de resistência em equinos em campo, de acordo com a Associação Mundial para o Avanço da Parasitologia Veterinária (WAAVP), através do Comitê de Orientação de Parasitas de Equinos. Todavia, a *Waavp* ressalta alguns pontos a serem considerados para realização do TRCOF, como as variações e falta de padrão no desenho do estudo e análise e interpretação de dados. Entre os fatores que podem complicar a interpretação desse teste *in vivo* estão: o tamanho do grupo experimental, a contagem de animais com OPG zero ou baixo valor pré-tratamento, a distribuição de contagem de OPG que é muito variável, e que as práticas de manejo entre as propriedades podem ser muito diferentes (KAPLAN, 2002).

Contudo, outros métodos de avaliação podem ser necessários, como os testes *in vitro* e técnicas moleculares (MATTHEWS, 2014; RAZA et al., 2019). Alguns fármacos apesar de possuírem estruturas químicas parecidas, como por exemplo, a ivermectina, moxidectina e doramectina, as diferenças presentes indicam variações no comportamento farmacocinético dos mesmos, o que influencia em sua potência e na permanência de seu efeito anti-helmíntico. Com isso é fundamental o conhecimento da eficácia e persistência de resistência em relação aos diversos

medicamentos antiparasitários encontrados no comércio para uso em equinos, podendo assim conseguir maiores êxitos nos tratamentos (CAIN et al., 2019).

3.7. PREVALÊNCIA DE RESISTÊNCIA ANTI-HELMÍNTICA EM PROPRIEDADES DE EQUINOS NO BRASIL

O uso indiscriminado de antiparasitários para o controle de parasitos em equídeos favoreceu o desenvolvimento da resistência parasitária aos benzimidazóis e lactonas macrocíclicas, principalmente nas populações de ciatostomíneos (RAZA et., 2019).

Estudos realizados por Flores et al. (2020), em duas unidades militares no estado do Rio Grande do Sul, constataram resistência parasitária múltipla dos ciatostomíneos ao fenbendazol e moxidectina em animais jovens e adultos. A resistência múltipla é constatada quando dois ou mais fármacos apresentam simultaneamente falha na eficácia contra determinado parasito (CANEVER et al., 2013).

Similarmente, Canever et al. (2013) avaliaram a eficácia anti-helmíntica dos fármacos a base de ivermectina, moxidectina, pirantel e fenbendazol em 498 equinos de 11 fazendas nos estados do Paraná, São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais. Os autores observaram diminuição na eficácia antiparasitária contra os pequenos estrôngilos em todas as propriedades para o fenbendazol, em cinco fazendas para o pirantel e em apenas uma fazenda para a ivermectina, sendo que para a moxidectina não foi encontrada resistência, e em um haras foi observado presença de resistência múltipla.

4. MATERIAL E METÓDOS

4.1. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O presente estudo foi submetido à comissão de ética no uso de animais da UFRB e foi aprovado sobre o número de protocolo 23007.00002274/2020-71.

4.2. LOCALIZAÇÃO E DESCRIÇÃO DOS TESTES

Os equinos que participaram do estudo pertencem à Cavalaria de Feira de Santana-BA (Esquadrão de Polícia Montada) (figura 6A). Foram utilizados para o experimento 18 equinos (13 machos e 5 fêmeas não gestantes), de um total de 38 animais, naturalmente infectados por helmintos e sem tratamento prévio com anti-helmíntico por 90 dias. Os animais eram mantidos no mesmo regime alimentar através de feno e ração, com acesso livre a pastagens e não permaneciam em baias. Foram identificados através dos referidos nomes, pesos, idades e resenha. A estimativa de peso dos animais foi feita por meio de uma fita de pesagem específica para equinos (figura 6B). Para participação no experimento, foram selecionados somente os animais com carga parasitária de OPG maior que 200 (MOLENTO, 2005) e distribuídos de forma homogênea, formando três grupos contendo seis equinos em cada.

Para distribuição dos animais nos grupos experimentais de forma homogênea, previamente foi avaliada a taxa de infecção de cada equino, analisando-se as amostras fecais em três dias consecutivos (-3, -2 e -1). As fezes foram coletadas diretamente da ampola retal (figura 6C), acondicionadas em sacos plásticos, transportadas em caixas térmicas com gelo reciclável e encaminhadas para o Laboratório de Parasitologia Veterinária, localizado no Hospital Universitário de Medicina Veterinária da UFRB, Cruz das Almas-BA.

As técnicas coproparasitológicas utilizadas no experimento foram contagem de ovos por gramas de fezes (OPG) ou McMaster modificada (GORDON; WHITLOCK, 1939) e coprocultura (MADEIRA DE CARVALHO, 2001). Para realização do OPG,

quatro gramas de fezes (figura 6D) foram homogeneizadas em 56 ml de solução de açúcar hiper-saturada (figura 6E) para suspensão dos ovos. Em seguida a suspensão foi filtrada e acondicionada nos dois compartimentos da câmara de McMaster (figura 6F). A quantificação foi efetuada por meio da leitura em microscópio óptico nos dois compartimentos (figura 6G), multiplicando o número de ovos contados (figura 6H) por 50 e expressando o resultado em número de ovos por grama de fezes (OPG).

