

ESTUDO COMPARATIVO DA EFICIÊNCIA DE IVERMECTINA, DE FENBENDAZOLE, DE MEBENDAZOLE E DE MEBENDAZOLE ASSOCIADO AO CITRATO DE PIPERAZINA, NO CONTROLE DE CIATOSTOMÍNEOS DE EQUINOS DA RAÇA MANGALARGA PAULISTA

MARCELO DE CAMPOS PEREIRA
Professor Assistente Doutor
Instituto de Ciências Biomédicas da USP

REINALDO DE CAMPOS
Bolsista da FAPESP
Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia da USP

ROBERTO PIMENTA DE PADUA FOZ
Médico Veterinário

SAMIRA BARBOSA LIMA
Médico Veterinário

MARIA CECILIA REALE VIEIRA BRESSAN
Professor Assistente Doutor
Instituto de Ciências Biomédicas da USP

PEREIRA, M.C.; CAMPOS, R.; FOZ, R.P.P.; LIMA, S.B.; BRESSAN, M.C.R.V. Estudo comparativo da eficiência de Ivermectina, de Fenbendazole, de Mebendazole associado ao Citrato de Piperazina, no controle de ciatostomíneos de eqüinos da raça Mangalarga Paulista. Rev. Fac. Med. Vet. Zootec. Univ. S. Paulo, 26(1):53-60.1989.

RESUMO: Através de estudo comparativo, objetivou-se avaliar a eficiência anti-helmíntica de Ivermectina, de Fenbendazole, de Mebendazole e de Mebendazole associado ao Citrato de Piperazina, no controle de ciatostomíneos de eqüinos da raça Mangalarga Paulista. As coproculturas realizadas antes e após os tratamentos levaram consistentemente ao encontro de populações puras de ciatostomíneos com oito células intestinais. Os percentuais de eficácia foram avaliados do 7º ao 72º dias pós-tratamento. Comparando os valores médios de opg de Ivermectina em relação aos outros anti-helmínticos, observou-se diferença significativa do 7º ao 57º dias: Fenbendazole e Mebendazole não mostraram diferenças significantes durante o experimento. A combina-

ção de Mebendazole associado ao Citrato de Piperazina foi significativamente superior ao Fenbendazole e ao Mebendazole do 7º ao 30º dias.

UNITERMOS: Antihelmínticos, eqüinos; Cyathostoma, eqüinos

INTRODUÇÃO

A patogenicidade das infecções helmínticas dos eqüídeos é dependente da espécie e do estágio de desenvolvimento dos parasitos, representados por 28 gêneros e 75 espécies de nematóides (LICHTENFELS, 15, 1975).

A grande complexidade do estudo desse grupo de helmintos resulta do fato de que, em um determinado momento e em um determinado local, sobrevêm uma certa combinação de várias espécies de nematóides localizados em diferentes pontos do trato gastrintestinal, com proporções variáveis de formas adultas e imaturas (hipobióticas ou não), sendo que cada espécie ocorre com uma carga parasitária diferente. Essa situação é dinâmica, pois ao longo do tempo, ao sabor das modificações climáticas, da susceptibilidade dos hospedeiros, do manejo e de outros fatores, a composição dessa carga parasitária vai se alterando.

No final da década de setenta, com o desenvolvimento de uma linha de novos fármacos produzidos por fermentação de um actinomiceto isolado do solo, no Japão, o *Streptomyces avermitilis* M.A. 4680 (BURG et alii, 3, 1979), uma das avermectinas, a ivermectina B₁ (22,23-dihidroavermectin B₁) mostrou ação anti-parasitária contra nematóides gastrintestinais de eqüinos (TORBERT et alii, 20, 1982; FRENCH et alii, 9, 1983; SLOCOMBE & COTE, 19, 1984; CHERICI et alii, 4, 1986).

Apesar da eficiência anti-parasitária de Mebendazole e de Fenbendazole (pertencentes ao grupo dos benzimidazoles) já ter sido comprovada por vários pesquisadores (BRADLEY & BADHAKRISHNAN, 2, 1973; GUERRERO & SHARP, 13, 1979; LYONS et alii, 16, 1983; RAMOS et alii, 17, 1983), resultado contraditório, no que tange ao Mebendazole, foi apresentado no Brasil por CHERICI et alii, 4 (1986).

