

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA PREVENTIVA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Alexandra Geyer Flores

**EFICÁCIA DOS ANTIPARASITÁRIOS UTILIZADOS NO CONTROLE  
PARASITÁRIO DE EQUINOS PROVENIENTES DE  
ESTABELECIMENTOS MILITARES DO ESTADO DO RS**

Santa Maria, RS, Brasil  
2019

**Alexandra Geyer Flores**

**EFICÁCIA DOS ANTIPARASITÁRIOS UTILIZADOS NO CONTROLE  
PARASITÁRIO DE EQUINOS PROVENIENTES DE ESTABELECIMENTOS  
MILITARES DO ESTADO DO RS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Sanidade e Reprodução Animal, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Medicina Veterinária**

Orientador: Prof.<sup>a</sup> Dr. Luís Antônio Sangioni

Santa Maria, RS, Brasil  
2019

Flores, Alexandra

Eficácia dos antiparasitários utilizados no controle parasitário de equinos provenientes de estabelecimentos militares do estado do RS / Alexandra Flores.- 2019.  
34 p.; 30 cm

Orientador: Luís Antônio Sangioni  
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências Rurais, Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária, RS, 2019

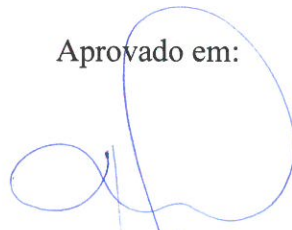
1. Infecções parasitárias em equinos de estabelecimentos militares 2. Eficácia das principais classes de antiparasitários 3. Resistência parasitária  
I. Sangioni, Luís Antônio II. Título.

**Alexandra Geyer Flores**

**EFICÁCIA DOS ANTIPARASITÁRIOS UTILIZADOS NO CONTROLE  
PARASITÁRIO DE EQUINOS PROVENIENTES DE ESTABELECIMENTOS  
MILITARES DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL**

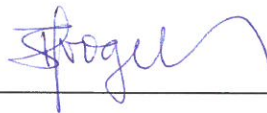
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Sanidade e Reprodução Animal, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Medicina Veterinária**

Aprovado em:



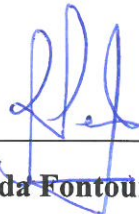
---

**Luis Antonio Sangioni, Dr. (UFSM)**  
**(Presidente/Orientador)**



---

**Fernanda Silveira Flores Vogel, Dra. (UFSM)**



---

**Roberta Carneiro da Fontoura Pereira, Dra. (UNIJUÍ)**

Santa Maria, RS

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus pais Walter Flores e Ana Lúcia Flores e ao meu filho Pedro Henrique Flores Pacheco por todo apoio dado que foi essencial para a conclusão deste trabalho.

- ao meu orientador Prof. Dr. Luís Antônio Sangioni, por toda orientação, paciência e carinho que teve comigo ao longo destes 2 anos.

- a minha colega de mestrado Vanessa Osmari pela incansável ajuda em todos os passos deste experimento. Desejo muito sucesso na profissão.

- a Fernanda Ramos por toda a ajuda na realização deste trabalho.

- aos meus colegas de farda por toda a ajuda e apoio em juntar os animais para realizar as coletas, em especial a Tenente Vieira e o Tenente Castro pela disposição em ajudar.

- aos estabelecimentos militares e seus comandantes pelo fornecimento dos animais para que este trabalho pudesse ser realizado.

- ao Laboratório de Doenças Parasitárias por toda ajuda fornecida na elaboração deste trabalho e na execução dos testes.

À Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) e seus professores, pela oportunidade de fazer parte do Programa de Pós graduação em Medicina Veterinária.

# **EFICÁCIA DOS ANTIPARASITÁRIOS UTILIZADOS NO CONTROLE PARASITÁRIO DE EQUINOS PROVENIENTES DE ESTABELECIMENTOS MILITARES DO ESTADO DO RS**

AUTOR: Alexandra Geyer Flores

ORIENTADOR: Luís Antônio Sangioni

As infecções parasitárias têm um lugar de destaque quando se trata de sanidade de equinos, devido aos prejuízos econômicos e sanitários que acomete, bem como alteram o desempenho atlético dos animais. O tratamento de infecções causadas por nematódeos é baseada no uso de antiparasitários (ATP). Porém, o uso indiscriminado e inadequado destes fármacos, tem levado a resistência parasitária aos anti-helmínticos. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia das principais classes de ATP, incluindo: benzimidazóis (febendazol), pirimidinas (pamoato de pirantel), lactonas macrocíclicas (ivermectina e moxidectina), bem como a combinação de dois princípios ativos, ivermectina e pamoato de pirantel, empregados no controle sanitário, em equinos adultos e jovens provenientes de ambientes militares. O estudo foi realizado em propriedades militares, localizadas nos municípios de Itaara e São Borja, RS, no período de janeiro a dezembro de 2018. Os intervalos entre os tratamentos dos animais eram realizados de 4 semanas a 90 dias e a rotação dos princípios ativos dos anti-helmínticos era executada a cada tratamento. As avaliações coproparasitológicas foram determinadas pelo teste de redução da contagem de ovos nas fezes (R-OPG), e a obtenção e identificação dos gêneros e espécies dos helmintos prevalentes nos estabelecimentos foi realizada pela técnica de Baermann (coprocultura). Os resultados obtidos demonstraram a resistência parasitária de ciatostomíneos ao febendazol e moxidectina nos animais adultos e jovens, ao pamoato de pirantel nos animais adultos. Entretanto, a ivermectina resultou inconclusivo nos animais jovens. A detecção da resistência anti-helmíntica encontrada na população estudada demonstrou a necessidade de estabelecer um controle parasitário adequado, a fim de reduzir custos desnecessários, retardando o desenvolvimento da resistência aos ATP, além de reduzir perdas causadas pelos parasitos.

**Palavra - chaves:** equinos, parasitos, eficácia anti-helmíntica, resistência parasitária.

## ABSTRACT

### EFFECTIVENESS OF ANTIPARASITÁRIOS USED IN THE PARASITICAL CONTROL OF EQUINES FROM MILITARY ESTABLISHMENTS OF THE STATE OF RS

AUTHOR: Alexandra Geyer Flores  
ORIENTER: Luís Antônio Sangioni

Parasitism has a prominent place when it comes to horse health, due to the consequent damages caused by gastrointestinal parasites. The treatment of infections caused by nematodes is based on the use of antiparasitics. However, the indiscriminate and inappropriate use of these drugs has led to signs of parasitic resistance to anthelmintics. The objective of this study was to evaluate the efficacy of the main classes of antiparasitic agents (ATP) including: benzimidazoles (febendazol), pyrimidines (pirantel pamoate), macrocyclic lactones (ivermectin and moxidectin), as well as the combination of two active principles, ivermectin and pirantel pamoate, used in parasitic control in adult and young horses from military environments. The study was carried out in military properties, located in the municipalities of Itaara and São Borja, RS, from January to December 2018. The intervals between the treatments of the animals were performed from 4 weeks to 90 days and the rotation of the active principles of the anti-helminths was done at each treatment. Coproparasitological evaluations were determined by the fecal egg count reduction (R-OPG) test, and the determination of prevalent helminth genera and species in establishments. The results obtained demonstrated the parasitic resistance of cystostomines to febendazole, moxidectin in young animals, to pirantel pamoate in adult animals. However, ivermectin was inconclusive for young horses and moxidectin in adult animals. The detection of the anthelmintic resistance found in the studied population demonstrated the need to establish adequate parasitic control in order to reduce unnecessary costs, delaying the development of ATP resistance, and reducing losses caused by parasites.