Para estabelecer a frequência dos helmintos nos equinos utilizados no experimento em nível de subfamília, gênero ou espécie, foi realizada a técnica de coprocultura. Para tanto, foi utilizada um *pool* de fezes em todos os animais, incluído na pesquisa, homogeneizado com serragem na proporção de 1:2 (fezes/serragem) e em seguida foram acondicionados em frascos de vidro cobertos com plástico filme contendo pequenos furos para permitir a oxigenação no interior dos mesmos, e com isso o desenvolvimento das larvas infectantes (L3).

Os frascos permaneceram em estufa climatizada com temperatura de 28°C e umidade relativa de 80%, durante 10 dias. Após esse período as larvas (L3) foram recuperadas e avaliadas em microscopia óptica para identificação. 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; DRUDGE; TOLLIVER, 2000). Foram realizadas duas coproculturas, a primeira antes do tratamento utilizando o *pool* de fezes de todos os animais, e a segunda no sétimo dia após o tratamento com o fenbendazol. Não foi possível fazer para ivermectina e moxidectina, pois ambos os fármacos promoveram altos índices de redução de ovos.

Para diferenciação das L3 foi utilizada a chave dicotômica proposta por (MADEIRA DE CARVALHO, 2001) baseada na observação do número e forma das células intestinais, comprimento total de larva, incluindo a bainha, presença ou ausência de bainha perilarvar e aspecto da cauda da bainha.

No dia zero (D0: dia do tratamento) foram administrados os fármacos (figura 6I) a base de fenbendazol (Hipofen® 20g) (7,5mg/kg), ivermectina a 1,55% (Equivet

Gold®) (200µg/kg) e moxidectina a 2,5% (Moxi Duo®) (400mg/kg) por via oral em dose única de acordo com a dose do fabricante.

Para avaliar a eficácia dos anti-helmínticos testados, foram realizadas duas análises coproparasitológicas após o tratamento, sendo a primeira no sétimo (D7) e a segunda no décimo quarto dia (D14). Para tanto, foram realizadas coletas de amostras fecais de todos os equinos do referido experimento e encaminhadas ao laboratório de Parasitologia Veterinária da UFRB para realização de quantificação por OPG e identificação das larvas por coprocultura. A partir dos dados obtidos com os valores de OPG no dia zero e nos dias +7 e +14 foi realizado o teste de redução da contagem de ovos por grama de fezes (TRCOF) e avaliação de eficácia dos referidos anti-helmínticos utilizando a fórmula proposta por Coles et al. (1992), descrita abaixo. Foi considerado como critério indicativo da presença de resistência anti-helmíntica o percentual de eficácia abaixo de 95%.

$$\text{TRCOF} = \frac{(\text{média OPG dia zero} - \text{média OPG dia n}) \times 100}{(\text{média OPG dia zero})}$$

(média OPG dia zero)



Figura 3: Cavalaria da Polícia Militar de Feira de Santana (A); avaliação do peso utilizando fita de pesagem (B); colheita de fezes diretamente da ampola retal (C); pesagem das amostras fecais para realização do OPG (D); solução hiper-saturada de açúcar (E); amostras diluídas e acondicionadas em câmaras de McMaster (F); leitura das amostras em microscópio óptico (G); ovo de estrongilídeo (H); administração de anti-helmíntico por via oral (I).

Fonte: Arquivo pessoal.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As contagens médias de ovos por grama de fezes dos três dias antes do tratamento anti-helmíntico nos diferentes grupos foram 653, 739 e 661 denominadas (OPG 1) para os grupos fenbendazol, ivermectina e moxidectina, respectivamente. A partir das análises do TRCOF verificou-se que ao sétimo dia após tratamento, os fármacos ivermectina e moxidectina apresentaram valores acima de 95%, enquanto que o fenbendazol obteve 86%. No entanto, ao 14º dia após o tratamento somente moxidectina manteve a redução acima dos 95%, mantendo 100% de eficácia (tabela 1).

Tabela 1: Valores médios de ovos por grama de fezes (OPG) antes do tratamento (OPG 1) com Fenbendazole, Ivermectina e Moxidectina, sete (OPG 2), quatorze (OPG 3) dias após o tratamento e percentual de redução de ovos por grama de fezes (% ROPGF).

	Avaliação 7º dia após o tratamento			Avaliação 14º dia após o tratamento		
	OPG 1	OPG 2	%ROPG	OPG 1	OPG 3	%ROPG
Fenbendazol	653	92	86,0	653	33	94,9
Ivermectina	739	8	98,9	739	50	93,2
Moxidectina	661	0	100,0	661	0	100,0

A moxidectina apresentou os melhores resultados para a população de helmintos avaliada, demonstrando eficácia de 100% na redução de OPG. Este fármaco possui maior retenção nos tecidos, onde permanece por um tempo maior em relação aos outros antiparasitários, além de apresentar eliminação mais lenta, contribuindo assim para níveis terapêuticos prolongados (PÉREZ et al., 1999; PRICHARD; GEARY, 2019). Além disso, a moxidectina tem ação contra as larvas

encistadas na mucosa do intestino e por isso, o período de reaparecimento dos ovos nas fezes é mais longo, sendo em média de 112 dias (MONAHAN et al., 1996).