Em relação aos sais de piperazina, sua ação tem sido comprovada principalmente em relação aos ascarídeos e às linhagens de ciatostomíneos resistentes

aos benzimidazoles (DRUDGE et alii, 7, 1981 e WESCOTT, 22, 1986). O limitado espectro de ação desses compostos contra os "grandes strongilídeos" e os oxiurídeos tem restringido muito mais a sua utilização a partir de sucessivas associações com diferentes benzimidazoles e pró-benzimidazoles (WEBSTER et alii, 21, 1981; WESCOTT et alii, 23, 1982; DIPIETRO et alii, 6, 1983; GRIFFIN et alii, 12, 1983; LYONS et alii, 16, 1983; WESCOTT, 22, 1986).

Considerando a importância que representam esses grupamentos químicos no controle das parasitoses dos eqüinos; considerando-se, ainda, a escassez de estudos realizados com tais compostos no Brasil, objetivou-se estudar a eficiência anti-helmíntica de Ivermectina, de Fenbendazole, de Mebendazole e Mebendazole associado à Piperazina, no controle de ciatostomíneos de eqüinos da raça Mangalarga Paulista.

MATERIAL E METODO

Foram utilizados 32 eqüinos adultos da raça Mangalarga Paulista, criados em sistema semi-extensivo e pertencentes ao Haras Rio das Pedras (Campinas, SP).

Os animais foram ordenados, decrescentemente, pela média de três contagens de ovos por grama de fezes (opg), realizadas segundo a técnica McMaster modificada (WHITLOCK, 24, 1948). A seguir, sortearam-se os quatro com as maiores contagens, indo um para cada um dos quatro grupos experimentais, procedendo-se do mesmo modo com as sete tétades restantes, com o que resultaram quatro grupos de oito animais cada um, balanceados e estratificados casualmente pelo critério "ovos por grama de fezes". A seguir, os grupos foram sorteados, tendo cada um deles um destino experimental, a saber:

- GRUPO I - Ivermectina Pasta, via oral, 0,2 mg/kg
- GRUPO II - Fenbendazole Pasta, via oral, 7,5 mg/kg
- GRUPO III - Mebendazole Pasta, via oral, 10 mg/kg
- GRUPO IV - Mebendazole granulado, 5 mg/kg, associado ao Citrato de Piperazina, 45 mg base/kg, via sonda nasogástrica.

Para avaliação da eficiência dos produtos, foram realizadas contagens de opg nos dias 7, 14, 23, 30, 37, 43, 52, 57, 66 e 72 pós-tratamentos.

Concomitantemente aos dias de contagem de opg, realizaram-se coprocultu-

ras individuais (ROBERTS & O'SULLIVAN, 18, 1950), a partir de uma mistura de fezes com palha de arroz, sendo colocadas em stufa* regulada para a temperatura de 27° C e para a umidade do ar ao nível entre 80% e 90% de saturação. A cada sete dias as larvas infectantes obtidas foram colhidas, identificadas e, quando possível, contadas, diferencionalmente, cerca de 100 dessas larvas.

Cada resultado da contagem de opg foi submetido à transformação logarítmica na base 10, sendo a fórmula $\log(x + 1)$ e obtida a média geométrica. Os resultados foram analisados empregando-se análise de variância com uma variável (teste "F"), sendo a comparação de médias efetuada através da diferença mínima significativa (d.m.s.), calculada pelo teste de Tukey (GOMES, 11, 1985). Fixou-se em 5% o limite de significância estatística para rejeição da hipótese de nulidade.

Dados meteorológicos, durante o experimento, foram recolhidos da Estação Agrícola Experimental da Rhodia S/A (Campinas, SP) e estão sintetizados na Fig. 1.

RESULTADOS E DISCUSSAO

Na Tab. 1 estão registrados os valores das médias geométricas, dos desvios padrão da média e da redução percentual de opg, antes e após os tratamentos, referentes aos eqüinos da raça Mangalarga Paulista.