**Key - words:** equines, parasites, antihelminthic effectiveness, parasitic resistance.

## INDICES DE TABELAS

Tabela 1 - Arithmetic mean (AM) and standard deviation (SD) in pre (D-2) and post (D14) treatment, minimum and maximum OPG count of each group of naturally infected horses belonging to military establishments of Rio Grande do Sul.....	288
Tabela 2 - Percentage reduction of OPG after each treatment and lower and higher confidence intervals in the different groups of naturally infected horses belonging to military establishments in the state of Rio Grande do Sul. ....	2929



## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	8
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	10
2.1 IMPORTÂNCIA DOS PRINCIPAIS PARASITOS GASTROINTESTINAIS DOS EQUINOS.....	10
2.2 PRINCIPAIS GÊNEROS .....	11
<b>2.2.1 Grandes estrôngilos</b> .....	11
<b>2.2.2 Pequenos estrôngilos</b> .....	11
2.3. PREJUÍZOS .....	12
2.4. CONTROLE PARASITÁRIO .....	12
2.5. RESISTÊNCIA PARASITÁRIA .....	13
<b>3 CAPÍTULO I – ARTIGO CIENTÍFICO</b> .....	15
<b>4 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	30
<b>5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	31

## 1 INTRODUÇÃO

As infecções parasitárias representam significativas perdas econômicas na criação de equinos, acometendo os animais tanto de forma direta devido a doença clínica, como diarreia e cólica, quanto de forma indireta, por perda de condição física e performance (BARRET et al., 2004). Os sistemas extensivos e/ou semi-intensivos de criação de equinos favorecem a grande incidência de infecções parasitárias, já nas primeiras semanas de vida (MOLENTO, 2005).

Os equinos são susceptíveis a uma variedade de gêneros de endoparasitas que se localizam em diferentes regiões do trato gastrointestinal. Os parasitos do estômago de maior ocorrência incluem: *Draschia megastoma*, *Habronema muscae* e *Trichostrongylus axei*. Contudo, *Strongyloides westeri*, *Strongylus* spp., *Parascaris equorum*, *Anoplocephala* spp. parasitam o intestino delgado; e *Anoplocephala* spp., *Oxyuris equi*, *Strongylus* spp. e pequenos estrôngilos (ciatostomíneos) parasitam o intestino grosso (MOLENTO, 2005; NIELSEN, 2014).

Na atualidade, os parasitos mais importantes para os equinos, são os nematódeos da família Strongylidae, devido a sua onipresença, patogenicidade e prevalência (PEREGRINE, 2014). A estrongilidose equina é uma das parasitose mais frequentes, sendo a doença caracterizada como uma síndrome, denominada de Ciatostominose, provocada por estrongilídeos da subfamília Cyathostominae. Esses grupos de parasitos são especialmente importantes devido a sua alta taxa de morbidade e/ou mortalidade que pode ocasionar nos animais especialmente os mais jovens. Isto se deve a diversidade de gêneros e espécies, períodos pré patentes, especificidade do seu ciclo biológico com formas hipobióticas e em situações de resistência aos antiparasitários (MADEIRA DE CARVALHO, 2006).

Comumente os equinos não exibem sinais clínicos da infecção (assintomáticos), porém, dependendo da carga parasitária, os helmintos podem causar perda de peso, desidratação, anemia, edema subcutâneo, pirexia, diarreia, cólicas e até a morte do animal (CANEVER et al., 2013; SCARE et al., 2018).

Atualmente, existem três classes principais de antiparasitários (ATP) de emprego em equinos para controle parasitário, sendo: os benzimidazóis (oxibendazol, albendazol, febendazol), as pirimidinas (pamoato de pirantel) e as lactonas macrocíclicas (ivermectina, abamectina e moxidectina) (CANEVER et al., 2013).

O controle parasitário adotado na maioria dos estabelecimentos de equinos baseia-se na utilização de compostos antiparasitários, os quais reduzem a população parasitária, eliminando

os ovos das fezes e conseqüentemente diminuem a contaminação do meio ambiente. (LYONS et al., 1999). Nos estabelecimento militares o controle parasitário também é baseado no uso de antiparasitários além de ocorrer uma grande rotação de princípios ativos destes compostos antiparasitários.

Os cuidados sanitários empregados aos animais auxiliam os criadores de equinos a reduzirem os prejuízos, e devem levar em consideração a estação do ano, condições climáticas e métodos de manejo. A frequente administração dos antiparasitários, de forma indiscriminada, sem um monitoramento da eficácia do princípio ativo, favorece a instalação da resistência parasitária, constituindo uma consequência inevitável a esse modelo de tratamento com constantes prejuízos econômicos (MOLENTO, 2005; NIELSEN, 2012; CANEVER et al., 2013).

Quando uma droga não consegue manter a mesma eficácia contra os parasitas, se utilizadas nas mesmas condições e após um determinado período de tempo, denominamos este fenômeno de resistência parasitária. Existem vários estudos de resistência parasitária em helmintos de equinos relatados mundialmente (MOLENTO, 2005; PEREGRINE et al., 2014)

A verificação de gêneros e espécies de helmintos através da identificação de larvas infectantes das fezes dos animais é de bastante relevância, pois desta forma é possível obter informações sobre a atual condição da resistência parasitária da população de equinos, podendo fornecer dados epidemiológicos para identificar parasitos resistentes de uma determinada região geográfica.

Sendo assim, este estudo teve por objetivo avaliar a eficácia das principais classes de antiparasitários empregados no controle parasitário, em equinos jovens e adultos, incluindo: os benzimidazóis (febendazol), as pirimidinas (pamoato de pirantel), as lactonas macrocíclicas (ivermectina, moxidectina e abamectina), bem como a associação de dois princípios ativos, ivermectina e pamoato de pirantel de animais provenientes de estabelecimentos militares do Rio Grande do Sul.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 IMPORTÂNCIA DOS PRINCIPAIS PARASITOS GASTROINTESTINAIS DOS EQUINOS

Os helmintos gastrointestinais de equinos são onipresentes e cosmopolitas. O controle das parasitoses requer constante atenção dos criadores. A endoparasitose é considerada uma importante causa de doenças em equinos. As populações de helmintos estão presentes em grande quantidade e apresentam uma grande variedade de parasitos, ocorrendo em diferentes condições climáticas ou geográficas, assim como observado nos Estados Unidos por Nielsen, (2012) e no Brasil por Canever et al., (2013).

Os equinos criados de forma extensiva são infectados por parasitos que estão no ambiente, desde as primeiras semanas de vida (MOLENTO, 2005; NIELSEN, 2012;). A infecção parasitária pode provocar distúrbios alimentares como a redução da digestão e da absorção dos nutrientes; alterações digestivas, como diarreia e perda de peso; reação alérgica decorrente do metabolismo dos parasitos; trauma resultante tanto da migração parasitária tecidual bem como da fixação dos parasitos à mucosa intestinal, pneumonias e agente primário da hemorragia pulmonar induzida por exercício, assim como, irritação e hemorragias intestinais que podem levar a injúrias intestinais e morte do animal (KAPLAN & NIELSEN, 2010; BOWMAN, 2014).

