



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO NORTE DO TOCANTINS  
CAMPUS DE ARAGUAÍNA-TO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SANIDADE ANIMAL E SAÚDE  
PÚBLICA NOS TRÓPICOS - PPGSASPT**

**ESTUDO DA EFICÁCIA ANTI-HELMÍNTICA E RESISTÊNCIA PARASITÁRIA DE  
AVERMECTINAS ADMINISTRADAS POR VIAS ORAL E INTRAMUSCULAR E  
AVALIAÇÃO DO PERFIL BIOQUÍMICO EM EQUINOS NATURALMENTE  
INFECTADOS PROVENIENTES DA AMAZÔNIA LEGAL**

**PAULA LORHANNA BARBOSA LOPES**

**ARAGUAÍNA -TO**

**2023**

PAULA LORHANNA BARBOSA LOPES

**ESTUDO DA EFICÁCIA ANTI-HELMÍNTICA E RESISTÊNCIA PARASITÁRIA DE  
AVERMECTINAS ADMINISTRADAS POR VIAS ORAL E INTRAMUSCULAR E  
AVALIAÇÃO DO PERFIL BIOQUÍMICO EM EQUINOS NATURALMENTE  
INFECTADOS PROVENIENTES DA AMAZÔNIA LEGAL**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos da Universidade Federal do Norte do Tocantins como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos.

**Orientador:** Prof. Dr. Marco Augusto  
Giannoccaro da Silva

**Coorientador:** Profa. Dra. Helcileia Dias Santos

ARAGUAÍNA -TO

2023

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**  
**Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Tocantins**

---

- L864e    Lopes, Paula Lorhanna Barbosa.  
          Estudo da eficácia anti-helmíntica e resistência parasitária de avermectinas administradas por vias oral e intramuscular e avaliação e avaliação do perfil bioquímico em equinos naturalmente infectados provenientes da Amazônia Legal. / Paula Lorhanna Barbosa Lopes. – Araguaína, TO, 2024.  
          52 f.
- Dissertação (Mestrado Acadêmico) - Universidade Federal do Tocantins – Câmpus Universitário de Araguaína - Curso de Pós-Graduação (Mestrado) em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos, 2024.  
          Orientador: Marco Augusto Giannoccaro Da Silva  
          Coorientadora : Helciléia Dias Santos
1. cavalo. 2. endoparasitas. 3. opg. 4. trcof. I. Título

**CDD 636.089**

---

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS – A reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio deste documento é autorizado desde que citada a fonte. A violação dos direitos do autor (Lei nº 9.610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.

**Elaborado pelo sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFT com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).**

# **FOLHA DE APROVAÇÃO**

PAULA LORHANNA BARBOSA LOPES

**ESTUDO DA EFICÁCIA ANTI-HELMÍNTICA E RESISTÊNCIA PARASITÁRIA DE  
AVERMECTINAS ADMINISTRADAS POR VIAS ORAL E INTRAMUSCULAR E  
AVALIAÇÃO DO PERFIL BIOQUÍMICO EM EQUINOS NATURALMENTE  
INFECTADOS PROVENIENTES DA AMAZÔNIA LEGAL**

Dissertação foi avaliada e apresentada à UFNT – Universidade Federal do Norte do Tocantins – Câmpus Universitário de Araguaína, Curso de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos – PPGSaspt, para obtenção do título de mestre e aprovada em sua forma final pelo Orientador e pela Banca Examinadora.

Data de aprovação: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Banca Examinadora

---

Prof. Dr. Marco Augusto Giannoccaro da Silva, UFNT

---

Profa. Dra. Ana Paula Coelho Ribeiro, UFNT

---

Profa. Msc. Thássia Silva Reis, UFNT

Araguaína, 2023

*“Pois, sabendo que o Senhor estava comigo, criei coragem.”*  
*Esdras 7:28*

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus único e onipotente, que em sua infinita bondade e misericórdia me proporcionou alento nos dias de grandes atribulações. Por me guiar e ser clareza em meio a turbidez da vida. Por ter me ouvido e segurado em minha mão enquanto estive perdida, por andar comigo e me trazer até aqui.

A mim mesma por nunca deixar de acreditar que merecia mais. Por ter sido justa, perseverante e forte.

Ao meu irmão José Wanderlei, por sempre ter me ouvido e acreditado em mim quando pedi sua ajuda. Obrigada, meu irmão. Você pagou minha inscrição no Mestrado, confiou seu dinheiro a mim, e hoje eu estou aqui.

À minha mãe Alderina, por ter sido paciente, amiga e generosa.

À minha maninha Valdeane, por ter me ajudado a resolver todos os problemas ao longo do caminho, pelo empenho e por sempre confiar em mim.

Ao meu marido Thiago, por toda parceria, gentileza e compreensão.

À minha amiga Fabiane Moreira, por ter ouvido e compreendido todas as minhas angústias.

Aos meus dindinhos Renato e Cacilda, que foram ombros amigos durante toda a jornada. Por terem sido amáveis comigo desde a minha infância, e por sempre me incluírem em sua família.

Ao meu orientador Marco, por ter tido paciência e bondade em me ensinar o que precisava ser feito, por ter me dado a oportunidade de trabalhar e desenvolver da melhor maneira as minhas atividades na universidade. Agradeço também à minha co-orientadora Helciléia por todo seu empenho.

À Universidade Federal do Norte do Tocantins – UFNT.

Ao Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos – PPGSaspt.

Ao Programa Nacional de Cooperação Acadêmica na Amazônia – PROCAD/Amazônia da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES/Brasil.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Tocantins (FAPT) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES/Brasil), por meio do Programa de Desenvolvimento da Pós-graduação - Parcerias Estratégicas nos Estados.

## RESUMO

Os parasitas gastrointestinais são responsáveis por causar diversos prejuízos e alterações no organismo de equinos. O uso abusivo de antiparasitários com o objetivo de prevenir e tratar animais, contribui para o aumento de pressão de seleção química para parasitos resistentes, diminuindo a eficácia anti-helmíntica e aumentando a carga parasitária podendo levar os animais a óbito. Assim, objetivou-se com a presente pesquisa avaliar a eficácia anti-helmíntica da ivermectina 1% e doramectina 1% injetáveis administradas pela via oral e intramuscular em equinos naturalmente infectados, bem como os possíveis danos renais, hepático e muscular promovidos por estes produtos e, o custo-benefício comparado aos produtos comerciais destinados à equídeos. Para tal, utilizou-se 60 equinos, machos e fêmeas, de diferentes idades, de duas propriedades rurais da microrregião de Araguaína, Tocantins, onde estabeleceu-se dois grupos de 30 animais. Em cada propriedade, os animais foram divididos em três subgrupos, sendo: G1=grupo controle (n=10), que não recebeu tratamento; G2=animais tratados com ivermectina ou doramectina na dose de 0,2mg/kg pela via intramuscular (n=10); G3=animais tratados com ivermectina ou doramectina na dose de 0,2mg/kg pela via oral (n=10). Para a avaliação parasitológica, amostras de fezes foram coletadas diretamente da ampola retal 30 dias antes do início do experimento para confirmar o parasitismo, no dia do tratamento antes da administração dos produtos (D0) e nos dias 14 (D+14) e 28 (D+28) pós-tratamento. Em todas as amostras realizou-se a contagem de ovos por grama de fezes (OPG) e a coprocultura. Para o teste de eficácia dos anti-helmínticos utilizou-se o Teste de Redução de Contagem de Ovos nas Fezes (TRCOF) proposto por Coles et al. (1992). Para identificação de possível efeito agudo dos produtos utilizados determinou-se as concentrações séricas de aspartato aminotransferase (AST), Gama GT (GGT), creatina quinase (CK), lactato desidrogenase (LDH), uréia (UR) e creatinina (CREAT) no D0, às 6, 24 e 48 horas e 14 dias pós-tratamento. A análise termográfica para avaliação do local da aplicação intramuscular foi realizada às 6, 24 e 48h após a aplicação bem como aos 7, 14, 21 e 28 dias após o tratamento. Para a análise do custo-benefício empregou-se o valor por mL quando da obtenção dos produtos utilizados e calculou-se o valor para 600kg, sendo este o maior peso vivo alcançado pelos produtos orais comerciais próprios para a espécie, e comparou-se com o preço médio de mercado destes, após cotação em três lojas distintas da cidade de Araguaína. A coprocultura demonstrou que o parasitismo dos animais era exclusivamente por ciatostomíneos. O OPG no D0 de todos os grupos estudados, tanto para a ivermectina quanto para a doramectina não apresentaram diferença estatística ( $p>0,05$ ), demonstrando homogeneidade entre eles. No D+14 houve diferença significativa no G2 e G3 em relação ao G1 para a ivermectina e apenas em G3 para a doramectina. No TRCOF, independente do princípio ativo e via de administração, não se alcançou a porcentagem mínima exigida (95%). Para as variáveis bioquímicas, embora se detectou alterações estatisticamente significativas, não se pode afirmar que essas se devam ao uso dos produtos, uma vez que também o grupo controle as apresentou, além de que não seguiram um padrão de ocorrência. Os valores encontrados para as variáveis CK, AST, UR e CREAT estavam dentro do estabelecido como referência. Na avaliação termográfica realizada nos animais do G1 e G2, não se observou alteração no padrão de imagem e nem nos valores da temperatura. Na análise do custo-benefício, os valores para os produtos utilizados foram significativamente menores do que as pastas orais existentes, porém, a ineficácia dos produtos inviabiliza o uso. Conclui-se que há resistência parasitária aos princípios ativos utilizados, que é necessário a adoção de novas estratégias para controle de helmintos em equinos do Norte do Tocantins e, ainda, que mesmo com o uso da ivermectina 1% ou doramectina 1% injetáveis, os equinos podem ter sua saúde e bem-estar comprometidos por parasitas intestinais.

**Palavras-chaves:** cavalo, doramectina, endoparasitas, ivermectina, OPG, TRCOF.

## ABSTRACT

Gastrointestinal parasites are responsible for causing various damages and alterations in the bodies of horses. The abusive use of antiparasitic drugs, with the aim of preventing parasites and treating animals contributes to increased chemical selection pressure for resistant parasites, reducing the anthelmintic efficacy and increasing the parasite load, which can lead to animal death. Thus, the objective of this research was to evaluate the anthelmintic efficacy of injectable ivermectin 1% and doramectin 1% administered orally and intramuscularly in naturally infected horses, as well as the possible kidney, liver, and muscle damage caused by these products, and the cost-benefit of these drugs compared to commercial products intended for equines. To this end, 60 horses, males and females, of different ages, from two rural properties in the microregion of Araguaína, Tocantins, were used, establishing two groups of 30 animals. On each property, the animals were divided into three subgroups, as follows: G1=control group (n=10), which did not receive treatment; G2=animals treated with ivermectin or doramectin at a dose of 0.2mg/kg intramuscularly (n=10); G3=animals treated with ivermectin or doramectin at a dose of 0.2mg/kg orally (n=10). For parasitological evaluation, fecal samples were collected directly from the rectal ampoule 30 days before the start of the experiment to confirm parasitism, on the day of treatment before administration of the products (D0), and on days 14 (D+14) and 28 (D+28) post-treatment. In all samples, eggs per gram of feces (EPG) and stool culture were performed. To test the effectiveness of anthelmintics, the Fecal Egg Count Reduction Test (FECRT) proposed by Coles et al. (1992) was utilized. To identify a possible acute effect of the products used, serum concentrations of aspartate aminotransferase (AST), Gamma GT (GGT), creatine kinase (CK), lactate dehydrogenase (LDH), urea (UR) and creatinine (CREAT) were determined on D0, and at 6, 24, and 48 hours, and 14 days post-treatment. Thermographic analysis was carried out to evaluate the intramuscular application site at 6, 24, and 48 hours after application as well as at 7, 14, 21, and 28 days after treatment. For the cost-benefit analysis, the value per mL when obtaining the products was used and calculated for 600kg, this being the highest live weight indicated by commercial oral products suitable for the species. This value was then compared with the average market price, from quotations obtained in three different stores in the city of Araguaína. The stool culture demonstrated that the parasitism of the animals was exclusively caused by cyathostomins. The EPG on D0 of all groups studied, for both ivermectin and doramectin, showed no statistical difference ( $p>0.05$ ), demonstrating homogeneity between them. On D+14 there was a significant difference in G2 and G3 in relation to G1 for ivermectin and only in G3 for doramectin. In the FECRT, regardless of the active ingredient and route of administration, the minimum percentage required (95%) was not reached. For biochemical variables, although statistically significant alterations were detected, it cannot be stated that these were due to the use of the products, since the control group also presented these alterations, and no pattern of occurrence was observed. The values found for the variables CK, AST, UR, and CREAT were within the established reference range. In the thermographic evaluation carried out on animals in G1 and G2, no alterations were observed in the image pattern or temperature values. In the cost-benefit analysis, the costs of the products used were significantly lower than existing oral pastes, however, the ineffectiveness of the products makes their use unfeasible. It is concluded that there is parasitic resistance to the active principles used, and, thus, it is necessary to adopt new strategies to control helminths in horses in the North of Tocantins. Furthermore, even after the use of injectable ivermectin 1% or doramectin 1%, the health and well-being of horses can be compromised by intestinal parasites.