Para a interpretação dos dados da Tab. 1, cujos resultados estão representados na Fig. 1, submetem-se ao teste de significância "F" os valores da variável "média de contagem de ovos por grama de fezes", segundo os tratamentos preconizados. Admitindo-se a hipótese de nulidade, segundo a qual os tratamentos são equivalentes, os resultados dessa análise indicam o resultado não significante entre as médias de opg advindas dos grupos I, II, III e IV no período que antecede os tratamentos, indicativo de homogeneidade entre os grupos experimentais.

Por outro lado, o resultado da análise paramétrica das médias de contagens de opg, do 7° ao 57° dias do período pós-tratamento, não permite que se aceite a hipótese de equivalência de tratamentos que, todavia, deve ser aceita aos 66° e 72° dias.

Em face dos resultados da análise supra, aplicou-se o teste de Tukey para comparação de todo e qualquer contraste entre duas médias de tratamentos. O simples exame da Tab. 1 mostra que, em 8 comparações pós-tratamento - do 7° ao

* FANEM B.O.D.

Estudo comparativo da eficiência de Ivermectina de Fenbendazole, de Mebendazole

57^o dias - o grupo I foi invariavelmente superior aos grupos II, III e IV, o que só aconteceria por acaso em $(1/2)^8$ vezes, isto é, com uma probabilidade de 1:256. Resultados bastante próximos ao do presente experimento foram encontrados por CHERICI et alii, 4 (1986), trabalhando com eqüinos da raça Hipismo Brasileiro, tratados com Ivermectina na dosagem de 0,2 mg/kg, via intramuscular, posto que foram verificadas reduções de opg, superiores a 99% até o 65^o dia do período pós-tratamento. Ainda no que tange à Ivermectina, nossos dados assemelham-se também aos de FRENCH et alii, 9 (1983), que encontraram marcada redução de opg (> 93%) até a 8^a semana do período pós-tratamento, em eqüinos da raça Puro-Sangue Inglês, tratados com o composto na dose de 0,2 mg/kg, via oral.

No que diz respeito aos grupos II e III, o resultado da análise de cada uma das duplas de média de opg não permite negar que se aceite a nulidade para o intervalo compreendido entre o 7^o e o 72^o dias, indicativo de equivalência entre os dois grupos ao longo do experimento. Nesse sentido, os resultados do presente trabalho aproximam-se aos obtidos por WEBSTER et alii, 21 (1981) que, em experimento conduzido em haras de cavalos sem raça definida, tratados com Mebendazole na dosagem de 8,8 mg/kg, via oral, observaram, 20 dias após o tratamento, redução média de opg de 42,7%; por outro lado, os mesmos autores, em um segundo experimento, ao utilizarem Mebendazole nas mesmas condições supra, verificaram, 20 dias após o tratamento, aumento médio de opg de 25,1%. Também DIPIETRO et alii, 5 (1982), trabalhando com eqüinos da raça Quarto de Milha, ao utilizarem Fenbendazole na dosagem de 4,0 mg/kg, via oral, constataram, 7 dias após o tratamento, redução média de opg de 58%. Ressalta-se o fato desses autores terem trabalhado com os compostos em dosagens menores que a do presente experimento e com animais reconhecidamente portadores de populações de "pequenos estrogilídeos" (ciatostomíneos), resistentes contra os benzimidazoles.

No que tange ao grupo IV, a análise dos resultados leva-nos a recusar a nulidade do 7^o ao 30^o dias e a aceitá-la do 37^o ao 72^o dias, indicativo de que, durante cerca de 30 dias pós-tratamento, o grupo IV foi consistentemente superior em relação aos grupos II e III; de outra parte, do 37^o dia até o final do experimento, tal fato deixa de ser observado. Retornando ao trabalho de WEBSTER et alii, 21 (1981). Observa-se que animais medicados com Mebendazole Pasta, 8,8 mg/kg, via oral, associado ao Citrato de Piperazina, 40 mg base/kg, via sonda nasogástrica, apresentaram, 20 dias após o tratamento, redução média de OPG de 99,6%. A análise dos resultados de DIPIETRO et alii, 6 (1983), denota-se

que os mesmos também foram bastante próximos aos do presente experimento, quando se observa que eqüinos de raças variadas, tratados com Mebendazole Pasta, 8,8 mg/kg, via oral, associado ao Cloridrato de Piperazina, 55 mg base/kg, via sonda nasogástrica, revelaram, 7 dias após o tratamento, redução média de opg de 99,9%.