Os parasitos de maior importância e prevalência nos equídeos, pertencem a família Strongylidae, mais comumente denominados de estrongilídeos. Isto se deve a sua onipresença, patogenicidade e contaminação ambiental (LICHTENFELS, 2008). Em uma população de helmintos, os estrongilídeos constituem 67 a 100% do total de nematódeos que podem ser encontrados no intestino de qualquer espécie de equídeo, constituindo uma comunidade parasitária frequente (MADEIRA DE CARVALHO, 2006). O parasitismo dessa espécie apresenta uma distribuição binominal, ou seja, em uma população de equinos, a maior carga parasitária está concentrada em uma pequena quantidade do rebanho e a maioria dos animais está infectado com uma baixa carga parasitária (VERA, 2014).

## 2.2 PRINCIPAIS GÊNEROS

Os nematódeos de equinos pertencem a 7 subordens, 12 famílias, 29 gêneros e 83 espécies, sendo a grande maioria dos parasitos pertencentes a família Strongylidae (19 de 29 gêneros e 64 de 83 espécies) (LICHTENFELS, 2008).

### 2.2.1 Grandes estrôngilos

O gênero *Strongylus* também conhecido como grandes estrôngilos, compreende as espécies *S. equinus*, *S. edentatus*, *S. vulgaris*, os quais parasitam o ceco e colón. São os parasitos mais patogênicos para os equinos, porém menos prevalentes (BOWMAN, 2014). *S. vulgaris* é o parasita gastrointestinal considerado mais patogênico dos grandes estrôngilos, devido sua extensa migração no sistema arterial mesentérico. As lesões causadas por larvas de *S. vulgaris* no sistema arterial constituem em endoarterites e tromboembolias, resultando em cólicas e infarto intestinais. O período pré-patente é de 6 a 7 meses. (ANDERSEN, 2013; MATHEWS, 2014). *S. edentatus*, causa alterações hepáticas devido a migração de L3 para o parênquima hepático. As larvas migram pelo peritônio, e após 6-8 semanas pós-infecção encontram-se alojadas ao redor do ligamento hepato-renal. O período pré-patente é de 10 a 12 meses. Comparado com as outras duas espécies, pouco se tem relatado na literatura sobre a migração larval de *S. equinus*. Aparentemente, durante a migração as larvas formam nódulos na mucosa do intestino e invadem o fígado e pâncreas antes de retornarem para a luz do intestino grosso. O período pré-patente é de 8 a 9 meses (MCCRAW E SLOCOOMBE, 1974).

### 2.2.2 Pequenos estrôngilos

O gênero *Cyathostominae* conhecidos como ciatostomíneos ou pequenos estrôngilos são considerados os helmintos de maior importância epidemiológica devido ao fato de apresentar potencial patogênico, grande prevalência e capacidade de desenvolver resistência parasitária (LESTER et al., 2014). Esses parasitos são considerados responsáveis por aproximadamente 95-100% dos ovos de estrôngilos encontrados nas fezes de equinos e no meio ambiente (PEREGRINE et al., 2014). As larvas infectantes (L3) são ingeridas na vegetação pelo hospedeiro. Posteriormente, se aderem a mucosa intestinal, podendo causar sinais clínicos

e até a morte dos animais. Na menor presença destas larvas a infecção pode ser caracterizada como assintomática (MATHEWS, 2014).

Posteriormente a larva (L3) após invadir a mucosa do intestino grosso se protege tornando-se encistada. Mais de 90% dos ciatostomíneos na fase histotófica encontram-se no estado de L3 e podem permanecer na parede intestinal por períodos que variam de 4 meses a 2 anos (PROUDMAN E MATTHEWS, 2000 e CANEVER et al., 2013).

Quando milhares de larvas encistadas emergem para o lúmen intestinal simultaneamente, danos graves podem ocorrer no intestino do hospedeiro, ocasionando uma enteropatia inflamatória no ceco e cólon. Normalmente os animais jovens apresentam sinais clínicos mais aparentes (LOVE et al., 1999).

### 2.3. PREJUÍZOS

Os principais prejuízos econômicos atribuídos as infestações parasitárias estão relacionadas ao menor desempenho dos animais. Muitos desses animais são utilizados como tração, esporte, equoterapia, lazer, patrulhamento, cerimoniais e na lida diária do campo. Devido a importância dos equinos, uma atenção especial deve ser dispensada a saúde desta espécie animal, que podem ser acometidos por ectoparasitas e endoparasitas (SERQUEIRA, 2001).

### 2.4. CONTROLE PARASITÁRIO

Na maioria dos criatórios de equinos a forma de controle parasitário utilizado visa a ausência total de parasitos, ou seja, tratar com frequência suficiente para manter a carga parasitária próxima a zero. Desta forma, os ATP podem ser empregados de forma supressiva, com intervalos curtos entre tratamentos ou, de forma estratégica, com tratamentos regulados com a época do ano, ou ainda, de forma curativa, no qual o tratamento é realizado quando o animal apresenta alta contagem de ovos nas fezes e apresenta sinais clínicos (KAPLAN, 2002; SANGSTER et al., 2002).

As classes de antiparasitários mais comumente utilizados pertencem a três grupos químicos: os benzimidazóis, as pirimidinas e as lactonas macrocíclicas. A alternância entre

estes grupos químicos é realizada frequentemente pela maioria dos criadores destes animais, pela preocupação sobre o impacto dos helmintos na saúde equina (CANEVER et al., 2013).

Estudos epidemiológicos regionais auxiliam o conhecimento da dinâmica populacional dos parasitos. Desta forma, podemos racionar o uso de ATP em épocas menos favoráveis a sobrevivência de larvas e ovos no ambiente. Como forma de controle integrada de parasitos, a alternância de bases químicas adequadas, a escolha do princípio ativo com base na eficácia dos produtos, utilizados sob a forma de tratamento seletivo e o manejo apropriado das condições ambientais da propriedade, poderá retardar o avanço do processo de resistência (MOLENTO, 2005).

Muitos nematoides de importância veterinária possuem características genéticas que favorecem o desenvolvimento da resistência anti-helmíntica, e a disseminação destes parasitos aos antiparasitários tornou-se uma séria ameaça à saúde e produção animal no mundo todo (HODGKINSON et al., 2008; VERA, 2014).

## 2.5. RESISTÊNCIA PARASITÁRIA

A resistência parasitária ocorre quando um antiparasitário 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 de parasitos (MOLENTO, 2005).

A resistência pode ser ocasionada pelo uso intensivo dos antiparasitários e da utilização de dosagens impróprias. Outro fator que contribui a este evento é a realização do tratamento dos animais quando há uma pequena proporção da população total de parasitos em refúgio, contribuindo para uma maior pressão de seleção de parasitos resistentes aos antiparasitários (LOVE, 2003). Toda a população parasitária que não foi exposta ao processo de seleção pelas drogas, permanecendo com susceptibilidade aos ATP é denominada refúgio. Esta população compreende os parasitos de vida livre no ambiente, ou mesmo aqueles que estão presentes no animal e que não entraram em contato com os antiparasitários (MOLENTO, 2005).