De acordo com os resultados obtidos através do TRCOF a ivermectina apresentou no sétimo dia (D7) pós-tratamento 98,9% de redução de OPG e no décimo quarto dia (D14) 93,2%, ocorrendo uma pequena variação pra menos entre esses dias. Essa variação pode ter ocorrido devido às características de alguns parasitos desenvolverem genes resistentes específicos a determinados princípios ativos como a ivermectina. Alguns parasitos podem expressar genes resistentes quando expostos a algumas drogas, permitindo assim sua sobrevivência (RAZA et al., 2019). Esses fármacos quando utilizados de maneira inadequada podem levar a uma pressão de seleção de populações resistentes a determinados princípios ativos (LAING; GILLAN; DEVANEY, 2017).

A ivermectina vem sendo utilizada há muitos anos como profilaxia e tratamento parasitário nos animais da Cavalaria. Contudo, apresentam um bom manejo nutricional e sanitário, além de possuírem um calendário de vermifugação a cada três meses, que sendo empregado corretamente pode demorar de selecionar populações resistentes de parasitos. Porém, não é realizado contagem de OPG e nem rodízio de antiparasitários. De acordo com os resultados a ivermectina foi eficaz no tratamento anti-helmíntico reduzindo de forma significativa o OPG, especialmente nos sete primeiro dias.

Os mecanismos de ação da ivermectina e de resistência que permitem a sobrevivência de alguns parasitos ainda são poucos conhecidos (LAING; GILLAN; DEVANEY, 2017). Entretanto, sabe-se que a ivermectina não apresenta ação contra larvas em hipobiose na mucosa intestinal dos equídeos, dessa forma, o período para reaparecimento de ovos é mais rápido comparado à moxidectina (MONAHAN et al., 1996).

O fenbendazol apresentou valores de redução na contagem média de ovos por grama de fezes menores de 95% em ambos os períodos analisados (D7e D14) alcançando 86 e 94,9%, respectivamente. Os resultados indicam que a população de helmintos, presentes nos equinos, apresentam resistência ao fenbendazol. Similarmente, Von Witzendorff et al. (2003) detectaram resistência ao fenbendazol em

100 equinos oriundos de três fazendas na região do Chile. Seyoum et al.(2017) constataram redução na contagem média de ovos fecais após 14 dias de tratamento de 97,25% para ivermectina e 79,4% para o fenbendazol, em 45 equinos de carroça em Gondor, Noroeste da Etiópia, onde o grupo tratado com fenbendazol apresentou resistência parasitária, que segundo os autores, ocorreu devido ao uso prolongado, frequente e em dosagens inadequadas do fármaco.

De acordo com Rodrigues et al. (2019), o fenbendazol é um antiparasitário que possui solubilidade baixa, o que diminui consideravelmente a sua eficácia, podendo favorecer o desenvolvimento de parasitos resistentes.

Estudos realizados por Rubilar et al. (2001), em 60 equinos naturalmente infectados, verificaram uma diminuição significativa na contagem de OPG para ivermectina e moxidectina, corroborando com os resultados deste presente estudo. Pesquisas feitas por Barbosa et al. (2018), no município de Uberlândia-MG com 24 equídeos constataram também redução significativa do OPG no sétimo e décimo quarto dia (D7 e D14) do grupo tratado com ivermectina a 2%, onde se observou eficácia de 99,5% e 99,7%, respectivamente. Trabalho de pesquisa realizado por Anziani et al. (2017) avaliaram a eficácia da moxidectina em equinos nas províncias de Santa Fé e Córdoba na Argentina, onde constataram após 14 dias de tratamento uma redução na contagem de ovos fecais entre 99,8% e 100%, demonstrado valores similares ao referido projeto de pesquisa cuja eficácia foi de 100% para o mesmo fármaco.

Estudos realizados por Sanna et al. (2016) avaliaram a eficácia anti-helmíntica do fenbendazol, ivermectina e moxidectina em equinos, através do teste TRCOF em 74 animais na Ilha da Sardenha-Itália, e verificaram a inexistência de resistência parasitária aos fármacos mencionados, confirmando a eficácia no tratamento. Os valores de TRCOF no sétimo dia (D7) após o início do tratamento em cada grupo indicaram redução \geq a 95%. Estudos realizados por Nogueira et al. (2002) avaliaram a eficácia do controle parasitário da ivermectina e moxidectina em 200 equídeos da raça puro sangue inglês, na região de Bagé no Rio Grande do Sul, e constataram, após realização do experimento, que o número de ovos por grama de fezes (OPG) foi de zero na maioria dos equinos, demonstrando resultados similares ao do presente estudo, onde o grupo tratado com moxidectina apresentou 100% de eficácia.