As coproculturas semanais levaram consistentemente ao encontro de populações puras de ciatostomíneos com 8 células intestinais, categoria de estrogilídeos que abrange cerca de 27 espécies, distribuídas em 4 gêneros e que, ao nível de identificação larval, são coletivamente denominadas de *Cyathostomum sensu lato* (LICHTENFELS, 15, 1975).

A base fundamental para que os programas de combate aos estrogilídeos tenham resultados satisfatórios apóia-se num planejamento adequado, no qual sejam considerados e valorizados todos os fatores que possam intervir para o êxito ou fracasso dos mesmos. Um desses fatores é a resistência dos parasitos contra os anti-helmínticos e, uma vez surgido esse problema, a amplitude de sua distribuição tende a aumentar, seja pela disseminação de linhagens resistentes originais, seja pela continua pressão dos compostos químicos que originaram os primeiros focos. Nesse sentido, trabalhos de diversos autores, em diferentes países, assinalaram a resistência de várias espécies de ciatostomíneos contra o grupo dos benzimidazoles (HERD et alii, 14, 1981; WEBSTER et alii, 21, 1981; DRUDGE et alii, 8, 1984; WESCOTT, 22, 1986). Devido ao fato dos ciatostomíneos superarem amplamente os "grandes estrogilídeos" em número de espécies e de espécimens, são responsáveis por cerca de 75% a 100% dos ovos de estrogilídeos eliminados nas fezes de animais naturalmente infectados (GIORGI, 10, 1985), não sendo infreqüente, na literatura, o registro do encontro de infecções helmínticas puras para esse grupo de nematóides (HERD et alii, 14, 1981; GRIFFIN et alii, 12, 1983; BAUER et alii, 1, 1986).

Desse modo, os dados obtidos, em consonância com a literatura consultada, não permitem negar a hipótese de que a baixa eficácia de Mebendazole e de Fenbendazole em relação aos compostos Ivermectina e Mebendazole associado ao Citrato de Piperazina tenha ocorrido devido à provável presença de linhagem resistente de ciatostomíneos contra os benzimidazoles.

CONCLUSOES

Com base nos resultados obtidos

TABELA 1 — Médias de contagem de ovos por grama de fezes (O.P.G.), antes e após os tratamentos com Ivermectina, com Fenbendazole, com Mebendazole e com Mebendazole associado à Piperazina, em equinos da raça Mangalarga Paulista. São Paulo, 1988.

GRUPO	TRATAMENTO	NÚMERO DE EQUINOS	PERÍODO PÓS-TRATAMENTO (DIAS)					
			0	7	14	23	30	
I	IVERMECTINA 0,2 mg/kg	8	1.717,91 ± 2,63 ^a (250 - 6.750)*	1,00 ^a (0)	1,00 ^a (0)	1,00 ^a (0)	1,00 ^a (0)	1,00 ^a (0)
				(100,00)**	(100,00)**	(100,00)**	(100,00)**	(100,00)**
II	FENBENDAZOLE 7,5 mg/kg	8	1.846,08 ± 1,97 ^a (650 - 4.550)	1.212,69 ± 2,25 ^b (250 - 1.450)	1.617,15 ± 2,25 ^b (250 - 3.000)	1.504,87 ± 2,25 ^b (250 - 4.050)	1.273,19 ± 1,99 ^b (350 - 3.300)	
				(34,31)	(12,40)	(18,48)	(31,03)	
III	MEBENDAZOLE 10,0 mg/kg	8	1.603,25 ± 2,21 ^a (350 - 3.450)	997,13 ± 1,63 ^b (350 - 1.600)	1.693,36 ± 1,70 ^b (550 - 3.200)	1.122,02 ± 3,97 ^b (50 - 3.650)	1.140,38 ± 1,79 ^b (400 - 1.900)	
				(37,81)	(< 0)	(30,02)	(28,87)	
IV	MEBENDAZOLE 5 mg/kg + PIPERAZINA 45 mg base/kg	8	1.878,24 ± 2,19 ^a (350 - 4.550)	121,62 ± 2,63 ^c (50 - 550)	30,90 ± 9,92 ^c (0 - 600)	75,21 ± 7,07 ^c (0 - 1.000)	62,19 ± 6,44 ^c (0 - 550)	
				(93,52)	(98,35)	(96,00)	(96,69)	
F			0,06	170,15***	65,87***	57,59***	84,14***	
§			0,47	0,43	0,74	0,75	0,61	
d m s (Tukey)								