A taxa de desenvolvimento da resistência é determinada pela pressão de seleção. No processo de seleção de parasitos resistentes, a droga remove seletivamente os indivíduos susceptíveis de uma população geneticamente heterogênea. Isto ocorre pelo aumento do número de indivíduos portadores dos genes que expressam a resistência, dos quais são herdados pelos descendentes. Dessa forma, após várias gerações os parasitos que contêm genes da

resistência predominam e se multiplicam em novas reinfecções, o que possibilita a sobrevivência de um número significativo de helmintos resistentes em uma determinada população após tratamento com ATP (KÖHLER, 2001).

O tipo de resistência desenvolvida pelos parasitos pode ser classificada em resistência lateral, que ocorre quando a resistência parasitária a um grupo químico resulta da seleção de outro grupo com o mesmo mecanismo de ação. A resistência cruzada envolve grupos químicos diferentes que normalmente tem o mesmo mecanismo de ação, exercendo a mesma pressão de seleção. Contudo, a resistência múltipla ocorre quando vários grupos químicos com mecanismos de ação diferentes são oriundos de diferentes pressões de seleção (MELLO et al., 2006; CEZAR et al., 2010).

A detecção da resistência precocemente aos parasitos permite que a eficácia da classe dos ATP possa ser mantida através de medidas sanitárias adequadas, como a frequência dos tratamentos anti-helmínticos e a preservação da refugia. Assim, há necessidade de desenvolver novas abordagens para o controle de parasitos, visando retardar o desenvolvimento da resistência e melhorar a qualidade de vida dos animais (LYONS et al., 2008).



### **3 CAPÍTULO I – ARTIGO CIENTÍFICO**

Este capítulo originou um artigo científico que será submetido para publicação na revista *Veterinary Parasitology*.

Parasitic resistance of horses cyatostomines from military establishments of Rio Grande do Sul, Brazil

Authors: Flores, A.G.<sup>1</sup>, Osmari, V.<sup>1</sup>, Ramos, F.<sup>1</sup>, Marques, C.B.<sup>1</sup>, Ramos, D. J.<sup>1</sup>, Botton, S. A.<sup>1</sup>, Vogel, F.S.F.<sup>1</sup>, Sangioni, L.A.<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Medicina Veterinária Preventiva (DMVP), Centro de Ciências Rurais (CCR), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Av. Roraima 1000, prédio 44, 97105-900, Santa Maria, RS, Brazil

\* Corresponding author. Tel.: +55 (55) 3220 8071; Cel phone + 55 (55) 999504387

E-mail address: [lasangioni@gmail.com](mailto:lasangioni@gmail.com)

## Abstract

Equines in military establishments are of great importance for the reestablishment of public order, just as they are used in military ceremonials and in sports. The semi-intensive equine breeding system favors gastrointestinal nematode infections. The treatment of these infections is based on the use of anthelmintics. However, the indiscriminate and inappropriate use of these drugs has led to parasitic resistance to the available active principles. The objective of this study was to evaluate the efficacy of the main classes of antiparasitic agents (ATP) used in parasitic control in adult and young animals, including: benzimidazoles (febendazol), pyrimidines (pirantel pamoate), macrocyclic lactones (ivermectin and moxidectin), as well as the combination of active ingredients (ivermectin + pirantel pamoate). The study was carried out in military establishments, located in Rio Grande do Sul (RS), from January to December, 2018. The intervals between the treatments of the animals were performed from 30 to 90 days and the rotation of the active principles of the ATP was performed at each treatment. Coproparasitological evaluations were determined by the egg count reduction in the faeces (R-OPG) and the identification of the genera and species of the parasites before and after treatments was performed. The results demonstrated the multiple parasitic resistance of cystostomines to febendazole, moxidectin in young animals, to pyrantel pamoate in adult animals. However, ivermectin in young animals and moxidectin in adult animals was inconclusive. The detection of anthelmintic resistance found in the studied population demonstrated the need to establish adequate parasite control in order to reduce unnecessary costs, delaying the development of ATP resistance, and reducing losses caused by parasites.

**Keywords:** equines, parasites, antihelmintic efficacy, parasitary resistance.

## Introduction

Currently, horses are used as tools for the restoration of public order, military ceremonials and equestrian sport, such as jumping competitions, training and complete riding competitions (Campos, 2017). In equine breeding, parasitic infections represent significant economic losses that affect animals, both directly due to clinical disease, especially diarrhea and colic, and indirectly, due to loss of physical condition and performance (Barrett et al. 2004). The breeding systems of these animals are intensive, extensive and semi-intensive systems favor a prevalence of parasitic infections, especially in the first weeks of life (Molento, 2005).

Equines are susceptible to a variety of endoparasite genera that are located in different regions of the gastrointestinal tract. The most common stomach parasites include: *Draschia megastoma*, *Habronema muscae* and *Trichostrongylus axei*. However, *Strongyloides westeri*, *Strongylus* spp., *Parascaris equorum* and *Anoplocephala* spp. parasitize the small intestine; and *Anoplocephala* spp., *Oxyuris equi*, *Strongylus* spp. and small strongilia (cyatostominae) parasitize the large intestine (Molento, 2005; Nielsen, 2014).

Many horses do not exhibit clinical signs of infection (asymptomatic), but depending on the parasitic load, helminths can cause weight loss, dehydration, anemia, subcutaneous edema, pyrexia, diarrhea, colic and even animal death (Canever et al. 2013, Scare et al., 2018).

Currently, there are three classes of antiparasites (ATP) used in horses: benzimidazoles (oxybendazole, albendazole and f mebendazole), pyrimidines (pirantel pamoate) and macrocyclic lactones (ivermectin, abamectin and moxidectin) (Canever et al., 2013).

Usually, in the breeding sites, parasitic control is performed suppressively, with several treatments throughout the year (Traversa, 2009; Von Samson-Himmelstjerna, 2012). The goal of this strategy is to administer the ATP often enough to keep parasite load close to zero. Thus, the indiscriminate frequency in the use of ATP resulted in the selection of parasites resistant to the active principles, making it a major sanitary problem in equine medicine (Kaplan, 2002)

The intensive use of ATP, as well as improper dosages (sub or super dosage), without epidemiological basis for its use, will result in an increasing selection pressure of resistant parasites, initiating the development of parasitic resistance (Molento, 2005; Vera, 2014). All the parasite population that was not exposed to the drug selection process, remaining susceptible to ATP is denominated refuse. This population increases the possibility of keeping the parasites susceptible to the active principles, if kept at considerable levels in the pastures (Molento, 2005).

The selection pressure determines the rate of resistance development, as the organisms surviving the treatment pass their genes to the next generations. With continued selection and reproduction pressure of resistant parasites, the frequency of resistant genes will increase to the point where treatment will fail (Molento, 2005; Canever et al., 2013).

Resistance to benzimidazoles and pyrimidines is reported in several continents and there are increasing reports of decreased efficacy following treatment of macrocyclic lactones. In addition, some populations of cyathostomes are carriers of resistance to multiple drugs (Peregrine et al., 2014).

The combination of active principles may result in a synergistic parasitic effect. However, the efficacy of drug association may be low, since the high frequency of resistant alleles, at least one of the active principles may be present. Treatments with the association of ATP are recommended to avoid parasitic resistance to anthelmintics of nematodes that infect ruminants and horses (Scott et al., 2015, Ramos et al., 2016, Scare et al., 2018).