A partir da recuperação das larvas (L3) das coproculturas antes do tratamento, verificou-se a predominância de ciatostomíneos (figura 7A), seguidos de *S. equinus* (figura 7B) e *S. edentatus* (figura 7C) (figura 8). Resultados similares foram observados na coprocultura realizada sete dias após o tratamento com fenbendazol (figura 9).



Figura 4: Larvas (L3) de ciatostomíneos (A), *Strongylus equinus* (B) e *Strongylus edentatus* (C).

Fonte: Arquivo Pessoal

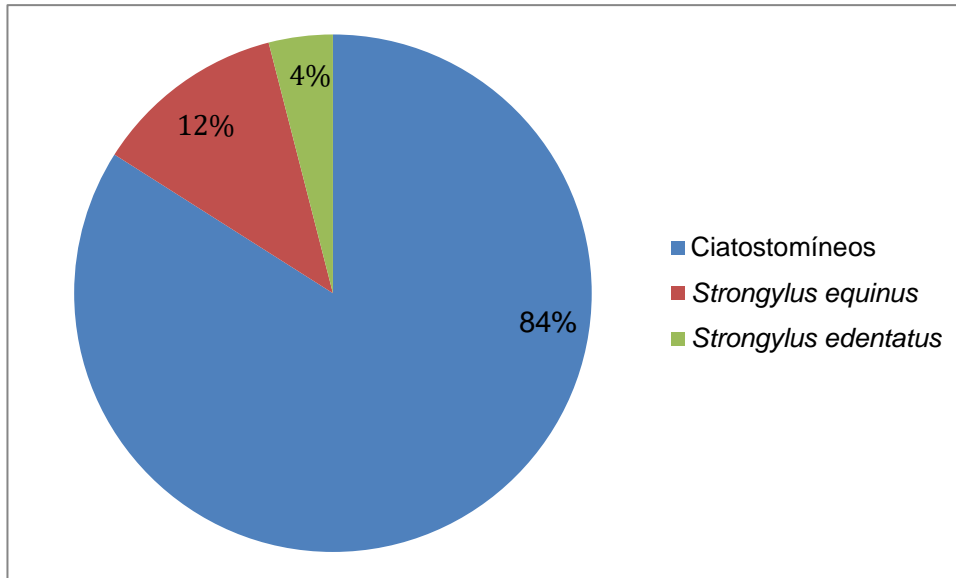


Figura 5: Frequência de larvas identificadas nas amostras fecais antes do tratamento.

Fonte: Arquivo Pessoal

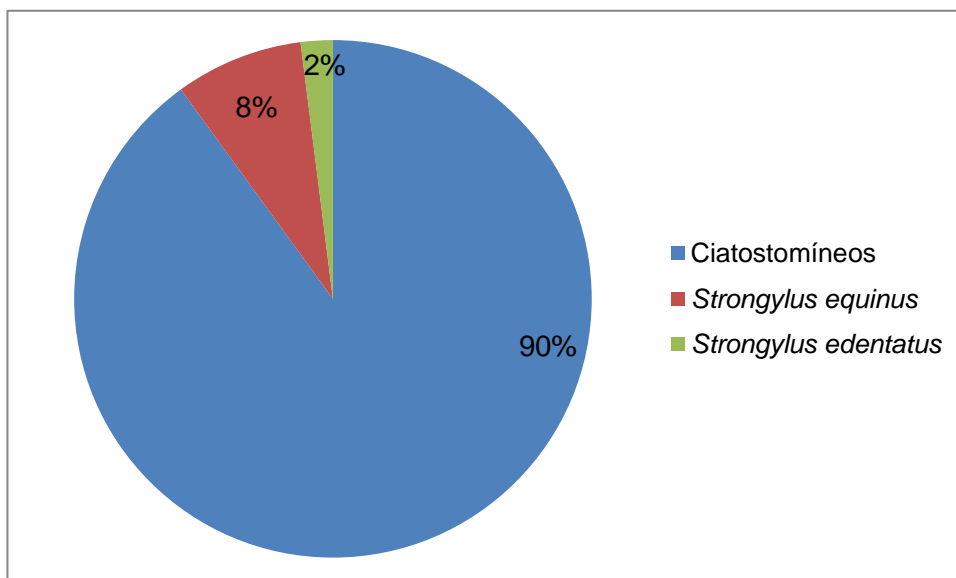


Figura 6: Frequência de larvas identificadas nas amostras fecais após sete dias do tratamento com fenbendazole.

Fonte: Arquivo Pessoal

Com relação à frequência, os ciatostomíneos são considerados os helmintos mais prevalentes em equídeos, corroborando com os achados do estudo corrente. Estudos realizados em diferentes regiões brasileiras também demonstram a ampla distribuição desse parasito, como no trabalho de Rubilar et al. (2001), no qual encontraram prevalência de 71,8% desses nematoides, 1,3% de *S. edentatus* e 0,2% de *S. equinus*. Estudos realizados por Martins et al. (2009), na região do Médio Paraíba do estado do Rio de Janeiro verificaram prevalência de 89,8% para ciatostomíneos, 14,3% para *Trichostrongylus axei* e 10,7% para *S. vulgaris*.