(a) = Valor de OPG expresso segundo a transformação $\log_{10}(x + 1)$, aqui representado através da média geométrica e o desvio padrão dessa média. Médias na mesma coluna seguidas de letras iguais não diferem entre si a nível de 5% de probabilidade pelo teste de Tukey.

* = Contagem de OPG (mínima - máxima)

** = Redução percentual de OPG

*** = Teste F significativo a nível de 5% de probabilidade

§ = Diferença mínima significativa

Continua

TABELA 1 — Médias de contagem de ovos por grama de fezes (O.P.G.), antes e após os tratamentos com Ivermectina, com Fenbendazole, com Mebendazole e com Piperazina, em equinos da raça Mangalarga Paulista. São Paulo, 1988.

GRUPO TRATAMENTO	NÚMERO DE EQUINOS	PERÍODO PÓS-TRATAMENTO (DIAS)					
		37	43	52	57	66	72
I IVERMECTINA 0,2 mg/kg	8	5,19 ± 10,08 ^a (0 - 200) {99,70}	6,80 ± 14,11 ^a (0 - 200) {99,60}	165,01 ± 2,45 ^a (50 - 550) {90,39}	366,23 ± 1,93 ^a (150 - 1.100) {78,68}	893,82 ± 1,42 ^a (600 - 1.550) {47,97}	1.047,13 ± 1,31 ^a (700 - 1.400) {39,05}
II FENBENDAZOLE 7,5 mg/kg	8	1.191,93 ± 2,25 ^b (350 - 3.750) {35,43}	1.295,69 ± 1,68 ^b (750 - 3.700) {29,81}	1.295,69 ± 2,23 ^b (400 - 4.650) {29,81}	1.584,89 ± 1,69 ^b (800 - 3.500) {14,15}	959,49 ± 1,99 ^a (356 - 2.900) {48,03}	1.059,47 ± 1,54 ^a (550 - 2.100) {42,61}
III MEBENDAZOLE 10,0 mg/kg	8	1.631,17 ± 1,75 ^b (750 - 3.750) {< 0}	1.955,46 ± 1,54 ^b (900 - 3.350) {< 0}	1.531,09 ± 1,23 ^b (1.200 - 2.000) {4,50}	1.428,89 ± 1,20 ^b (1.100 - 1.750) {10,88}	1.200,86 ± 1,44 ^a (550 - 1.750) {25,10}	1.316,04 ± 1,56 ^a (650 - 2.800) {17,91}
IV MEBENDAZOLE 5 mg/kg + PIPERAZINA 45 mg base/kg	8	339,82 ± 2,14 ^b (150 - 1.250) {81,91}	796,62 ± 1,98 ^b (400 - 1.450) {57,59}	980,05 ± 1,72 ^b (400 - 2.350) {47,82}	1.216,19 ± 1,93 ^b (600 - 4.000) {35,25}	1.203,28 ± 1,86 ^a (400 - 2.200) {35,94}	1.150,32 ± 1,89 ^a (600 - 3.450) {38,76}
F		32,64 ^{***}	28,09 ^{***}	18,90 ^{***}	12,59 ^{***}	0,68	0,42
§ d m.s. (Tukey)		0,77	0,83	0,38	0,33	0,30	0,27

(a) = Valor de OPG expresso segundo a transformação $\log_{10}(x + 1)$, aqui representado através da média geométrica e o desvio padrão dessa média. Médias na mesma coluna seguidas de letras iguais não diferem entre si a nível de 5% de probabilidade pelo teste de Tukey.