The objective of this study was to evaluate the efficacy of the main classes of antiparasitic agents used in parasitic control in adult and young horses from military environments, including: benzimidazoles (febendazol), pyrimidines (pirantel pamoate), macrocyclic lactones (ivermectin, abamectin and moxidectin), as well as the combination of two active principles, ivermectin + pirantel pamoate.

## Material and Methods

### Animals, samples and handling

This study was carried out with horses from military establishments, located in Rio Grande do Sul, Brazil. A total of 160 naturally infected horses from January to December 2018 were distributed in two animal categories: young (n = 50), aged 4 months to 2 years, belonging to military establishment (property 1) and adults (n = 110), aged 5 to 20 years, 50 animals belonging to property 1 and 60 equines to property 2.

The intervals between the treatments of the animals were performed from 60 to 90 days and the rotation of the active principles of anthelmintics was performed at each treatment (multiple rotation of antiparasitics). All animal categories were treated at the same time. The history of the use of anthelmintics in animal treatments included the following active principles: ivermectin, ivermectin + praziquantel, ivermectin + pirantel pamoate, moxidectin, moxidectin + praziquantel, trichlorphon + oxybendazole, piperazine and doramectin. The feces samples were collected from each animal, directly from the rectal ampulla, and were placed in transrectal plastic gloves, identified, conditioned in isothermal boxes, refrigerated and sent to the coproparasitological analysis. The examinations were carried out at the Parasite Diseases Laboratory (LADOPAR), Federal University of Santa Maria, RS. Samples were processed up to 12 hours after collection. All horses were kept in semiconfining, on grazing in the native field, alternating with grasses composed of Tifton 85 grass (*Cynodon* spp) and Azevém (*Lolium Multiflorum*), and supplemented with commercial ration, with crude protein value between 140-160g / kg. Water was supplied *ad libitum* from dams and troughs with hydraulic buoys.

### Experimental groups

The experimental groups of the animals were selected by the result of the egg counts per gram of faeces (OPG), being equal to or greater than 200 OPG, divided by animal category and randomly grouped. The horses were identified by the record number (fire mark located on the left side of the pelvic limb) and estimated the weight of the animals with thoracic tape.

The animals were randomly distributed in 16 groups (G1 to G16), containing 10 equines / group. The animals were duly contained with the use of bollards and placed in containment breeches, where they received treatment with the selected drugs. The following groups were formed: G1, G2, G3, G4, and G5, consisting of adult animals; and groups G6, G7, G8, G9 and G10, consisting of young animals, packed in property 1; and groups G11, G12, G13, G14, G15 and G16, consisting of adult animals, packed at property 2. For the performance of the ATP efficacy test, fecal samples were collected from each animal 2 days before pre-treatment (D-2) and 14 days after (D14), according to Coles et al. (2006).

## Treatment

The main ATP belonging to the parasitic classes of benzimidazoles, pyrimidines and macrocyclic lactones, as well as an association of molecules (ivermectin + pyrantel pamoate), usually used in the control, were selected for the treatment of the animals and analysis of the efficacy of the active principles. The efficacy of five active principles was evaluated, as well as a combination of two of them: moxidectin (Equest®), applied in groups G4, G7 and G14; pamoate (Strongid®) in groups G3, G6 and G13; ivermectin (Equimectin®), in groups G2, G9 and G12, febendazole (Fenzol®) in groups G5, G8 and G15, abamectin (Animax®) in the G16 group and ivermectin + pyrantel pamoate (Piraverme®) in groups G1, G10 and G11. The drugs used were administered orally at the dose and rates recommended by the manufacturer of each product, depending on the weight of the animal.

## Coproparasitological analyzes

The coproparasitological technique employed was modified MacMaster (Gordon & Whitlock, 1939), with a sensitivity of 50 OPG. So, 4 g of each fecal sample were homogenized and diluted in 56 ml of saturated sugar solution, filtered and transferred to the MacMaster chamber, counting the OPG by light microscopy (100x).

The coprocultures were performed according to Coles et al. (2006). Pre and post-treatment stool samples were used to identify the parasites in relation to gender and species and, subsequently, determine the occurrence of infection in the animals. Approximately 50g of faeces from each group were collected in disposable plastic containers forming a pool of each group. The samples were incubated at 28°C, with approximately 70% relative humidity, in a BOD oven for 8 days. The larvae were recovered by the Baerman method and identified according to identification keys (Bevilaqua et al., 1993). For each genus of identified parasite the effectiveness of treatments was estimated. All collections and tests were carried out in duplicates, being carried out in March and December of 2018, when the highest rates of translation of the parasites occurred.

## Interpretation of results

As recommended by Lyndall-Murphy et al. (2014) and the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP), the percent reduction of OPG was considered according to the upper limit of confidence (LCS) and lower (LCI) to 95%. The treatment was considered effective when it presented the percentage of reduction of OPG and LCS at 95% equal to or above 95% and LCI at 95% equal to or above 90%. Parasitic resistance was confirmed when the percentage of OPG reduction and the 95% LCS were below 95% and the 95% LCI was below 90%. According to James et al. (2009) was considered multiple resistance to parasites when parasitic populations showed resistance to ATP from different chemical classes.

## Statistical analysis

The percent reduction in the number of eggs per gram of faeces (R-OPG) for each group was estimated by comparing the pre-treatment OPG with the post-treatment, using the arithmetic means of the OPG counts before and after treatment, calculated by the formula:  $R\text{-OPG} (\%) = 100 - (\text{average of OPG 2} / \text{mean of OPG 1}) \times 100$  (Coles et al., 2006).

The approach used was described by Torgerson et al. (2014) and is available at <http://shiny.math.uzh.ch/user/furrer/shinyas/shiny-eggCounts/>. This approach incorporates random sampling errors and aggregations between individual hosts in the treatment groups to provide 95% confidence intervals, which were taken with the percentages 2.5 and 97.5 of the resulting efficacy distribution.

This study was approved by the Animal Ethics Committee of the Federal University of Santa Maria (CEUA) under the number 5023100318.

## Results

The arithmetic mean and standard deviation in pre and post treatment as well as the minimum and maximum OPG count for each group of both military establishments is shown in TABLE 1. The efficacy of each treatment is shown in TABLE 2. Considering the value of egg reduction per gram of faeces (R-OPG) of less than 95% (Lyndal-Murphy et al., 2014), it was found that in Farm 1 in the young animal category, parasitic resistance occurred in the treated groups with moxidectin (52.1% - G7), febendazole (1.99% - G8), and ivermectin was inconclusive (93.6% - G9). The high OPG mean observed in young animals shows a higher susceptibility to parasitism in this animal category. However, resistance to pirantel pamoate, which had 97.6% (G6) efficacy, and the combination of ivermectin + pirantel pamoate with 99.7% (G11 e G10) efficacy was not observed. In the adult animals category, 99.5% (G2 e G1) efficacy was observed in ivermectin treated animals and the combination of ivermectin + pirantel pamoate. However, parasitic resistance occurred in the groups treated with pyrantel pamoate (65.5% - G3), febendazole (2.58% - G5) and moxidectin was inconclusive (90.1% - G4).

Regarding the adult animals belonging to Farm 2, the parasite resistance was observed in the animals treated with pyrantel pamoate and febendazole. On the other hand, abamectin provided 98.7% efficacy, moxidectin 98.7% efficacy and ivermectin and the combination of ivermectin + pirantel pamoate, demonstrated 99.7% efficacy.