Pesquisas realizadas por Prada e Romero (2009), com o propósito de identificar os endoparasitos mais prevalentes em equinos nas Savanas do Departamento de Casanare, na Colômbia, encontraram como resultados as frequências de estrôngilus (86,2%), *S. vulgaris* (6,2%), *S. edentatus* (3,6%) e *S. equinus* (2,8%).

Martins et al. (2019b) avaliaram 385 equinos em 12 propriedades na região Sul do Rio Grande do Sul com o objetivo de estimar a prevalência de parasitos intestinais, onde os Ciatostomíneos foram encontrados em todas as fazendas com prevalência de 96,36%. Estudos realizados por Lignon et al. (2020) observaram a ocorrência de parasitas gastrointestinais em equinos da raça Crioula, naturalmente parasitados na região sul do Rio Grande do Sul, e detectaram 57,60% pertencentes à família Strongylidae, 2,22% *Parascaris sp.* e 1,53% de *Strongyloides sp.*

O conhecimento da população de endoparasitos em equinos é de suma importância, principalmente na definição do anti-helmíntico mais apropriado a ser utilizado contra os nematoides identificados (PRADA; ROMERO, 2009). A integração de outros métodos de controle de parasitos tem como finalidade a redução do número de larvas infectantes no ambiente e também a quantidade de tratamentos anti-helmínticos e principalmente o grau de infecção nos equinos. Com isso, a associação de duas ou mais estratégias contribuem para atrasar o desenvolvimento da resistência parasitária, como bom manejo nutricional, rodízio de pastagens, controle biológico, alternância de princípios ativos dos fármacos, tratamento seletivo e avaliação de eficácia dos anti-helmínticos (MOLENTO, 2005).

6. CONCLUSÃO

A partir dos resultados conclui-se que a população de helmintos dos equinos da Cavalaria da Polícia Militar de Feira de Santana apresenta resistência anti-helmíntica para fenbendazol e é sensível para ivermectina e moxidectina. No entanto, a partir da segunda semana da administração da ivermectina, a população de helmintos apresentou valores indicativos de resistência. Assim, para a referida população, a moxidectina foi considerada o único fármaco sem indícios de resistência.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto ficou evidente a importância da avaliação de resistência anti-helmíntica em equinos, no intuito de contribuir para tomadas de decisões relacionadas à elaboração de estratégias mais eficientes de tratamento e controle parasitário. Principalmente pelo fato de muitos proprietários usarem práticas de controle de verminoses de maneira inadequada, utilizando antiparasitários de forma indiscriminada e sem nenhum critério técnico, o que contribui para o aumento da resistência parasitária. Nesta perspectiva, o controle de helmintos não deve ser baseado exclusivamente no uso de anti-helmínticos, mas sim administrá-los de forma racional e integrada a outras medidas, principalmente de manejo, com intuito de reduzir a utilização de produtos químicos e, além disso, prolongar ao máximo o tempo de eficácia dos anti-helmínticos disponíveis no mercado.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, T. L.; MELLO, J. M. Arterite verminótica em equinos: revisão. **PUBVET**, Londrina, v. 4, p. 788-794, 2010.
- ANZIANI, O. S.; COOPER, L. G.; CERUTTI, J.; FASSOLA, L.; TORRENTS, J.; MASNYJ, F.; CAFFE, G. Pequeños estrógilos de los equinos. Eficácia clínica y periodo de reaparición de huevos luego del tratamiento com moxidectina y pirantel. **Fave Sección Ciencias Veterinarias**, v. 16, n. 2, p. 83-87, Nov. 2017. Disponível em: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S236255892017000200004&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 17 maio 2020.
- BARBOSA, F. C.; OLIVEIRA, W. J.; COSTA, P. C.; MUNDIM, A. V. Eficácia anti-helmíntica da ivermectina em equinos: exames coproparasitológicos e hematológicos. **Ciência Animal Brasileira**. Goiânia, V. 19, p. 1-12, 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.pht?script=sci_arttext&pid=S180968912018000100313&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 28 mar. 2020.
- BASSAN, L. M.; ALMEIDA, M. V. D.; SOUZA, M. G.; QUEIROZ, F.; FONTINI, J. P.; NEVES, M. F. Estrongilose: revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**. Garça: FAEF, 2008.
- CAFFE, G.; BENARD, B. P.; CERUTTI, J.; COOPER, L.; SIGNORINI, M.; ANZIANI, Oscar. Resistencia antihelmíntica en equinos. Observaciones sobre el período de reaparición de huevos luego del tratamiento com ivermectina en potrancas y yeguas madres. **Fave Sección Ciencias Veterinarias**, Santa fé, v. 17, n. 2, p. 40-44, 20 set. 2018. Disponível em: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S236255892018000200002&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 10 abr. 2020.
- CAIN, J. L.; FOULK, D.; JEDRZEJEWSKI, E.; STOFANAK, H.; NIELSEN, M. K. The importance of anthelmintic efficacy monitoring: results of outreach effort. **Parasitology Research**, v. 118, n. 10, p. 2877-2883, 17 ago. 2019.
- CANEVER, R. J.; BRAGA, P. R.; BOECKH, A.; GRZYCAJUCK, M.; BIER, D.; MOLENTO, M.B. Lack of Cyathotomin sp. reduction after anthelmintic treatment in horses in Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 194, n. 1, p. 35-39, maio 2013.
- CHAPARRO-GUTIÉRREZ, J. J.; RAMÍREZ-VÁSQUEZ, N. F.; PIEDRAHITA, D.; STRAUCH, A.; SÂNCHEZ, A.; TOBÓN, J.; OLIVEIRA-ANGEL, M.; ORTIZ-ORTEGA, D.; VILLAR-ARGAIZ, D. Prevalência de parasitos gastrointestinais em equinos y factores de riesgo asociados em varias zonas de Antioquia, Colombia. **Ces. Medicina Veterinária y Zootecnia**, v. 13, n.1, p. 7-16, 2018. Disponível em: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S190096072018000100007&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 13 maio 2020.
- COLES, G. C.; BAUER, C.; BORGSTEEDE, F. H. M.; GEERTS, S.; KLEI, T. R.; TAYLOR, M. A.; WALLER, P. J. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**, v. 44, n. 1-2, p. 35-44, set. 1992.