* = Contagem de OPG (mínima - máxima)

** = Redução percentual de OPG

*** = Teste F significativo a nível de 5% de probabilidade

§ = Diferença mínima significativa

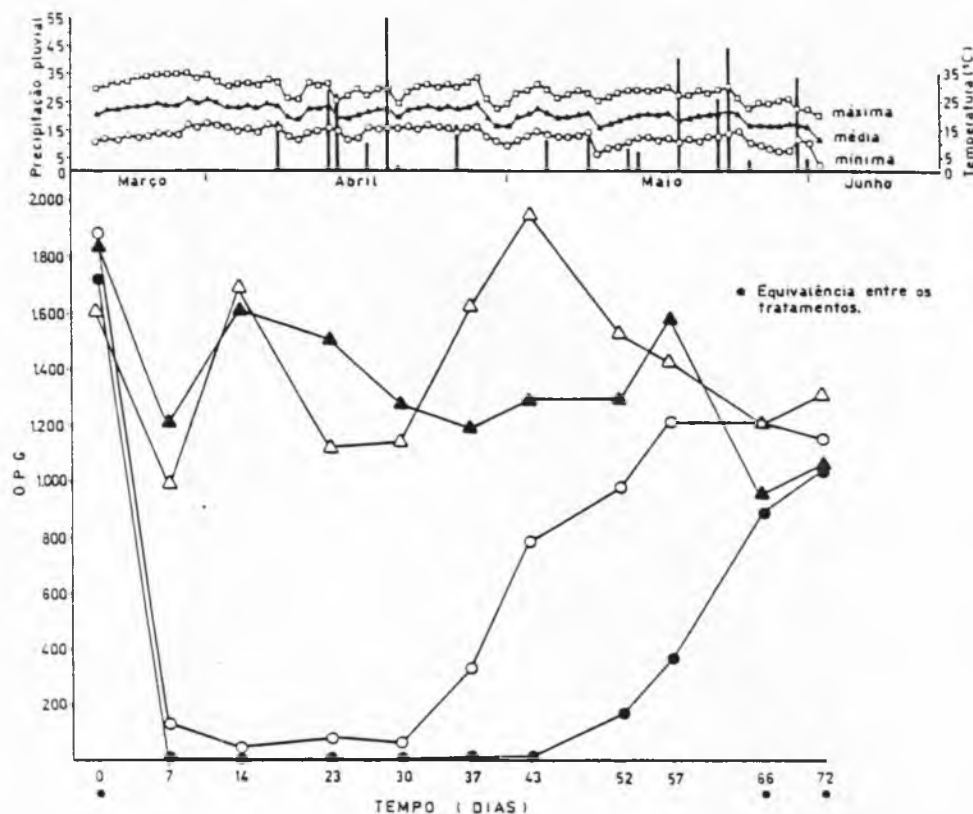


FIGURA I — Representação das médias geométricas de ovos por grama de fezes (OPG), antes (dia 0) e após os tratamentos com Ivermectina (●—●), com Mebendazole (△—△), com Fenbendazole (▲—▲) e com Mebendazole associado à Piperazina (○—○) em equinos da raça Mangalarga Paulista; dados meteorológicos colhidos durante o período observacional. São Paulo, 1988.

para os animais da raça Mangalarga Paulista, Ivermectina e Mebendazole associado ao Citrato de Piperazina mostraram-se bastante eficazes no controle de ciatostomíneos de eqüinos, sendo que Ivermectina apresentou melhor percentual de controle e ação mais prolongada; Mebendazole e Fenbendazole apresentaram baixa eficácia.

PEREIRA, M.C.; CAMPOS, R.; FOZ, R.P.P.; LIMA, S.B.; BRESSAN, M.C.R.V. Efficacy of Ivermectin, Fenbendazole, Mebendazole and Mebendazole combined with Piperazine Citrate, in the control of cyathostomes of Mangalarga Paulista equids. *Rev. Fac. Med. Vet. Zootec. Univ. S. Paulo*, 26(1):53-60, 1989.

and Mebendazole combined with Piperazine Citrate for the control of cyathostomes of Mangalarga Paulista equids were analyzed. In all cases of positive eggs per gram (epg) counts before and after treatment, pure populations of cyathostome larvae with eight gut cells in faecal cultures were consistently observed. The percentages of efficacy were evaluated between the 7th and 72nd days post-treatment. Confronting the egg mean values of Ivermectin in respect of the others anthelmintics, significant differences were found between the 7th and 57th days; Fenbendazole and Mebendazole did not show significant differences during the experiment. The association of Mebendazole combined with Piperazine Citrate indicated a significantly higher efficacy than Fenbendazole and Mebendazole between the 7th and 30th days.