The identification of L3 larvae obtained from coproculture resulted in 100% of cyathostomes in the studied properties, in the pre- and post-treatment period.

## Discussion

Parasitic resistance in horses to benzimidazoles is reported globally and is widely disseminated, as was observed in this study. The first reports of benzimidazole-resistant small strongyles were presented in the 1960s (Drudge et al., 1963).

The parasite resistance was observed in febendazol in young and adult animals of both establishments. The parasitic resistance of benzimidazoles to the strongyloids was observed in several countries such as England, Canada and Brazil (Slocombe et al., 2008, Lester et al., 2013, Vera, 2014). In Chile, Von Samson Himmelsterjna et al. (2012) reported resistance on three properties tested with febendazole using R-OPG with a mean efficacy of 27, 26.5 and 83.9%. The low efficacy of this class of drugs was also diagnosed by Molento et al. (2008) and Canever et al., (2013) in the states of Paraná, Minas Gerais, São Paulo and Rio de Janeiro, proving that resistance to benzimidazoles is widespread in Brazil.

This process of resistance to benzimidazoles is controlled by a gene and the selection process is rapid, with the mutation of a single amino acid in the beta-tubulin gene in horses (Molento, 2005). The management in both military establishments in relation to parasitic control is very similar because these units work with ATP acquisition through public commitment. Thus, ATP were administered to animals according to the availability of products purchased at establishments, regardless of drug efficacy.

Additionally, the resistance to pyrantel pamoate in the isolated formulation in adult horses was observed, of 88.7% (G13) and 65.5% (G3) in farm 2 and 1, respectively. However, in young animals belonging to farm 1, the efficacy of 97.6% (G6) was observed for this ATP. The resistance of this active principle has also been described in Denmark (Nielsen et al., 2006), in the USA (Kaplan et al., 2014) in Brazil (Molento et al., 2008), in the United Kingdom, Italy and Germany (Traversa et al., 2009). In the USA, Lyons et al. (2001) reported the resistance of pirantel pamoate after 7 subsequent years of use in herd of ponies.

Considering that resistance to pyrantel pamoate remained unchanged in the parasite population for decades, during periods of intense selection pressure, Gilleard & Beech (2007) suggested that resistant alleles in the chromosomes of parasites may arise from recurrent and / or spontaneous mutations. This event may occur after successive antiparasitic treatments (Scare et al., 2018). The spread of ATP resistance may have occurred in the present study due to the migration of horses due to the traffic and constant presence of the military animals in different locations with randomized treatments.

The combination of the active principles is employed when a synergistic effect is desired. Thus, combined treatments are increasingly recommended to control anthelmintic resistance in nematodes that infect ruminants and horses (Scott et al., 2006; Ramos et al., 2016). In this study, the combination of ivermectin + pirantel pamoate resulted in 99.5% (G1) and 99.7% (G11) efficacy in adult animals belonging to farms 1 and 2 respectively. In young animals, this association resulted in 99.7% efficacy (G10).

However, the effectiveness of a combination anthelmintic against parasite populations may not be sustainable when these populations develop resistance to one or both of the active ingredients included in the combination (Scare et al., 2018). The appearance of ATP resistance can be attributed to the result of the use of suppressive treatment to eliminate host parasites before completing their biological cycle, as well as the use of undue dosages of these drugs (Molento, 2005).



A number of studies have reported the continued efficacy of macrocyclic lactones in R-OPG tests (Nielsen et al., 2006, Slocombe et al., 2008, Matthews, 2014), however, some studies have demonstrated macrocyclic lactone resistant cyathostomes (Molento et al. Traversa et al., 2009). Some populations of parasites, especially cyathostomes, are carriers of multiple resistance (Peregrine et al., 2014). In this study, 99.5% (G2) efficacy of ivermectin was observed in adult animals belonging to farm 1, and 99.7% (G12) efficacy in animals belonging to farm 2 on the population of cystostomines. However in property 1, an inconclusive result was observed for ivermectin (93.6% - G9) in the category of young animals.

In Brazil, the resistance of cyathostomes to macrocyclic lactones was found by Molento et al. (2008), who evaluated abamectin 2%, ivermectin 1.8% and 2%, moxidectin 2% and observed efficacy of 84%, 5%, 65 % and 16%, respectively, in Thoroughbred equine horses. The results found in our study demonstrated resistance to moxidectin in young animals (52.1% - G7), and low efficacy in adult animals (90.1% - G4) at farm 1. The foals are considered susceptible to parasitic infection due to the immune system still in development. As observed in this study a mean of OPG higher than the adults, demonstrating greater susceptibility of parasitism in this animal category. Nielsen et al., (2017) demonstrated a percentage of 60 to 70% of enriched L3 (hypobiosis) in animals with 2-5 years of age; however, the proportion of L3 in 1-year-old animals was 35%. Resistance to moxidectin and abamectin was not found in adult animals belonging to farm 2, with the efficacy being 98.7% (G14 and G16) for both ATP.

Although macrocyclic lactones still have high efficacy against equine nematodes and consequent reduction in OPG count, a decrease in antiparasitic action has been observed in recent years. Some studies have shown a decrease in the period of reappearance of eggs in the faeces, even occurring in some cases, with 4 weeks after treatment with these drugs (Molento et al., 2008; Lyons et al., 2011). The highest egg re-emergence period after treatment with moxidectin (12-22 weeks) probably is due to the effect against L4 larvae encysted in the intestinal mucosa (Canever et al., 2013; Nielsen et al., 2017). This short egg re-emergence period was also observed in this study after treatment with moxidectin in young animals.

Resistance can be a natural event, meaning it can happen without treatment. However, the rapid rotation of the active principles to each treatment, which is performed in military establishments, as well as the use of suppressive treatments, may be associated with cross-resistance to other active principles (Molento, 2005).

Parasitic resistance can result in significant losses in the echinoculture. Management in equine breeding should address sustainable parasitic control strategies, aiming at reducing resistance selection pressure on the parasitic population. High drug efficacy should be maintained and monitored through coproparasitological testing periodically. Finding the maintenance of a resting population on the property can be an auxiliary measure in parasitic control (Molento, 2005), knowing that maintaining high drug efficacy can be a major challenge.

The selective treatment, adopting the criterion of treatment based on the use of the OPG cutoff point higher than 200 for foals and 500 for adult horses, should be recommended (Molento et al., 2008). In this way the maintenance of the parasite population in refuge in the equine breeding property will be possible, and thus, reduce the selection pressure of resistance of the parasites to the drugs (Nielsen et al., 2006). There is the possibility of other forms of parasitological control being integrated, such as: consortium of animal species, rotation of pastures, selective treatment, consortium of summer crops with fodder destined to horses and periodic removal of feces from the environment (Molento, 2005).

## **Conclusion**

Cyathostomes resistance to febendazole, pirantel pamoate was observed in adult animals and moxidectin in young animals. Low efficacy was found for moxidectin in adult animals and ivermectin in young animals. Thus, it is concluded that drugs that have resistance to cyathostomes are not indicated for parasite control in these establishments, and it is necessary to establish an integrated parasitic control so that the efficacy of the commercially available anthelmintics is preserved and the development of resistance parasite is retarded. Thus, monitoring of drug efficacy is recommended at least twice a year in order to adopt an effective parasitic control practice.