**Key-words:** horse, doramectin, endoparasites, ivermectin, EPG, FECRT.

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Média, desvio-padrão (DP) e mediana da contagem de ovos por grama de fezes (OPG) de equinos naturalmente infectados por helmintos, antes (D0), quatorze (D+14) e vinte e oito (D+28) dias após tratamento com doramectina e ivermectina injetáveis pela via intramuscular e oral.  
.....43
- Tabela 2** – Valores encontrados no Teste de Redução de Contagem de Ovos Fecais (TRCOF) em equinos naturalmente infectados por helmintos, quatorze (D+14) e vinte e oito (D+28) dias após tratamento com doramectina e ivermectina injetáveis por diferentes vias.  
.....44
- Tabela 3** – Média±Desvio Padrão (DP) das variáveis bioquímicas séricas analisadas ao longo do tempo em equinos tratados com doramectina 1% injetável pela via oral e intramuscular.....45
- Tabela 4** – Média±Desvio Padrão (DP) das variáveis bioquímicas séricas analisadas ao longo do tempo em equinos tratados com ivermectina 1% injetável pela via oral e intramuscular.....45
- Tabela 5** – Média e Desvio Padrão para temperatura (°C) aferida na tábua do pescoço por meio do termógrafo, em animais do grupo controle e intramuscular antes (0h) e 6h, 24h, 48h, 7d, 14d e 28d após a aplicação de ivermectina e doramectina.....46

## LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS

ANOVA	<i>Analysis of variance</i>
AST	Aspartato aminotransferase
CK	Creatina quinase
D0	Dia do início do tratamento
D+14	Quatorze dias após início do tratamento
D+28	Vinte e oito dias após o início do tratamento
G1	Grupo controle
G2	Tratamento via intramuscular
G3	Tratamento via oral
GGT	Gama Glutamil Transferase
LDH	Lactato desidrogenase
OPG	Ovos por grama de fezes
TI	Termografia Infravermelha
TRCOF	Teste de Redução de Contagem de Ovos Fecais
TGO	Transaminase glutâmico oxalacética
UFNT	Universidade Federal do Norte do Tocantins

## SUMÁRIO

### CAPÍTULO 1

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>15</b>
<b>2.1</b>	<b>Objetivo Geral.....</b>	<b>15</b>
<b>2.2</b>	<b>Objetivos Específicos.....</b>	<b>15</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>16</b>
<b>3.1</b>	<b>Principais Helmintos Gastrointestinais de Equídeos.....</b>	<b>16</b>
3.1.1	Grandes estrôngilos.....	16
3.1.2	Pequenos estrôngilos ou ciatostomíneos.....	17
<b>3.2</b>	<b>Tratamento e controle dos helmintos gastrointestinais de equídeos.....</b>	<b>18</b>
<b>3.3</b>	<b>Resistência parasitária.....</b>	<b>20</b>
<b>3.4</b>	<b>Metabolização e excreção das avermectinas.....</b>	<b>22</b>
<b>3.5</b>	<b>Avaliação dos constituintes bioquímicos séricos.....</b>	<b>22</b>
<b>3.6</b>	<b>Uso da termografia infravermelha na avaliação de lesão muscular.....</b>	<b>24</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>27</b>

### CAPÍTULO 2

<b>ARTIGO 1. ESTUDO DA EFICÁCIA ANTI-HELMÍNTICA E RESISTÊNCIA PARASITÁRIA DE AVERMECTINAS ADMINISTRADAS POR VIAS ORAL E INTRAMUSCULAR E AVALIAÇÃO DO PERFIL BIOQUÍMICO EM EQUINOS NATURALMENTE INFECTADOS PROVENIENTES DA AMAZÔNIA LEGAL.....</b>	<b>36</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>36</b>

	<b>ABSTRACT.....</b>	<b>37</b>
<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>38</b>
<b>2</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>39</b>
<b>2.1</b>	<b>Animais.....</b>	<b>39</b>
<b>2.2</b>	<b>Delineamento experimental.....</b>	<b>39</b>
<b>2.3</b>	<b>Avaliação parasitológica.....</b>	<b>40</b>
<b>2.4</b>	<b>Teste de redução da contagem de ovos fecais (TRCOF).....</b>	<b>40</b>
<b>2.5</b>	<b>Avaliação bioquímica.....</b>	<b>40</b>
<b>2.6</b>	<b>Avaliação termográfica.....</b>	<b>41</b>
<b>2.7</b>	<b>Análise do custo-benefício.....</b>	<b>41</b>
<b>2.8</b>	<b>Análise estatística.....</b>	<b>41</b>
<b>3</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>42</b>
<b>4</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>46</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>48</b>

### **CAPÍTULO 3**

	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>52</b>
--	----------------------------------	-----------

## 1 INTRODUÇÃO

Em 2006, foi publicado o primeiro trabalho sobre o “Complexo do Agronegócio do Cavalo” no Brasil (CEPEA, 2006), ressaltando que inicialmente o cavalo exerceu um importante papel na formação econômica e social do país. Passada quase uma década, em sua atualização disponibilizada no ano de 2016, a Confederação Nacional de Agricultura (MAPA, 2016) destaca alterações no crescimento expressivo tanto no número efetivo de animais como no impacto econômico gerado pelo setor. Segundo esse levantamento, o Estado do Tocantins ocupa a décima posição em número efetivo de cavalos, o que representou entre os anos de 2004 e 2013, um crescimento de 53,40% (IBGE, 2015).

Dentre as doenças que afetam a saúde dos equídeos, as parasitoses intestinais ganham destaque devido à sua alta morbidade e por ser um grande desafio para proprietários e médicos veterinários (BOTELHO et al., 2012; MOLENTO, 2005). A infecção, principalmente pelos estrôngilos (os mais prevalentes), ocorre em qualquer equino e afeta mais aqueles animais que não desenvolveram imunidade (ALMEIDA et al., 2008), que se dá por debilidade nutritiva e excesso de trabalho (FERRARO et al., 2008). Somado a esse fato, nas criações extensivas a infecção ocorre pela ingestão da L3 presente na pastagem, facilitada no período chuvoso (LANGROVÁ et al., 2003). Já nas intensivas, a infecção depende da carga parasitária e da quantidade de animais que compartilham do mesmo ambiente (CARVALHO et al., 2007).

Os equinos são parasitados por mais de 90 espécies de helmintos (ROBERTS; JANOBY JUNIOR, 2009) e destacam-se nesse cenário os pequenos estrôngilos ou ciatostomíneos (subfamília *Cyathostominae*) e os grandes estrôngilos (subfamília *Strongylinae*), pois ao fixarem-se à parede intestinal para se alimentarem de sangue capilar ou da própria mucosa, promovem sérios danos ao intestino, podendo desencadear emagrecimento, dor abdominal (cólicas), diarreia (TAYLOR et al., 2017) e, de forma indireta, perda de condicionamento e de performance (BARRET et al., 2004).

Nos últimos anos, devido à falta de conhecimento dos produtores rurais aliado à escassez de dados referentes à prevalência da infecção e utilização de dosagens incorretas, vários compostos químicos têm sido utilizados de forma indiscriminada no tratamento das helmintoses (KAPLAN; VIDYASHANKAR, 2012; PEREGRINE et al., 2014), favorecendo o desenvolvimento da resistência parasitária e comprometendo a eficácia do tratamento (KAPLAN; VIDYASHANKAR, 2012).

Neste sentido, as interações constitutivas entre a via de administração, formulação e efetividade das drogas anti-helmínticas precisam ser mais bem compreendidas e, isso se dá, por meio de trabalhos que esclareçam a eficácia e toxicidade dos medicamentos, bem como suas possíveis alterações nos diferentes locais de aplicação.

Tendo em vista a carência de informações e estudos relacionados aos tratamentos anti-helmínticos em rebanhos de equinos no estado do Tocantins e a necessidade de auxílio aos produtores rurais e criadores de equinos da região Norte Tocantinense, objetivou-se com a presente pesquisa avaliar a eficácia anti-helmíntica da ivermectina 1% e da doramectina 1% injetáveis administradas pela via oral e intramuscular em equinos naturalmente infectados.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Avaliar a eficácia anti-helmíntica da ivermectina 1% e da doramectina 1% injetáveis administradas pela via oral e intramuscular em equinos naturalmente infectados.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Avaliar o efeito da via de aplicação, oral e intramuscular, da ivermectina e doramectina no controle da verminose em equinos.
- Identificar possível reação inflamatória local decorrente da administração intramuscular da ivermectina ou doramectina por meio da termografia infravermelha.
- Verificar possíveis alterações na atividade enzimática da GGT, AST, LDH, CK e da concentração sérica de ureia e creatinina decorrentes da aplicação dos anti-helmínticos.
- Avaliar o custo-benefício da utilização da ivermectina e da doramectina injetáveis em comparação aos produtos comerciais orais destinados aos equídeos.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 Principais helmintos gastrointestinais de equídeos

As populações de helmintos gastrointestinais dos equídeos estão distribuídas por todo o mundo e presentes nas mais diferentes condições geográficas (NIELSEN, 2012), cuja ocorrência pode ser influenciada por fatores intrínsecos como a idade, raça e sexo dos animais (FRANCISCO et al., 2009) e extrínsecos, como a sazonalidade (AL ANAZI e ALYOUSIF, 2011) e o sistema/tipo de manejo empregados (MOLENTO, 2005), tendo esses papel preponderante para uma elevada prevalência de infecção helmíntica, repercutindo diretamente no bem-estar animal e na produtividade da criação de equídeos (ALMEIDA e SILVA, 2010; ANZIANI et al., 2013).

Os nematóides da superfamília *Strongyloidea*, subfamílias *Strongylinae* (grandes estrôngilos) e *Cyathostominae* (pequenos estrôngilos), são os mais importantes para a medicina equina (MONTEIRO, 2007), pois os primeiros causam grandes prejuízos à saúde animal com quadro de trombose de artéria mesentérica e cólicas severas e, o segundo, são os mais abundantes na espécie e responsáveis por emagrecimento, cólica e ciatostomíase larvar (PEREIRA e MELLO, 1989).

Por essas razões, abaixo será apresentado os principais aspectos em relação a cada um deles.

##### 3.1.1 Grandes estrôngilos

Compreendem as espécies mais patogênicas para os equinos, possuem cápsula bucal bem desenvolvida (com ou sem dentes), parasitam o ceco e cólon de seus hospedeiros, alimentam-se de tecido e sangue e suas formas larvares realizam migrações de grande importância clínica (BOWMAN, 2006). Destaca-se neste grupo o *Strongylus vulgaris*, *Strongylus equinus* e *Strongylus edentatus* (MONTEIRO, 2007).

O *S. vulgaris* é considerado o mais patogênico devido a sua extensa migração no sistema arterial mesentérico (ANDERSEN et al., 2013). Após serem ingeridas juntamente com o alimento, as larvas L3 infectantes penetram na mucosa do íleo, ceco e cólon ventral e na submucosa evoluem para L4 que penetra nas arteríolas e atingem após alguns dias a artéria mesentérica cranial, podendo causar trombose e coágulos. Cabe ressaltar, que durante

o ciclo errático não há desenvolvimento larval (RIENEMEYER e NIELSEN, 2013; BOWMAN, 2014). As formas L4 que se desenvolvem a L5, pela corrente sanguínea são transportadas até o intestino grosso, onde reproduzem e liberam ovos nas fezes do hospedeiro, com um período pré-patente de seis meses (URQUART et al., 1998).

As larvas L3 de *S. edentatus* quando ingeridas atingem o parênquima hepático via sistema porta, onde produzem nódulos hemorrágicos. Após 11 ou 18 dias efetuam a muda para L4 e continuam sua migração pelo órgão por cerca de 6 a 8 semanas (FREITAS, 1976). Posteriormente, migram para os tecidos retroperitoneais onde permanecem por três meses, transformam-se em L5 e retornam ao ceco e cólon (BELL et al., 2015). Neste período, podem desenvolver-se novos nódulos hemorrágicos e migração errática para a cavidade pleural e até mesmo para os testículos (KAUFMANN, 1996; MOLENTO, 2005).

Por outro lado, o *S. equinus* é o menos prevalente e produzem lesões mais leves, normalmente no fígado. Após ingestão pelo hospedeiro, as larvas infectantes L3 chegam até o intestino grosso e penetram a parede do ceco ou cólon, formando nódulos na mucosa e submucosa e mudam para L4 no interior destes nódulos (FOREYT e FOREYT, 2001; FREITAS, 1976; STUDZIŃSKA et al., 2012). As larvas continuam sua migração e chegam ao fígado, onde permanecem no parênquima por cerca de seis semanas ou mais. Em seguida, abandonam o fígado, atingem o pâncreas e evoluem para L5, que migram até o intestino grosso, reproduzem-se e liberam seus ovos no ambiente. O período pré-patente dessa espécie é de aproximadamente oito a nove (URQUHART et al., 1998; BOWMAN, 2009)

### 3.1.2 Pequenos estrôngilos ou ciatostomíneos

Como durante décadas deu-se total atenção para o controle dos grandes estrôngilos, considerados na época importante ameaça a vida dos equinos (HERD, 1990), possibilitou-se o aumento da prevalência dos pequenos estrôngilos, pois estes se adaptam facilmente às novas moléculas de antiparasitários e tratamentos propostos (KAPLAN e NIELSEN, 2010; LESTER et al., 2013). Por isso, desde 2012, são considerados os principais parasitos dos equinos (NIELSEN, 2012; LESTER et al., 2013), respondendo por aproximadamente 95-100% dos ovos de estrôngilos encontrados nas fezes de equinos e no meio ambiente (PEREGRINE et al., 2014).