CONSTABLE, P.; HINCHCLIFF, K. W.; FEITO, S.; GRUENBERG, W. **Medicina Veterinária: Caderno de Doenças de Bovinos, Cavalos, Ovinos, Suínos e Cabras**. 11. ed.. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2017, 2278p.

CORNING, S. Equine cyathostomins: a review of biology, clinical significance and therapy. **Parasites & Vectors**, v. 2, n. 2, set. 2009.

DANIELS, S. P.; PROUDMAN, C. J. Ovicidal efficacy of fenbendazol after treatment of horses naturally infected with cyathostomins. **Veterinary Parasitology**, v. 227, p. 151-156, ago. 2016.

FLORES, A. G.; OSMARI, V.; RAMOS, F.; MARQUES, C. B.; RAMOS, D. J.; BOTTON, S. A.; VOGEL, F. S. F.; SANGIONI, L. A. Múltipla resistência de ciatostomíneos de equinos: um estudo de caso em estabelecimentos militares no Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 29, n.3, 2020. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S198429612020000300315&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 28 out. 2020.

GODÉSKI, A.; PEDRASSANI, D.; SZCZERBOWSKI, C. R. Eficácia anti-helmíntica em equinos da raça Crioula no município de Major Vieira/SC. **Revista Acadêmica Ciência Animal**, v. 15, p.59-60, 20 nov. 2017. Disponível em: <https://periodicos.pucpr.br/index.php/cienciaanimal/article/view/22262>. Acesso em: 05 maio 2020.

GORDON, H.M.; WHITLOCK, H.V. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. **Journal of the council for Scientific and Industrial Research**, v. 12, n. 1, p. 50-52, fev. 1939.

HOLSBACK, L.; LUPPI, P. A. R.; SILVA, C. S.; NEGRÃO, G. K.; CONDEC, G.; GABRIEL, H. V.; BALESTRIERI, J. V.; TOMAZELLA, L. Anthelmintic efficiency of doramectin, fenbendazol, and nitroxynil, in combination or individually, in sheep worm control. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, v. 25, n. 3, p. 353-358, Set. 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S198429612016000300353&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 15 abr. 2020.

JABBAR, A.; IQBAL, Z.; KERBOEUF, D.; MUHAMMAD, G.; KHAN, M. N.; AFAQ, M. Anthelmintic resistance: The state of play revisited. **Life Sciences**, v. 79, n. 26, p. 2413-2431, nov. 2006.

KAPLAN, R. M. Anthelmintic resistance in nematodes of horse. **Veterinary Research**, v. 33, n. 5, p. 491-507, 2002.

KOHLER, P. The biochemical basis of anthelmintic action and resistance. **International Journal for Parasitology**, v. 31, n.4, p. 336-345, abr.2001.

LAING, R.; GILLAN, V.; DEVANEY, E. Ivermectin – OldDrug, New Tricks? **Trends In Parasitology**, v. 33, n. 6, p. 463-472, jun. 2017.

LICHTENFELS, J. R.; KHARCHENKO, V. A.; DVOJNOS, G. M. Illustrated identification Keys to strongylid parasites (Strongylidae: Nematoda) of horses, zebras and asses (Equidae). **Veterinary parasitology**, v. 156, n. 1-2, p. 4-161, 2008.

LIGNON, J. S.; MARTINS, N. S.; CARDOSO, T. A. E. M.; LEÃO, M. S.; PELLEGRIM, T. G.; CAMASSOLA, J. L. T.; ANTUNES, T. A.; PAPPEN, F. G.; PINTO, D. M. Frequency of gastrointestinal parasites in Creole horses from the Southern Rio Grande do Sul. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 72, n. 3, p. 1067-1068, maio 2020. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010209352020000301067&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 01 nov. 2020.