## **Thanks**

Thanks to the military establishments for the technical support and the data supply, the team of the Laboratory of Parasitary Diseases of UFSM - LADOPAR for the accomplishment of the co-analysis analysis.

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES)

## References

Barrett et al., 2004. Field trial of the efficacy of a combination of ivermectin and praziquantel in horses infected with roundworms and tapeworms. *The Veterinary Record*. v. 154, p. 323-325.

Bevilaqua, C.M.L.; Rodrigues, M. L.; Concordet, D., 1993. Identification of infective larvae of some common nematode strongylids of horses. *Revue de Medicine Veterinaire*, v.12, p.989-995.

Campos, C.T.M., 2017. O emprego do cavalo no Exército como meio de projeção do exército através do desporto equestre. Escola de Equitação do Exército – EsEqEx. Trabalho de conclusão de curso.

Canever, R.J.; Braga, P.R.C.; Boeckhc, A.; Grycajucka, M.; Bier, D.; Molento, M.B., 2013. Lack of *Cyathostomin* sp. reduction after anthelmintic treatment in horses in Brazil. *Veterinary parasitology*, v. 194, p. 9-39.

Coles, G.C., Jackson, F., Pomroy, W.E, Prichard, R.K., Samson-Himmelstjerna, G. Von, Silvestre, A., Taylor, M.A. & Vercruyse, J., 2006. The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*. v. 136, p. 167-185.

Drudge J.H.; Szanto J.; Wyant Z.N.; Elam G., 1963. Critical tests of thiabendazole as an anthelmintic in the horse. *Am J Vet Res*. 24:1217–1222.

Gilleard, J.S., Beech, R.N., 2007. Population genetics of anthelmintic resistance in parasitic nematodes. *Parasitology*. v.134, p. 1133-1147.

Gordon, H.M.; Whitlock, H.V., 1939. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. *Journal of the Council of Science and Industry Research in Australia*, v.12, p.50-52.

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

Kaplan, R.M., West, E.M., Norat-Collazo, L.M., Vergas, J., 2014. A combination treatment strategy using pyrantel pamoate and oxibendazole demonstrates additive effects for controlling equine cyathostomins. *Equine Veterinary Education*. v. 26, p. 485-491.

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., 2013. Anthelmintic efficacy against cyathostomins in 31 horses in Southern England. *Veterinary Parasitology*, v. 197, n. 1–2, p.189-196.

Lyndal-Murphy et al., 2014. Methods to determine resistance to anthelmintics when continuing larval development occurs. *Veterinary Parasitology*. v. 199, p. 191–200.

- Lyons, E.T. et al., 2001. Continuance of studies on Population S benzimidazole- resistant small strongyles in a Shetland pony herd in Kentucky: effect of pyrantel pamoate (1992- 1999). *Veterinary Parasitology*. v. 94, p. 247–256.
- Lyons et al., 2011. Field tests demonstrating reduced activity of ivermectin and moxidectin against small strongyles in horses on 14 farms in Central Kentucky in 2007-2009. *Parasitology Research*. V.108, p. 355-360.
- Matthews, J.B., 2014. The future of helminth control in horses. *Equine Veterinary Journal*, v. 46, n. 1, p. 10-11.
- Molento, M. B., 2005. Resistência parasitária em helmintos de equídeos e propostas de manejo. *Ciência Rural*, v.35, n.6, p. 1469-1477.
- Molento, M.B.; Antunes, J.; Bentes, R.N.; Coles, G.C. 2008. Anthelmintic resistant nematodes in Brazilian horses. *Veterinary Records*, v.162 (12), p.384-385.
- Nielsen, M.K., Haaning, N., Olsen, S.N., 2006. Strongyle egg shedding consistency in horses on farms using selective therapy in Denmark. *Veterinary Parasitology*. v. 135, p. 333-335.
- Nielsen, M. K. et al., 2014. Selective therapy in equine parasite control – Application and limitations. *Veterinary Parasitology*, v.202, p. 95-103.
- Nielsen, M. K., Lyons, E. T., 2017. Encysted cyathostomin larvae in foals – progression of stages and the effect of seasonality. *Veterinary Parasitology*, v.236, p. 108-112.
- Peregrine A.S, Molento, M. B., Kaplan, R.M., Nielsen, M.K., 2014. Anthelmintic resistance in important parasites of horses: does it really matter? *Veterinary Parasitology*, v. 201, p. 1-8.
- Ramos, F. et al., 2016. Anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of beef cattle in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*, v. 6, p. 93-101.
- Slocombe, J. O.; Coté, J. F.; Gannes R. V., 2008. 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.
- Scott, I. et al., 2015. Anthelmintic resistance in equine helminth parasites – a growing issue or horse owners and veterinarians in New Zealand? *New Zealand Veterinary Journal*, v. 63, p. 188-198.
- Scare J.A, Lyons, E.T., Wielgus, K.M., Nielsen, M.K., 2018. Combination deworming for the control of double-resistant cyathostomin parasites – short and longterm consequences *Veterinary Parasitology*, v. 251, p. 112-118.

Traversa et. al., 2009. Anthelmintic resistance in cyathostomin populations from horses yards in Italy, United Kingdom and Germany. *Parasites & Vectors*. v. 2.

Torgerson, P.R., Paul, M., Furrer, R.2014. Evaluating faecal egg count reduction using a specifically designed package “eggCounts” in R and a user friendly web interface. *Int. J. Parasitol.* 44, .299-303

Vera, J.H.S., 2014. Resistência anti-helmíntica em equinos na Região Oeste do Estado de São Paulo. Repositório Institucional UNESP. Dissertação de mestrado.

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

*Tabela 1 - Arithmetic mean (AM) and standard deviation (SD) in pre (D-2) and post (D14) treatment, minimum and maximum EPG count of each group of naturally infected horses belonging to military establishments of Rio Grande do Sul, Brazil*

FARMS	Group	AM(SD)		MÍN.	MÁX.
		D-2	D14		
1	G1	785(466,10)	0,00	200	1650
	G2	740(386,43)	0,00	200	1350
	G3	800(515,32)	270(577,92)	200	1800
	G4	900(351,18)	85 (94,42)	200	1350
	G5	605,5(355,70)	835(716,88)	200	1250
	G6	770(1328,78)	15(22,91)	200	4500
	G7	410(87,56)	190(126,49)	200	500
	G8	915(624,52)	1205(625,14)	200	2300
	G9	2320(859,12)	145(152,39)	200	3750
	G10	3305(1109,83)	0,00	200	5150
2	G11	1030(442,97)	0,00	200	1900
	G12	1060(488,08)	0,00	200	1700
	G13	1060(531,66)	115(311,85)	200	2000
	G14	1020(443,59)	0,00	200	1800
	G15	1065(390,19)	810(505,41)	200	1650
	G16	1045(530,95)	40(65,82)	200	1700

*Tabela 2 - Percentage reduction of EPG after each treatment and lower and higher confidence intervals in the different groups of naturally infected horses belonging to military establishments in the state of Rio Grande do Sul, Brazil.*