A infecção dos equinos pode ocorrer desde o nascimento quando o potro tem contato com outros animais e ou com sua mãe (PEREGRINE et al., 2006; PIEREZAN et al.,

2009) e se dá após a ingestão da L3 no ambiente. Esta, penetra na mucosa e submucosa intestinal e pode permanecer em hipobiose, ou seja, sem desenvolvimento. Em condições favoráveis, evolui para L4, eclode (ABBOTT, et al., 2007; REINEMEYER, 2013) e, posteriormente, chega a L5, que se fixa no lúmen intestinal e promove perdas significativas de fluídos e proteínas (LYONS et al., 2000)

Os animais parasitados podem apresentar prejuízo no crescimento, emagrecimento, debilidade, diarreia e cólica. De forma mais grave, podem desenvolver enterite granulomatosa com diarreia, aumento de temperatura, taquicardia, taquipneia e emegrecimento e, a ciatostominose larval, causada pela emergência maciça de estádios imaturos que se encontravam encistados (PEREGRINE et al., 2006; PIEREZAN et al., 2009; MARTINS et al., 2019). A maturação e emergência destas larvas, destrói a mucosa intestinal, causa inflamação local severa, promove fraqueza, diarreia grave, desidratação, emaciação, edema subcutâneo e cólica (PEREGRINE et al., 2006; PIEREZAN et al., 2009).

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

### **3.2 Tratamento e controle dos helmintos gastrointestinais de equídeos**

Há três formas de se empregar os antiparasitários de acordo com a frequência: (1) Supressiva, que é baseada na utilização a cada 4-8 semanas; (2) Estratégica, cujo uso é controlado pelas condições climáticas da região e possível aumento no número de parasitos nos animais; (3) Curativa, onde o tratamento é realizado quando o animal apresenta elevada contagem de ovos nas fezes ou sinais clínicos (SANGSTER, 2003).

As classes de antiparasitários mais comumente utilizadas em equinos pertencem a quatro grupos químicos: imidazotiazóis; benzimidazóis; 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), sendo que as lactonas macrocíclicas tipicamente constituem o grupo de anti-helmínticos mais utilizados (ALLISON et al., 2011). A grande diferença entre os grupos químicos está no seu mecanismo de ação e nas formas de eliminação parasitária (MARTIN, 1997).

As lactonas macrocíclicas são consideradas os anti-helmínticos mais eficazes disponíveis na atualidade (KASCHNY et al., 2015), que exercem seus efeitos mediante a

união dos canais de cloreto ligados ao glutamato (GluCl) expressadas em neurônios e células musculares faríngeas dos nematódeos (WOLSTENHOLME; ROGERS, 2005). Estes compostos se ligam aos canais de cloreto glutamato, os quais são abertos de forma irreversível, aumentando a condução intracelular do cloro, hiperpolarizando o neurônio e resultando na paralisia motora do tipo flácida, eliminando o parasito (AYRES; ALMEIDA, 2002; WOLSTENHOLME; ROGERS, 2005).

As avermectinas são altamente efetivas no tratamento e controle dos pequenos e grandes estrongilídeos de equinos, bem como de outras espécies de parasitas gastrintestinais (KLEI; CHAPMAN, 1999). Possuem alta persistência no plasma, pois são armazenadas no fígado e gordura, prolongando seu tempo de ação (STEEL, 1993). A característica lipofílica das avermectinas influencia na farmacocinética e na atividade dos ativos, determinando a distribuição da droga no local de predileção do parasito no hospedeiro, a absorção pelos parasitos alvo e a persistência do fármaco no organismo hospedeiro (LANUSSE et al., 1997).

Pequenas diferenças nas formulações podem eventualmente causar importantes e significativas alterações na atuação e eficácia, o que torna imprescindíveis estudos farmacológicos mais aprofundados sobre os anti-helmínticos (BORGES et al., 2003).

A ivermectina, a droga mais antiga, possui apresentação em pasta para administração pela via oral, porém é frequente o uso das formulações injetáveis (DAVIES; SCHWALBACH, 2000) indicadas para bovinos, tanto pela via intramuscular como via oral, com a finalidade de minimizar custos. A eficácia das ivermectinas pode ser alterada pela formulação e via de administração (ALBERT LO et al., 1985) e a avaliação da susceptibilidade de nematódeos a avermectinas já foi realizada em algumas regiões do país (EUTENIER; RENATO, 2004; MORALES, 2005; SOBARZO, 2007; PEREZ et al., 2010; GOMIDE et al., 2015). Porém, a susceptibilidade aos antiparasitários sofre influência do histórico de manejo antiparasitário da região, portanto faz-se necessário o estudo investigativo na região onde os animais estão inseridos.

Recomenda-se que a administração de formulações injetáveis de ivermectina seja feita na região do pescoço, próximo ao ombro, porém sabe-se que a administração de medicamentos veterinários como os anti-helmínticos pode desenvolver lesões na musculatura adjacente à região de injeção (MANN et al., 2011). A ivermectina na apresentação injetável pode causar irritação muscular e necrose no local da aplicação, o que provavelmente explica o inchaço local, o tipo mais comum de reação adversa relatada por Anderson (1984) segundo Pérez et al. (2003). No entanto, Pérez et al. (2003) não observaram

nenhum sinal de intolerância local ou sistêmica após a administração da ivermectina, na formulação injetável, via intramuscular.

No Chile a doramectina na formulação injetável é indicada para o uso em bovinos, porém é usada com frequência em equinos no país (RUBILAR et al., 2001). Perez et al. (2010), observaram que cavalos tratados com doramectina via oral e intramuscular tiveram os mesmos valores médios de eficácia (99%). Euteneier e Renato (2004) e Morales (2005), verificaram para equinos, que as doses de 200 mg/kg de doramectina, tanto na via oral quanto na intramuscular, apresentaram eficácia de 100% em pequenos estrôngilos.

A eficácia clínica dos anti-helmínticos não depende apenas da interação do ingrediente ativo do fármaco com um receptor específico do parasito, mas também de atingir uma concentração eficaz no local de ação, durante o tempo suficiente para obter os efeitos sistêmicos (LANUSSE; PRICHARD, 1993; LANUSSE et al., 1997). Ainda de acordo com os autores, a velocidade de dissolução depende da solubilidade, da via de administração, e das propriedades físico-químicas do fármaco. Estudos com ivermectina mostraram que a eficácia deste composto pode ser substancialmente modificada pela formulação e pela via de administração (ALBERT LO et al., 1985).

O controle e prevenção das infecções parasitárias em equídeos tem-se baseado no uso regular de anti-helmínticos sintéticos, particularmente nos países desenvolvidos do mundo ocidental (KAPLAN; NIELSEN, 2010).

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, poderão retardar o avanço do processo de resistência (MOLENTO, 2005).

### **3.3 Resistência parasitária**

Segundo a OMS (Organização Mundial da Saúde) uma população é resistente quando o parasito adquire a capacidade de, geneticamente, suportar concentrações de drogas normalmente letais para indivíduos dessa espécie (BEUGNET, 2006). Ocorre quando um antiparasitário não consegue manter a eficácia contra os parasitos após um determinado tempo de utilização, sendo inevitável o aparecimento de indivíduos resistentes, e esta característica é ainda transferida para as próximas gerações de parasitos (MOLENTO, 2005). O diagnóstico é positivo para “resistência” quando uma determinada droga que apresentava

redução da carga parasitária acima de 95% decresce a nível inferior a este valor contra o mesmo organismo depois de determinado período (CONDER e CAMPBELL, 1995).

Os mecanismos específicos da resistência estão associados à ação de medicamentos anti-helmínticos, enquanto os inespecíficos referem-se às alterações no receptor da droga ou na modulação da concentração do fármaco. Esta resistência pode ocorrer em um número limitado de maneiras: (i) uma alteração no alvo molecular, para que a droga não reconheça mais o alvo e, portanto, ineficaz; (ii) uma mudança no metabolismo que inativa ou remove a droga, ou que impede a sua ativação; (iii) alterar a distribuição da droga no organismo alvo, que impede a droga de acesso local da sua ação; ou (iv) amplificação de genes-alvo para superar a ação da droga (WOLSTENHOLME et al., 2004).

Alguns indivíduos de uma mesma população parasitária possuem genes que codificam a resistência contra determinadas moléculas (HODGKINSON et al., 2008). Portanto, a resistência é herdada e seu desenvolvimento requer que os genes de resistência estejam presentes, e que a expressão destes aumente na população por seleção genética (HODGKINSON et al., 2008). Após várias gerações, os genes que conferem resistência predominam, o que permite a sobrevivência de um alto número de helmintos resistentes em uma determinada população após o tratamento com anti-helmíntico (KÖHLER, 2001).

A resistência aos anti-helmínticos em nematódeos gastrointestinais de equídeos tem se tornado um fenômeno mundial (LESTER et al., 2013; CERNEA et al., 2015; MARTÍNEZ-VALLADARES et al., 2015), principalmente nos ciatostomíneos que são considerados os parasitos mais prevalentes (FISCHER et al., 2015). Com o intuito de controlar as parasitoses, uma gama de anti-helmínticos, com diferentes princípios ativos e formas de aplicação foram disponibilizados no mercado. Entretanto, a utilização indiscriminada dos fármacos, possibilitou que os parasitos desenvolvessem vários graus de resistência, comprometendo o sucesso do tratamento (DOBROWOLSKI, E. et al., 2017).

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). Sendo assim, o desenvolvimento de resistências deve-se, principalmente, ao excesso de uso da mesma família de anti-helmínticos, subdosagens e excesso de desparasitação (MADEIRA DE CARVALHO, 2006).

Um fator muito importante para diminuir este fenômeno é manter populações de nematódeos refugiados (COLES, 2002), os quais são larvas que permanecem na pastagem sem sofrer ação das drogas, parasitos de animais não tratados e larvas hipobióticas (VÁSQUEZ et al., 2007). Refugia é um termo utilizado para definir toda a população parasitária que não foi exposta ao processo de seleção pelas drogas, permanecendo com sua característica primária de susceptibilidade (VAN WYK, 2001).

### **3.4 Metabolização e excreção das avermectinas**

A doramectina possui propriedades físico-químicas de alta lipofilicidade, favorecendo a permanência prolongada na circulação e maior tempo de ação por ser liberada lentamente do tecido adiposo, que é um reservatório (LANUSSE, 1994). A principal via de metabolização deste fármaco é a hidroxilação pelo fígado, a excreção é por via biliar, de onde vai para o intestino e é eliminada através das fezes (PEREZ et al., 2001).

Após o metabolismo hepático da ivermectina, sua excreção ocorre principalmente via hepatobiliar, sendo eliminada nas fezes e pequena quantidade é detectada na urina (LOVELL, 1990). Assim, os tecidos alvos sugeridos para monitoramento são, principalmente, fígado, órgão de metabolização da droga, e tecido adiposo, devido ao caráter lipofílico das avermectinas (PRABHU et al., 1991).

### **3.5 Avaliação dos constituintes bioquímicos séricos**

A aspartato aminotransferase (AST), conhecida também pelo nome de transaminase glutâmico-oxaloacética (TGO), promove a catalisação de transaminação reversível de aspartato e 2-cetoglutarato em oxalacetato e glutamato, e tem como cofator piridoxal-fosfato (GONZALEZ e SILVA, 2006). Em equinos e ruminantes é a enzima de utilização mais corriqueira na clínica de grandes animais para a detecção de lesões hepáticas (THRALL et al., 2015).

A enzima gama glutamil transferase (GGT), é uma enzima que tem papel de catalisar a transferência de grupos gamacarboxila do glutamato a um peptídeo, sendo ele geralmente o dipeptídeo Gly-Gly, podendo ser encontrada nas membranas e no citosol de células, especialmente no epitélio dos ductos biliares e túbulos renais (GONZALEZ e

SILVA, 2006). De acordo com Thrall et al. (2015), a GGT é uma enzima que pode estar elevada em caso de lesão de hepática aguda.

Segundo González e Scheffer (2002), as causas de aumento plasmático da creatinina são: fluxo renal reduzido, hipotensão, desidratação, doenças renais, obstrução urinária, síndrome hepato-renal, dano muscular e exercício intenso. Já entre as causas de diminuição nos níveis de creatinina no plasma são: insuficiência hepática, hidratação excessiva e doenças musculares.

Dentre as moléculas, a creatina quinase (CK) é frequentemente descrita como o melhor marcador indireto de dano ao tecido muscular, sobretudo após o exercício de força ou outros exercícios que exijam ações predominantemente excêntricas (FOSCHINI et al., 2007). Pode ocorrer um incremento na atividade plasmática desta enzima por injeção intramuscular, decúbito prolongado, convulsões, esforço prolongado e outras lesões musculares (PEEK et al., 2001)

A lactato desidrogenase (LDH) é uma enzima presente em vários tecidos, em particular no músculo esquelético, músculo cardíaco, fígado e eritrócitos, mas também nos rins, ossos e pulmões (CARDINET, 1997).

Lesões musculares de etiologias variadas podem estar relacionadas ao aumento da LDH (CARDINET, 1997). Balogh (2001) demonstrou que, em cavalos de salto, a LDH aumentou imediatamente após o exercício e se manteve elevada após 24 horas, diferente da CK que teve um pico após o exercício, mas voltou aos valores basais após um dia. Por se apresentar como um bom indicador de lesão muscular, Garcia et al. (2000) utilizaram a LDH em conjunto com CK e aspartato amino transferase (AST) para monitorar a intensidade de exercício de cavalos crioulos.

A AST, normalmente também pode ser utilizada para avaliar lesão muscular em conjunto com creatina quinase (CK) e lactato desidrogenase (LDH) (THRALL et al. 2015). Na avaliação de lesão muscular, a AST produz aumentos menores do que a CK, mas que se estendem por um período maior (PEREZ et al., 2000). Os autores sugerem que AST deva ser incluída na monitoração de problemas musculares. A utilização desta enzima em conjunto com a CK pode oferecer informações mais precisas sobre o período em que se encontra a lesão muscular (TADICH et al., 2000).

### 3.6 Uso da termografia infravermelha na avaliação de lesão muscular

A termografia é uma técnica de registro gráfico não invasivo, em que são detectados padrões térmicos gerados pela emissão infravermelha de calor da superfície corporal (INFERNUSO et al., 2010). Os termógrafos são instrumentos de captação de radiação infravermelha que detectam pequenas oscilações térmicas, do objeto ou corpo analisado, por apresentarem grande sensibilidade e alta resolução (FIGUEIREDO et al., 2012). Após a captação da radiação infravermelha, são gerados os termogramas que são mapas térmicos de imagens com diferentes distribuições de temperatura (RING, 2000).