LOZINA, L.; BARBIERI, F.; RÍO, F.; BOGADO, E.; RÍOS, E. Desarrollo galénico y eficacia clínica de ivermectina en sistemas semisólidos para uso oral en equinos. **Revista Veterinaria**, v. 29, n. 2, p. 93-97, 25 set. 2018. Disponível em: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S166968402018000200004&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 09 abr. 2020.

LYONS, E. T.; DRUDGE, J. H.; TOLLIVER, S. C. Larval Cyathostomiasis. **Veterinary Clinics Of North America**. Equine Practice, v.16, n.3, p. 501-513, dez 2000.

MADEIRA DE CARVALHO, L. M. Epidemiologia e controle da estrogilidose em diferentes sistemas de produção equina em Portugal. **Universidade Técnica de Lisboa**, p. 61-75, 2001.

MADEIRA DE CARVALHO, L. M. Estrogilidose dos Equídeos-Biologia, Patologia, Epidemiologia e Controle. In **Memoriam Prof. Ignacio Navarrete López-Cózar**, p.277-326, 2006.

MARTINS, I. V. F.; VEROCAI, G.; CORREIA, T. R.; MELO, R. M. P. S.; PEREIRA, M. J. S.; SCOTT, F. B.; GRISI, L. Survey on controland management practices of equine helminthes infection. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 29, n.3, p.253-257, 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100736X2009000300011&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 15 maio 2020.

MARTINS, N. S.; PINTO, D. M.; CUNHA, L. L.; LIGNON, J. S.; CARDOSO, T. A. E. M.; MUELLER, A.; PAPPEN, F. G.; NIZOLI, L. Q. Ciatostomíneos: uma revisão sobre a biologia, importância clínica e controle. **Pubvet: medicina veterinária e zootecnia**, v. 13, n. 2, p. 1-7, fev. 2019a.

MARTINS, N. S.; PINTO, D. M.; DOS SANTOS, T. C.; DE ÁVILA ANTUNES, T.; CARDOSO, T. A. E. M.; TORRES, A. J.; NIZOLI, L. Q. Prevalência de nematódeos intestinais em equinos da região sul do Rio Grande do Sul. **Pubvet**, v.13, p. 162, 2019b.

MATTHEWS, J. B. Anthelmintic resistance in equine nematodes. **International Journal For Parasitology: Drugs and Drug Resistance**, v.4, n. 3, p. 310-315, dez. 2014.

MOLENTO, M. B. Resistência parasitária em helmintos de equídeos e propostas de manejo. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 35, n. 6, p. 1469-1477, dez. 2005. Disponível

em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010384782005000600041&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 06 abr. 2020.

MOLENTO, M.B.; ANTUNES, J.; BENTES, R.N.; COLES, G.C. Anthelmintic resistant nematodes in Brazilian horses. **Veterinary Records**, v.162(12), p.384-5, 2008.

MONAHAN, C.M.; CHAPMAN, R.M.; TAYLOR, H.W.; KLEI, T.R. Comparison of moxidectin oral gel and ivermectin oral paste against a spectrum of internal parasites of ponies with special attention to encysted cyathostome larvae. **Veterinary Parasitology**, v.63, p.225-235, 1996.

NOGUEIRA, C. E. W.; LIMA, A. P.; RUAS, J.; JARDIM, A. L. Eficácia de vermífugos à base de avermectinas e milbemicinas utilizados há cinco anos em uma criação de equinos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 32, n. 4, p. 703-705, ago. 2002. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010384782002000400026&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 12 abr. 2020.

PÈREZ, A.; GARCIA, M. E.; QUIJADA, J.; AQUIRRE, A.; CARTAÑÁ, M. L.; ARMAS, S. Parasitismo por estrongilos em caballos salvajes venezolanos del hato en frio (Edo. Apure, Venezuela): Estudio preliminar. **Revista Científica (Maracaibo)**, Maracaibo, v.20, n. 1, p. 32-36, fev. 2010. Disponível em: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S079822592010000100005&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 04 maio 2020.

PÈREZ, R.; CABEZAS, I.; GARCIA, M.; RUBILAR, L.; SUTRA, J. F.; GALTIER, P.; ALVINERIE, M. Comparison of the pharmacokinetics of moxidectin (Equest®) and ivermectin (Eqvalan®) in horses. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 22, n. 3, p. 174-180, 1999.

PÈREZ, R.; CABEZAS, I.; GODOY, C.; RUBILAR, L.; DÍAZ, L.; MUÑOZ, L.; ARBOIX, M.; ALVINERIE, M. Disposición plasmática y fecal de moxidectina administrada por vía oral en caballos. **Archivos de Medicina Veterinaria**, Valdivia, v. 33, n. 1, p. 77-88, 2001. Disponível em: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301732X2001000100009&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 15 abr. 2020.

PFISTER, K.; VAN DOORN, D. New Perspectives in Equine Intestinal Parasitic Disease: Insights in Monitoring Helminth Infections. **Veterinary Clinics: Equine Practice**, v. 34, n. 1, p. 141-153, 2018.

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

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100736X2009000500004&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 08 abr. 2020.