<b>FARMS</b>	<b>Group</b>	<b>Reduction of EPG after treatment on each group (%) and confidence interval</b>
<b>1</b>	G1	99,5 (97,7 – 100)
	G2	99,5 (97,5 – 100)
	G3	65,5 (53,2 - 75)
	G4	90,1 (84,3 - 94,1)
	G5	2,58 (0,101 – 11,3)
	G6	97,6 (94,2 – 99,3)
	G7	52,1 (30,9 – 67,8)
	G8	1,99(0,087 –9,21)
	G9	93,6 (90,8 – 95,7)
	G10	99,7 (99,1 – 100)
<b>2</b>	G11	99,7 (98,2 – 100)
	G12	99,7 (98,2 – 100)
	G13	88,7 (83,2 – 92,7)
	G14	98,7 (96,4 – 99,7)
	G15	23,5 (6,57 – 37,2)
	G16	98,7 (96,4 – 99,7)

G1, G10, G11: Ivermectin + pirantel pamoate; G2, G9, G12: Ivermectin; G3, G6, G13: Pyrantel pamoate; G4, G7, G14: Moxidectin; G5, G8, G15: Febendazole; G16: Abamectin

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atualmente, os ciatostomíneos são as principais espécies de parasitos em equinos e por esta razão os equinos criados extensivamente devem receber tratamento anti-helmíntico regularmente. A sua capacidade de adaptação as novas moléculas e tipos de tratamento, possibilitaram o aumento da prevalência destes parasitos, como observado nas propriedades estudadas. Esta informação é de extrema importância para que se busque, comercialmente, ATP que ainda não possuem resistência.

A resistência parasitária, envolvendo especialmente os ciatostomíneos, está amplamente disseminada para os benzimidazóis. As lactonas macrocíclicas ainda possuem bons resultados de eficácia, principalmente quando combinada com outro princípio ativo. Porém, o uso indiscriminado de forma incorreta destes princípios ativos está conduzindo esta classe de ATP para o advento da resistência, como observado neste estudo.

A necessidade de uma nova abordagem integrada no controle dos parasitos, como método de tratamento seletivo, além de outras medidas de manejo que reduzem a infecção no hospedeiro, bem como a pressão de seleção aos parasitos, tornaram-se evidentes nos últimos anos. As medidas de manejo nas pastagens, como aragem, gradagem, rotação das pastagens, consórcio com outra espécie animal, podem reduzir a contaminação ambiental e consequentemente a infecção parasitária. Desta forma, reduzirá as formas de vida livre dos ciatostomíneos que encontram-se especialmente nas pastagens.

O tratamento com ATP nos equinos de maneira seletiva baseia-se em tratar a população de animais que alberga a maior parte dos parasitos, sendo estes os maiores contaminadores do ambiente. Dessa forma, podemos realizar o tratamento a partir de um ponto de corte, ou seja, um valor determinado de OPG que pode ser estimado em 500OPG para equinos adultos e 200OPG para potros.

O monitoramento da eficácia dos princípios ativos utilizados é fundamental para o sucesso do programa antiparasitário na propriedade. Para tanto, sugere-se que amostras de fezes devem ser examinadas em intervalos regulares.

Além de estudos epidemiológicos da região, estabelecer o diagnóstico da resistência parasitária auxiliará na elaboração de um controle parasitário profilático, reduzindo o tratamento supressivo com ATP juntamente com alternativas de controle integrado. Desta forma, o avanço da resistência parasitária poderá ser retardado.



## 5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 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.
- BOWMAN, D. D. Georgi's parasitology for Veterinarians. 10.ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2014.
- 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.
- CEZAR, A. S. et al. Multiple resistance of gastrointestinal nematodes to nine diferents drugs in a sheep flock in southern Brazil. **Veterinary Parasitology**. v. 173, p.157–160, 2010.
- KAPLAN, R.M. Anthelmintic resistance in nematodes of horses. **Veterinary Research**. v.33, p.491–507, 2002.
- KAPLAN RM, NIELSEN MK. An evidence-based approach to equine parasite control: itain't the 60s anymore. *Equine Veterinary Education*, Newmarket. 2010;22(6):306-316
- KÖHLER, P. The biochemical basis of anthelmintic action and resistance. **International Journal for Parasitology**, v. 31. p. 336-345, 2001.
- LAGAGGIO VRA, JORGE LL, OLIVEIRA V, FLORES ML, SILVA JH. Achados de formas parasitárias em camas de equinos. Santa Maria: [s.n.], 2007.
- 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 31 horses in Southern England. **Veterinary Parasitology**, v. 197, n. 1–2, p.189-196, 2014.
- LICHTENFELS, J.R. (2008). Identification keys to strongylid nematode parasites of equids. In special issue, *Veterinary Parasitology*, 156, 1-3
- LOVE, S.; MURPHY, D.; MELLOR, D. Pathogenicity of cyathostome infection. *Veterinary Parasitology*. v.31, n.85, p.113–122, 1999.

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

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

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.

MADEIRA DE CARVALHO, L. M. Estrongilidose dos Equídeos - Biologia, Patologia, Epidemiologia e Controlo. In Memoriam Prof. Ignacio Navarrete López-Cózar. (J. Tovar, & D. Reina, Eds.) Cáceres, España: Facultad de Veterinaria, p. 277-326, 2006.

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

McCRAW B.M. e SLOCOMBE J.O.D. Early development of and Pathology Associated with *Strongylus edentates*. **Canadian Journal of Comparative Medicine**, v. 38 (2), p. 124-138, 1974.

MELLO, M.H.A.et al. Resistência lateral às macrolactonas em nematodas de bovinos. **Archives of Veterinary Science**, v. 11, n. 1, p. 8-12, 2006.

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

MOLENTO, M. B.; NIELSEN, M .K; KAPLAN, R. M., Resistance to avermectin/milbemycin anthelmintics in equine cyathostomins – current situation. **Veterinary Parasitology**, v. 185, p. 16-25, 2012.

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

NIELSEN, M. K. et al. Selective therapy in equine parasite control – Application and limitations. **Veterinary Parasitology**, v.202, p. 95-103, 2014.

NIELSEN, M. K., LYONS, E. T. Encysted cyathostomin larvae in foals – progression of stages and the effect of seasonality. **Veterinary Parasitology**, v.236, p. 108-112, 2017.

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.

PROUDMAN, C.; MATTHEWS, J. Control of intestinal parasites in horses. In Practice, v. 22, n., p.90-97, 2000.

RAMOS, F. et al., 2016. Anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of beef cattle in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*, v. 6, p. 93-101.

SANGSTER, N.; BATTERHAM, P.; CHAPMAN, H.D. et al. Resistance to antiparasitic drugs: the role of molecular diagnosis. *International Journal for Parasitology*, v.32, p. 637-653, 2002.

SERQUEIRA, T.C.G.O. Parasitologia animal: animais de produção. Rio de Janeiro: EPUB, p. 158, 2001.

SCARE J.A, LYONS, E.T., WIELGUS, K.M., NIELSEN, M.K., 2018. Combination deworming for the control of double-resistant cyathostomin parasites – short and long term consequences *Veterinary Parasitology*, v. 251, p. 112-118.

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.

URQUHARTH, G.M.; ARMOUR, J.; DUNCAN, J.L.; DUNN, A.M.; JENNINGS, F.W. *Parasitologia Veterinária*; 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2007.

VERA, J.H.S., 2014. Resistência anti-helmíntica em equinos na Região Oeste do Estado de São Paulo. Repositório Institucional UNESP. Dissertação de mestrado.