As imagens digitalizadas são facilmente visualizadas e podem ser analisadas usando programas de computadores específicos, responsáveis pelo mapeamento térmico. As cores das imagens emitidas pelo termograma indicam se a temperatura de um determinado local está dentro dos padrões de normalidade esperados (LAHIRI et al., 2012). O mapeamento térmico, ou seja, a interpretação das imagens é realizada através de software que permite a mensuração e análise da temperatura absoluta, máxima, média e mínima da região de interesse. Deste modo é possível definir essa região por intermédio do uso de spots (luzes direcionadas) ou de áreas como meio para analisar locais específicos (MALDAGUE, 2002).

A temperatura da superfície corpórea dos animais depende do fluxo sanguíneo e da taxa metabólica dos tecidos subcutâneos (NIKKHAH et al., 2005). Muitas infecções que desencadeiam processos inflamatórios como resposta imunológica, alteram o fluxo sanguíneo e, por consequência, a temperatura na região afetada (BERRY et al., 2003). Alterações de superfície da pele podem ser detectadas utilizando-se a Termografia Infravermelha com sucesso (BOUZIDA et al., 2009), e podem ser utilizadas para a avaliação da temperatura superficial da pele de equinos (MOURA et al., 2011).

O calor da pele é baseado na circulação local e, portanto, variações na temperatura podem indicar processos de ruptura da homeostase (VIANNA & CARRIVE, 2005). Devido ao calor ser um dos sinais cardiais da inflamação, com a utilização do exame termográfico é possível observar os indícios do processo inflamatório antes mesmo que os sinais clínicos apareçam no paciente (SIMON et al., 2006). Traumas ou lesões teciduais causam mudanças na circulação e a termografia pode detectar pontos quentes ou “hot spots”, que estão associados à inflamação local. E os pontos frios ou “cold spots”, onde a lesão pode estar

relacionada à diminuição na temperatura causada, por exemplo, por trombose venosa e necrose (TURNER et al., 1986; REDAELLI et al., 2014; OKUMUS et al., 2017).

Fatores relacionados diretamente ao animal podem influenciar o resultado do termograma: como a realização de atividade física – que eleva a temperatura superficial devido ao aumento da taxa metabólica e circulação periférica dos músculos esqueléticos (BERRY et al., 2003), a presença de resíduos orgânicos ou inorgânicos no local a ser termografado (esterco, lama ou tecido necrosado), alterando a temperatura (RODRÍGUEZ et al., 2008).

A termografia vem sendo utilizada como ferramenta complementar no diagnóstico de diversas enfermidades (FIGUEIREDO et al., 2012). Na medicina, foi primeiramente utilizada na área da oncologia, mediante observações em tumores de mama, visto que ocasionavam a elevação da temperatura da pele. Já na medicina veterinária, há mais de três décadas a termografia é aplicada para detectar precocemente lesões músculo-esqueléticas em equinos (SIMON et al., 2006). O exame termográfico foi difundido, principalmente, pelos estudos realizados nesta espécie, na área de ortopedia, sendo que essa prática vem crescendo, principalmente, ao longo dos últimos anos (TURNER & EDDY, 2001). O exame termográfico é empregado desde 1970 tanto em animais quanto em humanos, sendo que inicialmente só era utilizado na detecção de lesões inflamatórias em equinos de corrida (CETINKAYA e DEMIRUTKU, 2012).

A medicina equestre foi uma das áreas pioneiras a utilizar esse tipo de exame complementar nos diagnósticos de diversas lesões e afecções. Entretanto, o exame termográfico vem crescendo ao longo dos anos não limitando seu uso apenas a espécie equina, mas também abrangendo o uso em cães, gatos e em animais de produção (DE LIMA et al., 2013).

Estudos demonstraram que a câmera de infravermelho apresentou eficácia na detecção de lesões que acometem equinos (TURNER & EDDY, 2001). Assim a termografia tem sido utilizada na medicina veterinária como ferramenta de avaliação, diagnóstico e prevenção podendo ser utilizada na detecção de processos inflamatórios e sinais patológicos (LEÃO et al., 2015). A termografia também auxilia no tratamento de lesões, pois, pode quantificar a regressão da inflamação e monitorar a eficácia da terapia anti-inflamatória (PUROHIT et al., 2006). Portanto, o uso da termografia vem tornando-se gradativamente aceito como método de diagnóstico por imagem em equinos (ERBER et al., 2012; NÓBREGA, 2014).

A avaliação periódica da eficácia de diferentes bases químicas utilizadas nas propriedades para o controle parasitário é imprescindível para se estabelecer um programa eficaz e ao mesmo tempo de baixo custo, pois detecta a possível redução de eficácia das drogas em populações de nematódeos e possibilita a manutenção da saúde e bem-estar do rebanho.

O presente trabalho diferencia-se por englobar o exame parasitológico de fezes, a avaliação bioquímica e termográfica e, o custo-benefício, para dois anti-helmínticos muito empregados na equideocultura nacional.

## REFERÊNCIAS

Associação Brasileira de Criadores de Quarto de Milha -ABQM. Disponível em <<http://abqm.com.br/conteudos/quarto-de-milha/quarto-de-milha-no-brasil>>. Acesso em 20 jan. 2023

AL ANAZI, A. D.; ALYOUSIF, M. S. Prevalence of non-strongyle gastrointestinal parasites of horses in Riyadh region of Saudi Arabia. **Saudi Journal of Biological Sciences.**, v. 18, n.3, p. 299–303, 2011.

ALBERT LO, Pak-Kan. et al. Pharmacokinetic studies of ivermectin: effects of formulation. **Veterinary research communications**, v. 9, n. 1, p. 251-268, 1985.

ALLISON, K. et al. Equine anthelmintics: survey of the patterns of use, beliefs and attitudes among horse owners in the UK. **Veterinary Record**, v. 168, n. 18, p. 483–487, 2011.

ALMEIDA, F. Q; SILVA, V. Progresso científico em equideocultura na 1ª década do século XXI. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 39, n. 9, p. 119-129, 2010.

ALMEIDA, G. et al. Frequência de tratamento antiparasitário e falta de eficácia em helmintos de equinos PSC no Jockey Club de Santa Maria, RS. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.13, supl.1, p.274, 2008.

ANDERSEN, U. V.; HOWE, D. K.; OLSEN, S. N.; NIELSEN, M. K. "Recent advances in diagnosing pathogenic equine gastrointestinal helminths: The challenge of prepatent detection". **Veterinary parasitology**; v. 192, p. 1-3, n. 1-9, 2013.

ANDERSON, R. The use of ivermectin in horses: research and clinical observations. **The Compendium on Continuing Education**, v. 6, p.516-520, 1984.

ANZIANI, O. et al. - Importancia, prevención y control de las helmintiasis que afectan principalmente a pequeños productores de ganado en Latinoamérica y el Caribe. Red de Helminología para América Latina y el Caribe. INTA - FAO. **Conferencia electrónica**, p. 45- 50, 2013.

AYRES, M. C. C.; ALMEIDA, M. A. O. Agentes antinematódeos, Agentes antiparasitários. In: SPINOSA H.S., GÓRNIAC S.L. & BERNADI M.M. (ed.) **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 3ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p.476-488, 2002.

BALOGH, N. Biochemical and antioxidant changes in plasma and erythrocytes of pentathlon horses before and after exercise. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 30, n.4, p.214-218, 2001.

BARBOSA, O. F. et al. A survey on *Cyathostominae nematodes* (Strongyloidea, Strongylidae) in pasture bred horses from São Paulo State, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 22, p. 21- 26, 2001.

BARRETT, L. 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. 2004.

BERRY, R. J. et al. Daily variation in the udder surface temperature of dairy cows measured by infrared thermography: Potential for mastitis detection. **Canadian Journal of Animal Science**, v.83, p.687-93, 2003.

BEUGNET, F. La résistance aux antiparasitaires chez les parasites des chevaux. **Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France**, Paris, v. 159, n. 1, p. 77-87, 2006.

BORGES, F.A.; NAKAMURA, A.Y.; ALMEIDA, G.D.; CADAMURO, V.H.A. Eficácia de formulações anti-helmínticas comerciais em equinos no município de Douradina, Paraná. **Ciência Animal Brasileira**, v. 11, n. 3, p. 618-622, 2010.

BOTELHO, G. G. et al. Análise hematológica, bioquímica-sérica e coproparasitológica de equinos criados em Seropédica, RJ. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 34, n. 1, p. 69-72, 2012.

BOUZIDA, N.; BENDANA, A.; MALDAGUE, X. P. Visualization of body thermoregulation by infrared imaging. **Journal of Thermal Biology**, v.34, p.120-6, 2009.

BOWMAN, D. D. et al. **Parasitologia Veterinária**. Georgis. 8. ed., Tamboré: Malone, 2006, 422 p.

BOWMAN, D. D. Georgi's parasitology for Veterinarians. 10.ed. St. Louis: **Elsevier Saunders**, 2014.

BOWMAN, D. D. Georgis parasitologia veterinária. 9. ed. Rio de Janeiro: **Elsevier**, 432 p., 2010.

BOWMAN, D. D. Georgis' Parasitology for Veterinarians. 9.ed. **Missouri: Elsevier Health Sciences**, 2009.

CANEVER, R. J. et al. Lack of Cyathostomin sp. reduction after anthelmintic treatment in horses in Brazil. **Veterinary parasitology**, v. 194, p. 9-39, 2013.

CARDINET, G. H. et al. Skeletal muscle function. (Ed.) Clinical biochemistry of domestic animals. 5th.ed. San Diego: **Academic Press**, 1997. cap.16, p.407-440.

CERNEA, M. et al. Screening for anthelmintic resistance in equid strongyles (Nematoda) in Romania. **Folia Parasitologica**, v. 62, 2015.

CEPEA – Centro de Estudos Avançados em Economia Aplicada. **Estudo do complexo do agronegócio cavalo no Brasil**. Piracicaba: ESALQ/USP, 2006. 66 p. Disponível em: [http://www.cepea.esalq.usp.br/pdf/cavalo\\_resumo.pdf](http://www.cepea.esalq.usp.br/pdf/cavalo_resumo.pdf)

CETINKAYA, M. A.; DEMIRUTKU, A. Thermography in the assessment of equine lameness. **Turkish Journal of Veterinary & Animal Science**, v. 36, n.1, p. 43-48, 2012.

COLES, G. "Sustainable use of anthelmintics in grazing animals". **Veterinary Record**, v. 151, n. 6, p. 165-169, 2002.

COLES, G.C.; JACKSON, F.; POMROY, W.E.; DRICHARD, R.K.; VON SAMSONHIMMELSTJERNA, G.; SILVESTRE, A.; TAYLOR, M.A, VERCRUYSE, J.

The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*, v.136, p.167-185,2006.

COMER, K.C., HILLYER, M.H., COLES, G.C., 2006. Anthelmintic use and resistance on thoroughbred training yards in the UK. *Vet. Rec.* 158, 596–598.

CONDER, G. A.; CAMPBELL, W. C. Chemotherapy of nematode infections of veterinary importance, with special reference to drug resistance. **Advances in Parasitology**, v.35, p.1-83, 1995.

DE LIMA, V. et al. Infrared thermography to assess the influence of high environmental temperature on rabbits. **Research in Veterinary Science**, v.95, n.2, p.802-810, 2013.

DOBROWOLSKI, E. C. et al. Eficácia do praziquantel e da ivermectina em equinos infectados naturalmente com ciatostomíneos. Praziquantel and ivermectin efficacy in horses naturally infected with cyathostominae. **Revista Acadêmica: Ciência Animal**, v. 14, p. 75-81, 2017.

ERBER, R. Physiological and behavioural responses of young horse to hot iron branding and microchip implantation. **Veterinary Journal**, v.191, p.171-175, 2012.

EUTENEIER, D.; RENATE, S. **Comparación de la persistencia de la eficacia de Doramectina, Ivermectina y Moxidectina sobre nemátodos gastrointestinales en equinos de 1 a 3 años pertenecientes a un haras de la Décima Región.** Memória de titulación, Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad de Concepción, 2004.

FIGUEIREDO, T. et al. A importância do exame termográfico na avaliação do aparato locomotor em equinos atletas. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**. v.18, p. 50-65, 2012.

FISCHER, J. K. et al. Efficacy of selected anthelmintic drugs against cyathostomins in horses in the federal state of Brandenburg, Germany. **Parasitology Research**, v. 114, n. 12, p. 4441-4450, 2015.

FOSCHINI, D.; PRESTES, J.; CHARRO, M. A. Relação entre exercício físico, dano muscular e dor muscular de início tardio. **Revista Brasileira Cineantropom.** vol.9, n.1, p. 101-106, 2007.

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

FREITAS, M. G. *Helmintologia Veterinária*. Belo Horizonte: Rabelo & Brasil, 1976. 396p.

GARCIA, M. et al. Evaluación del entrenamiento tradicional del caballo criollo chileno de rodeo mediante el análisis de variables fisiológicas y bioquímicas sanguíneas. **Archivos de Medicina Veterinária**, v.32, n. 2, p.171-183, 2000.

GOMIDE, L. M. W. et al. Avaliação do uso de ivermectina e doramectina em equinos. In: 42º Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária e 1º Congresso Sul-Brasileiro da ANCLIVEPA, 31/10 a 02/11 de 2015, Curitiba, PR. **Anais...**Curitiba, 2015, p. 0512-0516.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SCHEFFER, J. F. S. Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. In: Avaliação metabólico-nutricional de vacas leiteiras por meio de fluidos corporais (sangue, leite e urina). **Anais do curso realizado no 29º Congresso Nacional de Medicina Veterinária**. Gramado, RS. 2002. p. 5-17.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. **Perfil Bioquímico no Exercício**. In: Introdução à Bioquímica Clínica Veterinária. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2006.