PRADA, G. A.; ROMERO, C. S.; Determinación de los grados de resistência antihelmíntica que presentan los pequeños strongylus frente a lãs lactonas macrocíclicas, según el test de análisis del desarrollo de larvas (LDA) en equinos de lãs sabanas de Casanare. **Revista de Medicina Veterinária**, Bogotá, n. 21, p. 147-154, jun. 2011. Disponível em:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012293542011000100011&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 09 abr. 2020.

PRADA, G. A.; ROMERO, C. S.; Determinación gêneros de endoparasitos que afectan a los equinos de lãs sabanas del Casanare. **Revista de Medicina Veterinária**, Bogotá, n. 18, p. 71-79, Dez. 2009. Disponível em:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012293542009000200007&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 30 out. 2020.

PRICHARD, R. K.; GEARY, T. G. Perspectives on the utility of moxidectin for the control of parasitic nematodes in the face of developing anthelmintic resistance.

International Journal For Parasitology: Drugs and Drug Resistance, Quebec, v. 10, p.69-83, ago. 2019. Disponível em: <http://www.elsevier.com/locate/ijpddr>. Acesso em: 05 abr. 2020.

RAZA, A.; QAMAR, A. G.; HAYAT, K.; ASHRAF.S.; WILLIAMS, A. R. Anthelmintic resistance and novel controlptions in equine gastrointestinal nematodes. **Parasitology**, v.146, n. 4, p. 425-437, nov. 2019.

REINEMEYER, C. R. Anthelmintic resistance in non-strongyloid parasites of horses. **Veterinary Parasitology**, v.185, n. 1, p.9-15, abr. 2012.

RODRIGUES, L. N. C.; TAVARES, A. C. M.; FERREIRA, B. T.; REIS, A. K. C. A.; KATIKI, L. M. Complexos de inclusão e agregados de ciclodextrina automontados para aumentar a solubilidade de benzimidazóis. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 55, 2019. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S198482502019000100551&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 11 abr. 2020.

ROSA, M. H. F.; GARCIA, A. M.; DAHER, D. O.; LIMA, I. G.; FÉLIX, M. B.; CAPELLARI, L. A.; FERREIRA, F.; ROCHA, C. M. B. M. Fatores associados à prevalência de helmintos em cavalos Mangalarga Machador no sul de Minas Gerais, Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. Rio de Janeiro, v. 38, n. 6, p.1097-1104, jun. 2018. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100736X2018000601097&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 05 abr. 2020.

RUBILAR, L.; DONOSO, S.; DÍAZ, L.; GODOY, C.; MUÑOZ, L.; PÉREZ, R. Eficacia antihelmíntica de três endectocidas administrados por vía oral em caballos. **Archivos de Medicina Veterinaria**, Valdivia, v. 33, n. 1, p. 69-75, 2001. Disponível em:

https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301732X2001000100008&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 14 abr. 2020.

SANNA, G.; PIPIA, A. P.; TAMPONI, C.; MANCA, R.; VARCASIA, A.; TRAVERSA, D.; SCALA, A. Anthelmintics efficacy against intestinal strongyles horses of Sardinia, Italy. **Parasite Epidemiology And Control**, v. 1, n. 2, p. 15-19, jun. 2016.

SCHUMACHER, J.; TAINTOR, J. A review of the use of moxidectin in horses. **Equine Veterinary Education**, v. 20, n. 10, p. 546-551, 1 out. 2008.

SEYOUM, Z.; ZEWDU, A.; DAGNACHEW, S.; BOGALE, B. Anthelmintic Resistance of Strongyle Nematodes to Ivermectin and Fenbendazol on Cart Horses in Gondar, Northwest Ethiopia. **Biomed Research International**, v. 2017, p. 1-6, 2017.

SHALABY, H. A. Anthelmintics Resistance; How to Overcomeit? **Iranian Journal of Parasitology**. Giza, v. 8, p.18–32, 2013. Disponível em: <http://ijpa.tums.ac.ir>. Acesso em: 02 abr. 2020.

SILVA, I. C.; MARCHIORI FILHO, M.; SOUZA, L. M.; BELO, M. A. A.; SCHUTZER, C. G. C.; JUCULI, A.; MONRIQUE, W. G.; SANDOVAL, G. A. Eficácia anti-helmíntica de Ivermectina ou do Mebendazol em equinos. **Revista brasileira de medicina equina**, v.11, n. 62, p. 22-24, Nov. 2015.

THOMPSON, K. R.; CLARKSON, L.; RILEY, C. B.; VAN DEN BERG, M. Horse husbandry and preventive health practices in Australia: na online survey of horse guardians. **Journal of Applied Animal Welfare Science**, v.21, n.4, p. 347-361, 2018.

VON WITZENDORFF, C.; QUINTANA, I.; SILVERS, G.; SCHNIEDER, T.; VON SAMSON-HIMMELSTJERNA, G. Estudio sobre resistência frente a los benzimidazoles de pequeños estróngilos (cyathostominae) Del equino em elsur de Chile. **Archivos de Medicina Veterinaria**, v. 35, n. 2, p. 187-194, dez. 2003. Disponível em: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-732X2003000200006&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 17 maio 2020.