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

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

HODGKINSON, J. E. et al. The role of polymorphisms at beta tubulin isotype 1 codons 167 and 200 in benzimidazole resistance in cyathostomins. **International Journal for Parasitology**, v 38, p 1149-1160, 2008.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo agropecuário 2015.

INFERNUSO, T.; LOUGHIN, C. A, MARINO, D. J, UMBAUGH, S. E, SOLT, P. S. Thermal Imaging of Normal and Cranial Cruciate Ligament-Deficient Stifles in Dogs. **Veterinary Surgery** 2010, Vol. 39, pp. 410-417.

KASCHNY, M. et al. Macrocyclic lactones differ in interaction with recombinant P-glycoprotein 9 of the parasitic nematode *Cylicocyclus elongatus* and ketoconazole in a yeast growth assay. **Public Library of Science Pathogens**, v. 11, n. 4, 2015.

KAPLAN, R.M., KLEI, T.R., LYONS, E.T., LESTER, G., COURTNEY, C.H., FRENCH, D.D., TOLLIVER, S.C., VIDYASHANKAR, A.N., ZHAO, Y., 2004. Prevalence of anthelmintic resistant cyathostomes on horse farms. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 225, 903–910.

KAPLAN, R. M.; NIELSEN, M. K. An evidence-based approach to equine parasite control: It ain't the 60s anymore: Evidence-based approach to equine parasite control. **Equine Veterinary Education**, v. 22, n. 6, p. 306-316, jun. 2010.

KLEI, T. R.; CHAPMAN, M. R. Immunity in equine cyathostome infections. **Veterinary Parasitology**, v. 85, n. 2, p. 123-136, 1999.

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

LAHIRI, B. B.; S. BAGAVATHIAPPAN; T. JAYAKUMAR. Medical application of infrared thermography: A review. **Infrared Physics & Technology**, v.55, n.4, p.221- 235, 2012.

LANUSSE, C. Comparative plasma disposition kinetics of ivermectin, moxidectin and doramectin in cattle. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 20, n. 2, p. 91-99, 1997.

LANUSSE, C. E. Factores que afectan la biodisponibilidad plasmática y eficacia de fármacos antihelmínticos. **Archivos de Medicina Veterinaria**, v. 26, n. 1, p. 5-14, 1994.

LANUSSE, C. E.; PRICHARD, R. K. Relationship between pharmacological properties and clinical efficacy of ruminant anthelmintics. **Veterinary Parasitology**, v. 49, n. 2-4, p. 123-158, 1993.

LEÃO, J. M. et al. Uso da termografia infravermelha na pecuária de precisão. **Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia**, n.79, 2015

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

LOVELL, R. Ivermectin and piperazine toxicosis in dogs and cats. **The Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 20, n. 2, p. 453-468, Mar. 1990.

LYONS, E. T., Drudge, J. H. & Tolliver, S. C. (2000). Larval cyathostomiasis. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 16(3):501-513.

LIMA, Wagner Costa. **Resistência anti-helmíntica na caprinocultura leiteira do arranjo familiar do Cariri Paraibano**. 2010. 63f. (Dissertação de Mestrado), Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande - Patos - Paraíba - Brasil, 2010.

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.

MALDAGUE, X. P. Advances in pulsed phase thermography. **Infrared Physics & Technology**, Maryland, v. 43, p. 174-181, 2002.

MANN, C. et al. Aberrant repair and fibrosis development in skeletal muscle. **Skeletal Muscle**, London, v. 1, n. 1, p. 21, 2011.

MAPA. **Revisão do estudo do complexo do agronegócio do cavalo**. Brasília. 2016. p. 1-56.

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

MARTÍNEZ-VALLADARES, M. et al. Resistance of gastrointestinal nematodes to the most commonly used anthelmintics in sheep, cattle and horses in Spain. **Veterinary Parasitology**, v. 211, n. 3-4, p. 228-33, 2015.

MARTINS, N.; PINTO, D. M.; CUNHA, L. L. da; LIGNON, J. S.; EVARISTO, T. A. E.; MUELLER, A.; PAPPEN, F. G.; NIZOLI, L. Q. Ciatostomíneos: uma revisão sobre a biologia, importância clínica e controle. *Pubvet*, [S. l.], v. 13, n. 02, 2019. DOI:

10.31533/pubvet.v13n2a266.1-7.

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

MONTEIRO, S. G. livro didático. **Parasitologia veterinária** UFSM. 2 ed. Santa Maria da serra. p. 184- 87, 2007.

MORALES, A. **Comparación de la eficacia de ivermectina, doramectina y moxidectina sobre nemátodos de equinos de 3 a 18 anos pertenecientes a un Haras de la Décima Región** [tesis pregrado en Medicina Veterinaria]. Concepción, Chile: Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad de Concepción, 2005.

MOURA, D. J. et al. Uso da termografia infravermelha na análise da termorregulação de cavalo em treinamento. **Engenharia Agrícola**. v. 31 p. 23-32, 2011.

NIELSEN, M. K. Controle sustentável de parasitas em equinos: perspectivas e necessidades de pesquisa. **Veterinary Parasitology**, v. 185, n. 1, pág. 32-44, 2012.

NIELSEN, M. K. et al. Nonstrangulating intestinal infarction associated with *Strongylus vulgaris* in referred Danish equine cases. **Equine Vet. J.**, 1, 2015.

NIKKHAH, A. et al. Short communication: infrared thermography and visual examination of hooves of dairy cows in two stages of lactation. **Journal of Dairy Science**, v.88, p.2749-2753, 2005.

NÓBREGA, F. S. et al. Uso da termografia para avaliação da resposta tecidual após implante de polímero a base de poliuretano de mamona em osso III metacarpiano de equinos. **Acta Scientiae Veterinariae (Online)**, v.42, p.1246-1250, 2014.

OKUMUS, Z.; YANMAZ, L. E. Instrumentation of thermography and its applications in horses. **Journal of Animal Veterinary Advances**, v.6, p.858-862, 2007.

OSTERMAN LIND, E., KUZMINA, T., UGGLA, A., WALLER, P.J., HOGLUND, J., 2007. A field study on the effect of some anthelmintic on cyathostomins of horses in Sweden. **Vet. Res. Commun.** 31, 53–65.

PAYNE, P. A.; CARTER, G. R. Parasitic Diseases: Helminths, In: A Concise Guide to the Microbial and Parasitic Diseases of Horses, (Eds.). **International Veterinary Information Service**, Ithaca NY, 2007.

PEEK, S. F. et al. Hypokalemia, muscle weakness and recumbency in dairy cattle (17 Cases 1991-1998). In: **Annual Convention American Association of Bovine Practitioners**, 34, 2001, Vancouver.

PEREGRINE, A. S. et al. Larval cyathostominosis in horses in Ontario: an emerging disease? **Canadian Veterinary Journal**, v. 47, p. 80-82, 2006.

PEREGRINE, A. S. Anthelmintic resistance in important parasites of horses: does it really matter? **Veterinary Parasitology**, v. 201, p. 1-8, 2014.

PEREZ, R. et al. Actividad física y cambios cardiovasculares y bioquímicos del caballo chileno a la competencia de rodeo. **Archivos de Medicina Veterinaria**, v.32, n.2, p.171-183, 2000.

PÉREZ, R. et al. Disposición plasmática y fecal de moxidectina administrada por vía oral en caballos. **Archivos de Medicina Veterinaria**, v. 33, n. 1, p. 77-88, 2001.

PEREZ, R. et al. Plasma disposition and fecal elimination of doramectin after oral or intramuscular administration in horses. **Veterinary Parasitology**, v. 170, n. 1-2, p. 112-119, 2010.

PEREZ, R. et al. Plasma profiles of ivermectin in horses following oral or intramuscular administration. **Transboundary and Emerging Diseases**, v. 50, n. 6, p. 297-302, 2003.

PIEREZAN, Felipe et al. Enterite granulomatosa associada a larvas de ciatostomíneos em equinos no Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, p. 382-386, 2009.

PRABHU, S. V.; WHENER, T. A.; TWAY, P. C. Determination of ivermectina levels in swine tissues at the parts per billion level by liquid chromatography with fluorescence detection. **Journal Agriculture Food Chemical**, v.39, p. 1468-1471, 1991.

PUROHIT, R. C.; PASCOE, D. D.; TURNER, T. A. use of infrared imaging in veterinary medicine. In: BRONZINO, J. D. editor. The biomedical engineering handbook. Boca Raton: **CRC Press Taylor and Francis Publication**, p.1-8, 2006.

REDAELLI, V. et al. Use of thermography techniques in equines: principles and applications. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.34, n.3, p.345-350, 2014.

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

REINEMEYER, C. R. Small strongyles: recent advances. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, v. 2, n. 2, p. 281-312, 1986.

Reinemeyer, C. R. & Nielsen, M. K. (2013). *Handbook of equine parasite control*. Iowa, USA: WileyBlackwell.

RING, E. F. J. The discovery of infrared radiation in 1800. **ImagingSci J**, v. 48, n. 1, p. 1- 8. 2000

ROBERTS, L. S.; JANOVY JUNIOR J. Basic Principles and Concepts II: Immunology and Pathology. In: SCHMIDT, J.G.D.; ROBERTS, L.S. **Foundations of Parasitology**, cap. 3, p.25-42, 2009.

ROBERTS, F.H.S. & O'SULLIVAN, P.J. 1950. Methods for egg counts and larval cultures for Strongyles infesting the gastro-intestinal tract of cattle. *Australian Journal Agricultural Research*, 1: 95-102.

RODRÍGUEZ, P. D. C. et al. Aplicación de la termografía en el estudio de la ubre de los grandes rumiantes y en sus posibles complicaciones patológicas. **Revista Complutense de Ciências Veterinarias**. v. 2, n. 2, p. 66-72, 2008.

RUBILAR, L. et al. Eficacia antihelmíntica de tres endectocidas administrados por vía oral en caballos. **Archivos de Medicina Veterinaria**, v. 33, n. 1, p. 69-75, 2001.

SANGSTER, N. A practical approach to anthelmintic resistance. **Equine Veterinary Journal**, v. 35, n. 3, p. 218-219, 2003.

SIMON, E. L.; GAUGHAN, E. M.; EPP, T.; SPIRE, M. Influence of exercise on thermographically determined surface temperatures of thoracic and pelvic limbs in horses. **JAm Vet Med Assoc**, v.12, p. 1940-1944, 2006.

SOBARZO. **Estudio comparativo de la efectividad de dos lactonas macrocíclicas, administradas por vía oral e intramuscular em equinos**. Valdivia-Chile. 2007.

STEEL, J. W. Pharmacokinetics and metabolism of avermectins in livestock. **Veterinary Parasitology**, v. 48, n. 1-4, p. 45-57, 1993.

STUDZIŃSKA, M. B. et al. The Strongylidae belonging to Strongylus genus in horses from southeastern Poland. **Parasitology Research**, v.111, n. 4, p 1417-1421, 2012.

TADICH, N. et al. Valores bioquímicos sanguíneos de equinos que tiran carretones el la ciudad de Valdivia (Chile). **Archivos de Medicina Veterinaria**, v. 32, n. 2, p. 171-183, 2000.

TAYLOR, M. A., Coop, R. L. & Wall, R. L. (2017). **Parasitologia Veterinaria**. Rio de Janeiro, Brasil: Guanabara Koogan.

THRALL M. A. et. al. **Hematología e bioquímica clínica veterinaria**, 2 ed., Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p. 349 a 360, 2015.

TURNER, T. A.; EDDY, L. Diagnóstico pela termografia. **Revista Veterinaria**, nº 4, p. 17-95, 2001.

TURNER, T. A.; PUHORIT, R.C.; FESSLER, J.F.; Thermography: A review in equine medicine. **Compendium on Continuing Education Practising Veterinary**, v. 8, p. 855-861, 1986.

TRAVERSA, D., KLEI, T.R., IORIO, R., PAOLETTI, B., LIA, R.P., OTRANTO, D., SPARAGANO, O.A.E., GIANGASPERO, A., 2007. Occurrence of anthelmintic resistant equine cyathostome population in central and southern Italy. *Prev. Vet. Med.* 82, 314–320.

URQUHART G. M. **Veterinary parasitology**, Blackwell Science, 1996.

URQUHART, G. M. et al. **Parasitologia Veterinaria**. Guanabara Koogan S.A: Rio de Janeiro, p. 273, 1998.

VAN WYK, J. A. Refugia - overlooked as perhaps the most potent factor concerning the development of anthelmintic resistance. Onderstepoort, **Journal of Veterinary Research**, v. 68, n. 1, p. 55-67, 2001.

VÁSQUEZ, P. T.; SANMIGUEL, G. A. P.; LARA, D. M. Resistencia antihelmíntica en los Nemátodos Gastrointestinales del bovino. **Revista de Medicina Veterinaria**, n. 13, p. 59-

76, 2007.

VIANNA, D. M. L, CARRIVE, P. Changes in cutaneous and body temperature during and after conditioned fear to context in the rat. **European Journal of Neuroscience**, 21, v. 9, p. 2505-12, 2005.

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

WOLSTENHOLME, A. J.; ROGERS, A. T. Glutamate-gated chloride channels and the mode of action of the avermectin/milbemycin anthelmintics. **Parasitology**, v. 131, p. 85-95, 2005.

WOLSTENHOLME, A. J.; FAIRWEATHER, I.; PRICHARD, R.; SAMSONHIMMELSTJERNA, G. V.; SANGSTER, N. C. Drug resistance in veterinary helminthes. **Trends Parasitology**, v.20, p.469-476, 2004.

## CAPÍTULO 2 – ARTIGO

### **AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA ANTI-HELMÍNTICA E DA RESISTÊNCIA PARASITÁRIA DE AVERMECTINAS INJETÁVEIS ADMINISTRADAS PELA VIA ORAL E INTRAMUSCULAR E AVALIAÇÃO DO PERFIL BIOQUÍMICO EM EQUINOS NATURALMENTE INFECTADOS PROVENIENTES DA AMAZÔNIA LEGAL**

*(Evaluation of anthelmintic efficacy and parasitic resistance of injectable avermectins administered by the oral and intramuscular route and evaluation of the biochemical profile in naturally infected equines from the legal Amazon)*

Paula Lorhanna Barbosa Lopes<sup>1</sup>, Samara Rocha Galvão<sup>2</sup>, Katyane de Sousa Almeida<sup>1</sup>,  
Helcileia Dias Santos<sup>1</sup>, Marco Augusto Giannoccaro da Silva<sup>1</sup>

Programa de Pós-graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos  
(PPGSaspt) - Universidade Federal do Norte do Tocantins – Araguaína, Tocantins, Brasil.  
Correspondência: marco.silva@ufnt.edu.br

#### **RESUMO**

Tendo em vista que os equinos são hospedeiros naturais de um enorme número de parasitas e que esses são responsáveis por prejuízos à saúde e rendimento, objetivou-se com o presente trabalho avaliar a eficácia anti-helmíntica da ivermectina 1% e doramectina 1% injetáveis administradas pela via oral e intramuscular em equinos naturalmente infectados, bem como os possíveis danos renais, hepático e muscular promovidos por estes produtos e, o custo-benefício comparado aos produtos comerciais destinados à equídeos. Para tal, utilizou-se 60 equinos, machos e fêmeas, de diferentes idades, de duas propriedades rurais da microrregião de Araguaína, Tocantins, onde estabeleceu-se dois grupos de 30 animais. Em cada propriedade, os animais foram divididos em três subgrupos, sendo: G1=grupo controle (n=10), que não recebeu tratamento; G2=animais tratados com ivermectina ou doramectina na dose de 0,2mg/kg pela via intramuscular (n=10); G3=animais tratados com ivermectina ou doramectina na dose de 0,2mg/kg pela via oral (n=10). Para a avaliação parasitológica, amostras de fezes foram coletadas diretamente da ampola retal 30 dias antes do início do experimento para confirmar o parasitismo, no dia do tratamento antes da administração dos produtos (D0) e nos dias 14 (D+14) e 28 (D+28) pós-tratamento. Em todas as amostras realizou-se a contagem de ovos por grama de fezes (OPG) e a coprocultura. Para o teste de eficácia dos anti-helmínticos utilizou-se o Teste de Redução de Contagem de Ovos nas Fezes (TRCOF) proposto por Coles et al. (1992). Para identificação de possível efeito agudo dos produtos utilizados determinou-se as concentrações séricas de aspartato aminotransferase (AST), Gama GT (GGT), creatina quinase (CK), lactato desidrogenase (LDH), uréia (UR) e creatinina (CREAT) no D0, às 6, 24 e 48 horas e 14 dias pós-tratamento. A análise termográfica para avaliação do local da aplicação intramuscular foi realizada às 6, 24 e 48h após a aplicação bem como aos 7, 14, 21 e 28 dias após o tratamento. Para a análise do custo-benefício empregou-se o valor por mL quando da obtenção dos produtos utilizados e

calculou-se o valor para 600kg, sendo este o maior peso vivo alcançado pelos produtos orais comerciais próprios para a espécie, e comparou-se com o preço médio de mercado destes, após cotação em três lojas distintas da cidade de Araguaína. A coprocultura demonstrou que o parasitismo dos animais era exclusivamente por ciatostomíneos. O OPG no D0 de todos os grupos estudados, tanto para a ivermectina quanto para a doramectina não apresentaram diferença estatística ( $p>0,05$ ), demonstrando homogeneidade entre eles. No D+14 houve diferença significativa no G2 e G3 em relação ao G1 para a ivermectina e apenas em G3 para a doramectina. No TRCOF, independente do princípio ativo e via de administração, não se alcançou a porcentagem mínima exigida (95%). Para as variáveis bioquímicas, embora se detectou alterações estatisticamente significativas, não se pode afirmar que essas se devam ao uso dos produtos, uma vez que também o grupo controle as apresentou, além de que não seguiram um padrão de ocorrência. Os valores encontrados para as variáveis CK, AST, UR e CREAT estavam dentro do estabelecido como referência. Na avaliação termográfica realizada nos animais do G1 e G2, não se observou alteração no padrão de imagem e nem nos valores da temperatura. Na análise do custo-benefício, os valores para os produtos utilizados foram significativamente menores do que as pastas orais existentes, porém, a ineficácia dos produtos inviabiliza o uso. Conclui-se que há resistência parasitária aos princípios ativos utilizados, que é necessário a adoção de novas estratégias para controle de helmintos em equinos do Norte do Tocantins e, ainda, que mesmo com o uso da ivermectina 1% ou doramectina 1% injetáveis, os equinos podem ter sua saúde e bem-estar comprometidos por parasitas intestinais.

**Palavras-chaves:** cavalo, doramectina, endoparasitas, ivermectina, OPG, TRCOF

### ABSTRACT

*Due to the fact that horses are natural hosts for a huge number of parasites and that they are responsible for damage to health and performance, the objective of this research was to evaluate the anthelmintic efficacy of injectable ivermectin 1% and doramectin 1% administered orally and intramuscularly in naturally infected horses, as well as the possible kidney, liver, and muscle damage caused by these products, and the cost-benefit of these drugs compared to commercial products intended for equines. To this end, 60 horses, males and females, of different ages, from two rural properties in the microregion of Araguaína, Tocantins, were used, establishing two groups of 30 animals. On each property, the animals were divided into three subgroups, as follows: G1=control group (n=10), which did not receive treatment; G2=animals treated with ivermectin or doramectin at a dose of 0.2mg/kg intramuscularly (n=10); G3=animals treated with ivermectin or doramectin at a dose of 0.2mg/kg orally (n=10). For parasitological evaluation, fecal samples were collected directly from the rectal ampoule 30 days before the start of the experiment to confirm parasitism, on the day of treatment before administration of the products (D0), and on days 14 (D+14) and 28 (D+28) post-treatment. In all samples, eggs per gram of feces (EPG) and stool culture were performed. To test the effectiveness of anthelmintics, the Fecal Egg Count Reduction Test (FECRT) proposed by Coles et al. (1992) was utilized. To identify a possible acute effect of the products used, serum concentrations of aspartate aminotransferase (AST), Gamma GT (GGT), creatine kinase (CK), lactate dehydrogenase (LDH), urea (UR) and creatinine (CREAT) were determined on D0, and at 6, 24, and 48 hours, and 14 days post-treatment. Thermographic analysis was carried out to evaluate the intramuscular application site at 6, 24, and 48 hours after application as well as at 7, 14, 21, and 28 days after treatment. For the cost-benefit analysis, the value per mL when obtaining the products*

was used and calculated for 600kg, this being the highest live weight indicated by commercial oral products suitable for the species. This value was then compared with the average market price, from quotations obtained in three different stores in the city of Araguaína. The stool culture demonstrated that the parasitism of the animals was exclusively caused by cyathostomins. The EPG on D0 of all groups studied, for both ivermectin and doramectin, showed no statistical difference ( $p>0.05$ ), demonstrating homogeneity between them. On D+14 there was a significant difference in G2 and G3 in relation to G1 for ivermectin and only in G3 for doramectin. In the FECRT, regardless of the active ingredient and route of administration, the minimum percentage required (95%) was not reached. For biochemical variables, although statistically significant alterations were detected, it cannot be stated that these were due to the use of the products, since the control group also presented these alterations, and no pattern of occurrence was observed. The values found for the variables CK, AST, UR, and CREAT were within the established reference range. In the thermographic evaluation carried out on animals in G1 and G2, no alterations were observed in the image pattern or temperature values. In the cost-benefit analysis, the costs of the products used were significantly lower than existing oral pastes, however, the ineffectiveness of the products makes their use unfeasible. It is concluded that there is parasitic resistance to the active principles used, and, thus, it is necessary to adopt new strategies to control helminths in horses in the North of Tocantins. Furthermore, even after the use of injectable ivermectin 1% or doramectin 1%, the health and well-being of horses can be compromised by intestinal parasites.

**Key-words:** horse, doramectin, endoparasites, ivermectin, EPG, FECRT.

## INTRODUÇÃO

Infecções parasitárias são extremamente importantes em equinos e tendem a acometê-los durante toda a vida (BORDIN, 1995) sendo, por isso, essencial para a saúde equina e bom desempenho o controle das verminoses, pois os parasitas competem pelo alimento, provocam hemorragias intestinais, anemia, cólica e transmitem doenças (BARBOSA et al., 2001).

Uma diversidade de espécies de parasitas está envolvida nestes quadros, sendo os estrongilídeos o principal grupo e com a maior diversidade e número de indivíduos por hospedeiro. A subfamília *Cyathostominae*, conhecida como pequenos estrôngilos, é a mais prevalente (BARBOSA et al., 2001; NIELSEN, 2012), pois possui a capacidade de se adaptar tanto à novos princípios ativos como a tipos de tratamento (KAPLAN e NIELSEN, 2010).

Para o controle das verminoses nas propriedades utiliza-se os anti-helmínticos sintéticos devido à sua praticidade, eficiência e segurança (DUARTE et al., 2008), sendo as lactonas macrocíclicas as mais empregadas para este fim (ALLISON et al., 2011; NIELSEN et al., 2006) em tratamento supressivo. Este, usado em todos os animais num intervalo de

tempo fixo, contribuiu para a seleção de parasitos resistentes (MOLENTO, 2005), a citar os ciatostomíneos, que quando alguma droga ainda consegue ser efetiva, o período de ressurgimento de ovos nas fezes após o tratamento tem sido cada menor (LYONS et al., 2008; VON SAMSON-HIMMELSTJERNA, 2012).

Tendo em vista que a preocupação com a resistência dos ciatostomíneos aos anti-helmínticos é emergente em todo o mundo, que trabalhos sobre o tema são escassos e necessários para se detectar resistência anti-helmíntica e estabelecer novos protocolos e, que especialmente no Estado do Tocantins nenhum trabalho foi desenvolvido com estes objetivos, propôs-se com a presente pesquisa avaliar a eficácia anti-helmíntica da ivermectina 1% e doramectina 1% injetáveis administradas pela via oral e intramuscular em equinos naturalmente infectados, bem como os possíveis danos renais, hepático e muscular promovidos por estes produtos e, o custo-benefício comparado aos produtos comerciais destinados à equídeos.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

O projeto teve aprovação do Comitê de Ética no Uso de Animais CEUA-UFT sob número 23.101.270/01-51

### **Animais**

Foram utilizados 60 equinos, pertencentes a duas propriedades localizadas no município de Araguaína/TO, machos e fêmeas, de idades variadas, naturalmente infectados por nematódeos gastrintestinais e que não haviam recebido antiparasitário por um período mínimo anterior de três meses. Os animais viviam à pasto, recebiam mineralização própria para a espécie e livre acesso à água oriunda de fonte natural. Em cada propriedade obteve-se grupo de 30 animais.

### **Delineamento experimental**

Em cada propriedade, trinta dias antes do início do período experimental, realizou-se a coleta de fezes dos animais para confirmar a infecção. Posteriormente, os animais foram divididos de forma randomizada, utilizando-se programa disponível na internet, em três grupos distintos, sendo: G1, grupo controle composto por 10 animais que não receberam

tratamento antiparasitário; G2, grupo de 10 animais que receberam ivermectina a 1% ou doramectina a 1% injetáveis, na dose de 0,2 mg/kg, pela via intramuscular; G3, grupo de 10 animais que receberam ivermectina a 1% ou doramectina a 1% injetáveis, na dose de 0,2 mg/kg, pela via oral.

### **Avaliação parasitológica**

Para a avaliação parasitológica foram coletadas amostras de fezes diretamente da ampola retal dos animais no dia do tratamento (D0) e 14 (D+14) e 28 dias (D+28) pós-tratamento. Após a coleta e identificação individual, as amostras eram acondicionadas em caixa de isopor com gelo reciclável e encaminhadas ao Laboratório de Parasitologia e Doenças Parasitárias da Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT). Em cada amostra realizou-se o exame parasitológico de fezes (EPF) para a contagem de ovos por grama de fezes (OPG) utilizando a técnica modificada de Gordon e Whitlock (1939) e, a coprocultura para a identificação de larvas infectantes, que se deu pela análise de um *pool* de amostras de fezes por meio da técnica de Robert e O' Sullivan (UENO, 1998).

### **Teste de Redução da Contagem de Ovos Fecais (TRCOF)**

Para a comprovação da eficácia do anti-helmíntico empregado, utilizou-se a fórmula (demonstrada a seguir) e a interpretação proposta por Coles et al., (1992), onde resultados  $\geq 95\%$  indicavam sensibilidade dos helmintos ao princípio ativo e, quando inferior, resistência estava presente. A eficácia foi calculada tanto para o D+14 quanto para o D+28.

$$\% \text{ Eficácia} = \frac{\text{média OPG grupo controle} - \text{média OPG grupo tratado}}{\text{média OPG grupo controle}} \times 100$$

### **Avaliação bioquímica**

Amostras de sangue foram coletadas por venopunção jugular no dia do início do tratamento (D0), assim como às 6, 24 e 48 horas pós-tratamento para análise em analisador automático das enzimas aspartato aminotransferase (AST), gama glutamil transferase (GGT), creatinina quinase (CK) e lacto desidrogenase (LDH), além de ureia e creatinina. Repetiu-se a coleta e a análise quatorze dias após para avaliação de possíveis reações

crônicas dos animais aos produtos utilizados. Todas as amostras foram processadas em duplicata para maior confiabilidade dos resultados.

### **Avaliação Termográfica**

Foi avaliado por meio da análise termográfica, o local utilizado para a aplicação intramuscular (tábua do pescoço) da ivermectina e da doramectina em cada animal tratado. A avaliação ocorreu às 6, 24 e 48h após a aplicação bem como aos 7, 14, 21 e 28 dias após o tratamento.

### **Análise do custo-benefício**

Para esta análise, empregou-se o valor por mL quando da obtenção de cada produto utilizado na pesquisa e calculou-se o valor para 600kg, que é o maior peso vivo tratado pelos produtos orais comerciais próprios para a espécie escolhida e comparou-se com o preço médio de mercado destes após cotação em três lojas distintas da cidade de Araguaína/TO.

### **Análise estatística**

Para o OPG, a análise estatística foi feita empregando-se o *software Excel* com o suplemento *Real Statistic* (ZAIONTZ, 2021). O percentual de redução do número de ovos por grama de fezes (R-OPG) foi comparado às contagens pré e pós-tratamento. Os valores de OPG sofreram transformação para log 10. A verificação da normalidade dos dados foi definida pelo teste de Shapiro-Wilk e, em seguida, aplicou-se o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis para avaliar a diferença entre os grupos. A análise destas diferenças foi realizada através do teste de Mann-Whitney e todas as análises foram realizadas considerando significância de 5%.

Os dados bioquímicos foram analisados através dos *softwares Excel*, com suplemento SPSS versão 29.0.0.0 (IBM SPSS Statistics). O teste de *Shapiro-Wilk* foi utilizado para verificar a normalidade dos dados, em seguida, o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis foi utilizado para avaliar a diferença entre os grupos e, a comparação entre os diferentes tempos de aplicação, foi realizada através do teste de *Friedman*. Para comparação entre os pares foi utilizada correção de *Bonferroni* e todas as análises foram

realizadas considerando significância de 5%. Para a termografia realizou-se o teste de *Shapiro-Wilk* para verificar a normalidade dos dados e, em seguida, aplicou-se o teste ANOVA.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Por meio da coprocultura foi possível identificar que 100% das larvas encontradas nas fezes coletadas eram de ciatostomíneos, corroborando com a afirmativa de Nielsen (2012) de que estes são as principais espécies de parasitos dos equinos. Esta elevada prevalência pode ser atribuída à capacidade destes agentes de se adaptarem a novas moléculas e tratamentos (KAPLAN e NIELSEN, 2010) e, ao uso do tratamento supressivo com a administração frequente de anti-helmínticos, que possibilita a seleção de parasitos resistentes (MOLENTO, 2005).

O TRCOF utilizado na presente pesquisa é considerado o único método a campo para se avaliar a eficácia de vermífugos em equinos (MOLENTO, 2005). A identificação precoce de resistência é fundamental para se manter anti-helmínticos eficazes, para o controle eficiente dos parasitos nas criações e, para o bem-estar e saúde dos animais (TAYLOR e HUNT, 1989).

No início dos anos 2000, muitos trabalhos mostravam a eficácia da ivermectina em equinos em várias partes do mundo (POOK et al., 2002; KAPLAN et al., 2004; COMER et al., 2006; VON SAMSON-HIMMELSTJERNA et al., 2006; OSTERMAN LIND et al., 2007; TRAVERSA et al., 2007; KLEI et al., 2001; BORGES et al., 2010), porém, Kaplan e Vidyashankar (2012) já alertavam para o fato de que se houvesse resistência dos ciatostomíneos às abamectinas e milbemicinas (Lactonas macrocíclicas), um sério problema para a saúde e bem-estar dos equinos se desenvolveria, uma vez que não haveriam anti-helmínticos eficazes em muitas regiões criadoras de cavalos.

O primeiro relato no Brasil de resistência de ciatostomíneos a ivermectina foi feito por Molento et al. (2008) e em 2010 pesquisadores (BORGES et al., 2010) afirmaram que não existia no país um estudo amplo a respeito da frequência do uso de anti-helmínticos em equinos e que havia apenas recomendações técnicas para uso do tratamento supressivo com o uso a cada dois meses e, que isto poderia levar rapidamente a seleção de parasitos resistentes, fato este observado no presente estudo (Tab. 1 e 2). Cabe ressaltar que, mesmo quando se obtém resultado satisfatório no tratamento realizado, pode-se ter o reaparecimento

precoce de ovos nas fezes, o que caracteriza também a resistência (LYONS et al., 2008; VON SAMSON-HIMMELSTJERNA, 2012).

**Tabela 1.** Média, desvio-padrão (DP) e mediana da contagem de ovos por grama de fezes (OPG) de equinos naturalmente infectados por helmintos, antes (D0), quatorze (D+14) e vinte e oito (D+28) dias após tratamento com doramectina e ivermectina injetáveis pela via intramuscular e oral.

Grupos	D0		D+14		D+28	
	MÉDIA (±DP)	MEDIANA	MÉDIA (±DP)	MEDIANA	MÉDIA (±DP)	MEDIANA
<b>G1</b> <b>Ivermectina</b>	1085 (±235,4)	1000 <sup>a</sup>	2137 (±284,5)	2375 <sup>b</sup>	743 (±260,9)	475 <sup>ab</sup>
<b>G2</b> <b>Ivermectina</b>	950 (±215,0)	850 <sup>a</sup>	970 (±184,6)	1025 <sup>a</sup>	1060 (±240,7)	975 <sup>ac</sup>
<b>G3</b> <b>Ivermectina</b>	1355 (±245,2)	1275 <sup>a</sup>	475 (±134,6)	300 <sup>a</sup>	415 (±82,0)	375 <sup>ab</sup>
<b>G1</b> <b>Doramectina</b>	1725 (±369,8)	1250 <sup>a</sup>	1294 (±348,9)	1000 <sup>b</sup>	1845 (±352,1)	1900 <sup>b</sup>
<b>G2</b> <b>Doramectina</b>	1605 (±367,6)	1425 <sup>a</sup>	1200 (±239,7)	1250 <sup>b</sup>	2300 (±396,9)	2500 <sup>b</sup>
<b>G3</b> <b>Doramectina</b>	1400 (±487,1)	1000 <sup>a</sup>	225 (±75,4)	125 <sup>a</sup>	325 (±120,9)	225 <sup>a</sup>

Letras diferentes nas colunas indicam diferença estatística pelo teste de Mann-Whitney ( $p < 0,05$ ).

No D0 é possível notar para os dois produtos utilizados que não houve diferença significativa, o que retrata a homogeneidade dos grupos experimentais. Ainda, observa-se OPG >500 demonstrando elevado grau de infecção e necessidade de desverminação, baseando-se no estabelecido por Molento et al. (2008) que recomendam o tratamento em equinos machos quando o OPG for maior que 200 e para fêmeas acima de 500, a fim de se retardar a seleção de parasitos resistentes. No D+14 houve diferença significativa no G2 e G3 em relação ao G1 para a ivermectina e apenas em G3 para a doramectina.

Ainda é possível observar que os grupos via oral (G3) apresentaram menores valores de OPG tanto no D+14 como no D+28 e melhor eficácia que o grupo intramuscular, porém com valores no TRCOF inferiores à nota de corte preconizada para as lactonas macrocíclicas (KAPLAN e NIELSEN, 2010). A melhor resposta encontrada pela via oral pode ser explicada pelas maiores concentrações do produto nas fezes, uma vez que a via de metabolização é hepática, a excreção é pela via biliar, percorrendo o intestino e é, finalmente, eliminada pelas fezes (PEREZ et al., 2001). Ainda, Rubilar et al., (2001) relacionou os bons resultados encontrados no uso da doramectina pela via oral, ao maior contato e tempo que o produto tem com os parasitos no trato gastrointestinal. Em estudo com equinos

desenvolvidos por Gomide et al., (2015), estes também encontraram baixa eficácia da doramectina administrada pela via intramuscular (<80%).

**Tabela 2:** Valores encontrados no Teste de Redução de Contagem de Ovos Fecais (TRCOF) em equinos naturalmente infectados por helmintos, quatorze (D+14) e vinte e oito (D+28) dias após tratamento com doramectina e ivermectina injetáveis por diferentes vias.

Grupos	D+14	D+28
	Eficácia (%)	
G2 doramectina	7,30%	0%
G3 doramectina	82,62%	82,39%
G2 ivermectina	54,62%	0%
G3 ivermectina	77,78%	44,20%

Com os dados acima é possível verificar a presença de resistência aos antiparasitários utilizados. Mesmo se utilizasse a recomendação da Associação Mundial para o Avanço da Parasitologia Veterinária de se considerar o limite de 90% de eficácia, justificada pelo reduzido número de repetições e grande variação dos OPG de equinos em experimentação, a população de ciatostomíneos que parasitavam os animais das duas propriedades estudadas continuariam sendo classificados como resistentes. Este fato pode ser atribuído ao uso em ambas do tratamento supressivo, com aplicação do mesmo produto a cada dois meses, realizado por anos.

A eficácia clínica dos anti-helmínticos não depende apenas da interação do ingrediente ativo do fármaco com um receptor específico do parasita, mas também da concentração no local de ação, do tempo de ação para se obter efeitos sistêmicos, e da velocidade de dissolução, sendo esta dependente da solubilidade, da via de administração e das propriedades físico-químicas do fármaco (LANUSSE; PRICHARD, 1993; LANUSSE et al., 1997).

Os valores dos constituintes bioquímicos séricos dos equinos tratados com doramectina 1% e ivermectina 1% injetáveis nos diferentes grupos e tempos de estudo estão descritos nas Tabelas 3 e 4, respectivamente.

**Tabela 3.** Média±Desvio Padrão (DP) das variáveis bioquímicas séricas analisadas ao longo do tempo em equinos tratados com doramectina 1% injetável pela via oral e intramuscular.

Variável	Grupos	MOMENTOS				
		D0	D+6	D+24	D+48	D+14
LDH (U/L)	G1	1015,05±264,15*	878,85±266,65	719,60±197,36*	830,25±174,08	693,25±290,74*
	G2	933,70±216,86*	833,85±212,62	627,40±155,70*	772,40±167,51	783,75±173,45
	G3	950,55±182,14	996,65±153,91	737,80±118,31	773,10±122,95	702,55±90,41
CK (U/L)	G1	332,15±126,32*	285,25±63,18	294,50±59,36	243,20±57,37	144,15±79,94*
	G2	292,20±90,99*	249,65±102,08	265,55±75,24	241,20±136,69	186,55±116,09*
	G3	312,85±60,71*	334,80±124,58	311,70±103,86	253,40±56,65	186,60±74,36
AST (U/L)	G1	321,55±90,65*	282,90±51,35	303,30±59,09	281,90±70,06	241,10±100,61*
	G2	354,95±124,55	294,15±75,90	332,65±99,48	352,70±132,19	293,30±60,99
	G3	376,45±95,16*	303,45±67,03*	337,55±55,17	327,15±56,77	291,10±58,43*
GGT (U/L)	G1	25,45±13,85	26,15±14,60	26,20±14,23	25,90±14,54	22,70±15,32
	G2	45,55±73,75	47,05±81,61	47,55±74,68	45,40±68,61	41,85±43,25
	G3	22,85±6,51	21,60±10,99	24,30±9,25	23,30±7,75	23,80±6,75
UREIA (mg/dL)	G1	31,95±12,24	29,4±8,47	31,5±9,36	31,35±7,30	30,15±14,71
	G2	23,75±4,22*	24,85±6,12	28,4±6,49	27,05±5,60	30,35±5,42*
	G3	29,40±7,53	28,8±4,58	34,1±5,86	31,4±5,48	32,05±5,61
CREAT (mg/dL)	G1	1,70±0,31*	19,55±3,95*	1,62±0,21	1,87±0,34	1,62±0,75
	G2	1,61±0,32*	20,20±3,09	1,54±0,27	1,87±0,30	2,02±0,45
	G3	1,68±0,17*	19,04±2,29	1,57±0,14	1,89±0,15	1,84±0,31

**Tabela 4 –** Média±Desvio Padrão (DP) das variáveis bioquímicas séricas analisadas ao longo do tempo em equinos tratados com ivermectina 1% injetável pela via oral e intramuscular.

Variável	Grupos	MOMENTOS				
		D0	D+6	D+24	D+48	D+14
LDH (U/L)	G1	377,06±72,51*	732,75±192,30*	447,56±108,18*	518,19±145,12	445,31±148,19
	G2	363,81±58,09*	605,69±142,47*	369,81±62,91*	471,00±75,47*	404,38±72,02*
	G3	347,38±70,84*	675,44±125,49*	376,00±101,61*	459,56±120,61	448,94±102,94
CK (U/L)	G1	70,88±29,44	105,63±66,39	104,19±47,33	86,44±39,99	78,75±25,47
	G2	79,94±25,23	123,88±94,59	116,25±71,66	95,88±42,72	81,75±29,08
	G3	64,63±17,16	172,44±243,34	93,63±45,03	83,50±29,00	78,63±25,50
AST (U/L)	G1	219,31±28,33*	223,81±27,35*	224,50±27,51*	132,00±17,07*	129,00±25,83*
	G2	233,44±46,20*	232,81±36,50*	230,13±42,48*	128,50±26,85*	133,38±22,80*
	G3	201,50±28,50*	197,44±25,29*	199,00±26,60*	111,00±18,13*	129,25±33,60*
GGT (U/L)	G1	21,75±4,68	21,38±5,94*	26,00±5,56*	13,00±3,70*	11,50±2,67*
	G2	25,19±10,01*	23,69±9,68*	27,50±8,93*	15,31±4,22*	13,25±2,96*
	G3	24,50±3,67	18,94±2,92*	26,00±5,56	11,00±4,28*	10,25±3,54*
UREIA (mg/dL)	G1	36,63±3,63*	30,69±4,42	26,88±5,58*	28,63±6,29*	33,25±7,84
	G2	41,06±6,75*	34,62±6,36*	26,75±2,51*	30,69±5,50*	35,94±4,62
	G3	38,88±5,74*	33,69±5,84	28,75±6,73*	33,69±4,38	28,94±3,19*
CREAT (mg/dL)	G1	1,46±0,20*	1,33±0,18	1,47±0,26*	1,31±0,10*	1,58±0,31
	G2	1,47±0,23*	1,31±0,22*	1,45±0,27	1,23±0,24*	1,61±0,27*
	G3	1,51±0,21	1,41±0,21	1,49±0,25	1,36±0,30*	1,48±0,37*

Embora alterações estatisticamente significativas tenham sido detectadas, não se pode afirmar que essas estejam relacionadas ao uso dos fármacos, uma vez que tais alterações correram também no grupo controle. Ainda, estas alterações não seguiram um padrão de ocorrência e os valores encontrados para as variáveis CK, AST, UREIA e CREAT estavam dentro do estabelecido como referência.

Na avaliação termográfica realizada nos animais do G1 e G2 (Tab. 5), não se observou alteração no padrão de imagem e nem nos valores da temperatura. Esses dados corroboram ao encontrado por Camargo (2020) que também não detectaram diferença significativa nos dados termográficos, em resposta a aplicação intramuscular dos princípios ativos.

**Tabela 5.** Média e Desvio Padrão para temperatura (°C) aferida na tábua do pescoço por meio do termógrafo, em animais do grupo controle e intramuscular antes (0h) e 6h, 24h, 48h, 7d, 14d e 28d após a aplicação de ivermectina e doramectina.

Grupo		Controle						
	0h	6h	24	48	7d	14d	28d	
<b>MÉDIA</b>	33,1	35,93333	32,9	34,9	33,73333	33,06667	35,2	
<b>DP</b>	1,252996	0,404145	0,754983	0,264575	0,602771	1,301281	1,081665	
Grupo		IM						
	0h	6h	24	48	7d	14d	28d	
<b>MÉDIA</b>	33,4	35,7	33,33333	35,33333	33,93333	32,16667	35,43333	
<b>DP</b>	0,7	0,360555	0,776745	1,429452	0,351188	0,945163	0,550757	

Por fim, a análise do custo-benefício mostra que a ivermectina 1% e a doramectina 1% são aproximadamente cinco vezes mais baratas que as pastas comerciais existentes e indicadas para equinos. A ivermectina para 600kg totaliza R\$3,84 e a doramectina R\$6,24 enquanto a pasta oral a base de ivermectina, para os mesmos 600kg, fica entre R\$15,00 e R\$25,00, já à base de doramectina entre R\$30,00 e R\$36,00, o que contribuiria para o menor custo aos produtores/criadores. Porém, a ineficácia encontrada no TRCOF para os fármacos, inviabiliza o seu uso em Araguaína, Tocantins.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que os ciatostomíneos são os principais parasitos internos dos equinos do Norte do Tocantins, que há resistência parasitária aos princípios ativos utilizados, que é necessário a adoção de novas estratégias para controle de helmintos em equinos do Norte do

Tocantins, que aplicação da ivermectina ou doramectina 1% pela via intramuscular não provoca reação local, que a via oral é melhor que a via intramuscular para efeito antiparasitário e, ainda, que mesmo com o uso da ivermectina 1% ou doramectina 1% injetáveis, os equinos podem ter sua saúde e bem-estar comprometidos por parasitas intestinais devido à resistência aos anti-helmínticos.

## REFERÊNCIAS

- ALLISON, K., TAYLOR, N.M., WILSMORE, A.J., GARFORTH, C., 2011. Equine anthelmintics: survey of the patterns of use, beliefs and attitudes among horse owners in the UK. *Vet. Rec.* 168, 483–487.
- BARBOSA, O. F.; ROCHA, U. F.; COSTA, A. J.; SILVA, G. S.; LANDIM, V. J. C.; SOARES, V. E.; VERONEZ, V. A. A survey on the Cyathostomine nematodes (Strongylidae, Strongylidae) in pasture breed horses of the North East of São Paulo State, Brazil. *Semina, Ciências Agrárias*, Londrina, v. 22, n.1, p. 21-28, 2001.
- BORDIN, E. L. Programa de controle parasitário para equinos com o uso de Eequalan. In: **Simpósio Merial de Atualização em Equinocultura. Anais... São Paulo.** v.1, CD-ROM. 1995
- BRIOSCHI, M.L.; COELHO, M.S.; GUIMARÃES, P.S.F.; CIMBALISTA, JR.; M., GONÇALVES, J.L.; ZANIN, S.A. Diagnóstico da costochondrite por termografia infravermelha computadorizada (TIC). *Arquivo de Medicina (Curitiba)*, v. 2, n.1, p. 35-8, 2001.
- BORGES, A.F.; NAKAMURA, A.Y.; ALMEIDA, G.D.; CADAMURO, V.H.A. Eficácia de formulações anti-helmínticas comerciais em equinos no município de Douradina, Paraná. *Ciência Animal Brasileira*, Goiânia, v.11, n. 3, p. 618-622, 2010.
- CANEVER, R.J.; BRAGA, P.R.; BOECKH, A.; GRYCAJUCK, 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.
- 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 (WAAVP) methods for detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*, v. 44, n.1-2, p. 35-44, 1992.
- CUNNINGHAM, J.G. **Termorregulação.** In: **Tratado de fisiologia veterinária.** São Paulo: Guanabara Koogan, p.507-514, 1999.
- DUARTE, E.R.; OLIVEIRA, N.J.F.; SILVEIRA, J.T.; RIBEIRO, F.L.A.; SOUZA, R.M. Controle de verminose em equinos no norte de Minas Gerais com associação de pamoato de pirantel e ivermectina. *Caatinga*, v. 21, n.1, p.1-4, 2008.
- EVANS, D.L. **Training and fitness in athletic horses.** Sydney: RIRDC, 2000. 64p.
- FOSCHINI, D.; PRESTES, J.; CHARRO, M.A. Relação entre exercício físico, dano muscular e dor muscular de início tardio. *Revista Brasileira Cineantropom.* v. 9, n.1, p. 101-106, 2007.

GOMIDE, L. M. W. Avaliação do uso de ivermectina e doramectina em equinos. **In: 42º Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária e 1º Congresso Sul-Brasileiro da ANCLIVEPA, 31/10 a 02/11 de 2015, Curitiba, PR. Anais...**Curitiba, 2015, p. 0512-0516.

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

GONZALES, F.H.D.; SILVA, S.C. Introdução à bioquímica clínica veterinária. **Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, 2003. 198p.

GREGORY, L.; BIRGEL JUNIOR, E.H.; MIRANDOLA, R.M.S.; ARAÚJO, W.P.D.; BIRGEL, E.H. Valores de referência da atividade enzimática do aspartato- aminotransferase e da gama-glutamyltransferase em bovinos da raça Jersey. Influência dos fatores etários, sexuais e da infecção pelo vírus da leucosedosbovinos. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinaria e Zootecnia**, v. 6, n.51, p. 515-522, 1999.

HADDAD, M. A.; SOUZA, M. V.; HINCAPIE, J. J. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinaria e Zootecnia**, v. 61, n. 3, p. 539-546, 2009.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo agropecuário**, 2015.

KAPLAN, R. M.; NIELSEN, M. K. An evidence-based approach to equine parasite control: It ain't the 60s anymore: Evidence-based approach to equine parasite control. **Equine Veterinary Education**, v. 22, n. 6, p. 306-316, jun. 2010.

KAPLAN, R. M.; VIDYASHANKAR, A. N. An inconvenient truth: Global worming and anthelmintic resistance. **Veterinary Parasitology**, v. 186, p. 70-78, 2012.

LANUSSE, C.; LIFSCHITZ, A.; VIRKEL. G.; ALVAREZ, L.; SANCHEZ, S.; SUTRA, J.F.; ALVINERIE, M. Comparative plasma disposition kinetics of ivermectin, moxidectin and doramectin in cattle. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 20, n. 2, p. 91-99, 1997.

LANUSSE, C.E.; PRICHARD, R.K. Relationship between pharmacological properties and clinical efficacy of ruminant anthelmintics. **Veterinary Parasitology**, v. 49, n. 2-4, p. 123158, 1993.

LEÃO, J.M.; LIMA, J.A.M.; PÔSSAS, F.P.; PEREIRA, L.G.R. Uso da termografia infravermelha na pecuária de precisão. **Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia**, n.79, 2015.

LYONS, E. T., TOLLIVER, S. C., IONITA, M., LEWELLEN, A. & COLLINS, S. S. (2008). Field studies indicating reduced activity of ivermectin on small strongyles in horses on a farm in Central Kentucky. **Parasitology Research**, 103(1):209-215.

MCGOWAN, C. Clinical Pathology in the racing horse: the role of clinical pathology in assessing fitness and performance. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, Philadelphia, v. 24, n. 2, p. 405-421, 2008.

MENDES, Aline Pereira. **Eficácia da doramectina administrada por via oral e intramuscular em equinos**. 2017. 23 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2019

MEYER DJ, HARVEY, J.W. **Veterinary laboratory medicine: interpretation & diagnosis**. 2.ed. Philadelphia: Saunders. 351p, 2004.

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; ANTUNES, J.; BENTES, R. N.; COLES, G. C. Anthelmintic resistant nematodes in Brazilian horses. **Veterinary Record**, v. 162, n. 12, p. 384-385, 2008.

NIELSEN, M. K. Controle sustentável de parasitas em equinos: perspectivas e necessidades de pesquisa. **Veterinary Parasitology**, v. 185, n. 1, p. 32-44, 2012.

NIELSEN, M. K., MONRAD, J. & OLSEN, S. N. (2006). Prescription-only anthelmintics—a questionnaire survey of strategies for surveillance and control of equine strongyles in Denmark. *Veterinary Parasitology*, 135(1):47-55.

PEEK, S.F.; DIVERS, T.J.; GUARD, C.; RATH, A.; REBHUN, W.C. Hypokalemia, muscle weakness and recumbency in dairy cattle (17 Cases 1991-1998). In: **Annual Convention American Association of Bovine Practitioners**, 34, 2001, Vancouver.

PÉREZ, R.; GODOY, C.; PALMA, C.; CABEZAS, I.; MUNOZ, L.; RUBILAR, L.; ALVINERIE, M. Plasma profiles of ivermectin in horses following oral or intramuscular administration. **Journal of Veterinary Medicine**. 200 v. 3;50, n. 6, p. 297-302, 2003.

PÉREZ, R.; CABEZAS, I.; GODOY, C.; RUBILAR, L.; DÍAZ, L.; MUÑOZ, L.; ALVINERIE, M. Disposición plasmática y fecal de moxidectina administrada por vía oral en caballos. **Archivos de Medicina Veterinaria**, v. 33, n. 1, p. 77-88, 2001.

POOK, J.F., POWER, M.L., SANGSTER, N.C., HODGSON, J.L., HODGSON, D.R., 2002. Evaluation of tests for anthelmintics resistance in cyathostomes. *Vet. Parasitol.* 106, 331–343.

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

SAUMELL, C.; LIFSCHITZ, A.; BARONI, R.; FUSÉ, L.; BISTOLETTI, M.; SAGÜES, F.; ALVAREZ, L. The route of administration drastically affects ivermectin activity against small strongyles in horses. **Veterinary Parasitology**, v. 236, p.62–67. 2017.

TAYLOR, M.A., HUNT, K.R., 1989. Anthelmintic drug resistance in the UK. *Vet. Rec.* 125, 143–147.

THRALL M. A. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**, 2 ed., Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p. 349 a 360, 2015.

UENO, H.; GUTIERRES, V. C. Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes. Tóquio: **Japan Internacional Cooperation Agency**, 1983. 176 p.

ZAIONTZ, C. **Real Statistics**. 2021. Disponível em: <https://www.realstatistics.com/free-download/>. Acesso em: 12 mar. 2021.

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

Novas propostas de manejo devem ser consideradas a fim de retardar o aparecimento do fenômeno de resistência parasitária aos anti-helmínticos e proporcionar aos produtores e criadores de equinos, a obtenção de melhores resultados nos tratamentos com antiparasitários na Região Norte do Tocantins. Sugere-se que os novos tratamentos sejam realizados baseados na técnica de Contagem de Ovos por Grama de Fezes (OPG) dos animais da propriedade, identificando os animais que necessitam de tratamento, seja estabelecida dosagem individual do anti-helmíntico escolhido, e que esta dose seja correspondente ao peso do animal.

A taxa de lotação de animais não deverá ser excedente, bem como novos animais introduzidos nas propriedades devem passar por avaliação prévia e realização de exames que constatem sua sanidade. É indicado que seja feita a rotação de pastagens para que haja quebra do ciclo biológico dos parasitos mais prevalentes na região. A troca do princípio ativo, bem como a associação de medicações anti-helmínticas deve ser considerada, e o monitoramento da eficácia dos fármacos deverá ser realizado anualmente através do Teste de Redução da Contagem de Ovos nas Fezes (TRCOF).

Todas as propostas de manejo deverão ser conduzidas sob auxílio e direcionamento de um médico veterinário para avaliar as necessidades particulares de cada propriedade, e assim, determinar quais medidas preventivas e de controle precisam ser executadas.