SUMMARY: The anthelmintic efficacy of Ivermectin, Fenbendazole, Mebendazole

UNITERMS: Anthelmintics for horses; Cyathostoma of horses

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 - BAUER, C.; MERKT, J.C.; JANKE-GRIMM, G.; BURGER, H.J. Prevalence and control of benzimidazole-resistant small strongyles on german thoroughbred studs. *Vet Parasit.*, 21:189-203, 1986.
- 2 - BRADLEY, R.E. & RADHAKRISHNAN, C.V. Critical test evaluation of mebendazole against gastrointestinal parasites of horses and ponies. *Amer. J. vet. Res.*, 34:475-477, 1973.
- 3 - BURG, R.W.; MILLER, B.M.; BAKER, E.E.; BIRNBAUM, J.; CURRIE, S.A.; HATMAN, R.; KONG, Y.L.; MONAGHAN, R.L.; OLSON, G.; PUTTER, I.; TUNAC, J.B.; WALLICK, H.; STAPLEY, E.O.; OIWA, R.; OMURA, S. Avermectins, a new family of potent anthelmintic agents: producing organism and fermentation. *Antimicrob. Ag. Chemother.*, 15:361-367, 1979.
- 4 - CHERICI, I.C.; MACHADO, R.Z.; LACERDA NETO, J.C.; MACHADO, C.R. Estudo comparativo da atividade anti-parasitária do ivermectin e do mebendazole associado ao trichlorofon em eqüinos. *Ars. Vet.*, 2:53-57, 1986.
- 5 - DIPIETRO, J.A.; LOCK, T.F.; TODD, K.S. Fenbendazole and fenbendazole-piperazine mixtures in horses. *Equine Pract.*, 4:12-16, 1982.
- 6 - DIPIETRO, J.A.; PAUL, A.; TODD, K.S. Evaluation of mebendazole used concurrently with piperazine monohydrochloride in horses. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 182:1102-1104, 1983.
- 7 - DRUDGE, J.H.; LYONS, E.T.; TOLLIVER, S.C. Parasite control in horses: a summary of contemporary drugs. *Vet. Med. small Anim. Clin.*, 76:1479-1489, 1981.
- 8 - DRUDGE, J.H.; TOLLIVER, S.C.; LYONS, E.T. Benzimidazole resistance of equine strongyles: critical tests of several classes of compounds against population B strongyles from 1977 to 1981. *Amer. J. vet. Res.*, 45:804-809, 1984.
- 9 - FRENCH, D.D.; TORBERT, B.J.; CHAPMAN, M.R.; KLEI, T.R.; PIERCE, R.J. Comparison of the anti-strongyle activity of a micellar formulation of ivermectin given parenterally and "per os". *Vet. Med. small Anim. Clin.*, 78:1778-1781, 1983.
- 10 - GIORGI, J.R. *Parasitology for veterinarians*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1985.
- 11 - GOMES, F.P. *A estatística moderna na pesquisa agropecuária*. Piracicaba, Associação Brasileira para Pesquisa da Potassa e do Fosfato, 1985.
- 12 - GRIFFIN, D.L.; WHITLOCK, H.V.; SELLE, P.H.; GRIFFIN, L.C. Treatment of benzimidazole-resistant cyathostomes in horses - evaluation of a paste of febantel plus a piperazine. *Aust. vet. J.*, 60:25-27, 1983.
- 13 - GUERRERO, J. & SHARP, M.L. Critical anthelmintic evaluation of mebendazole suspension in horses. *Equine Pract.*, 2:53-55, 1979.
- 14 - HERD, R.P.; MILLER, T.B.; GABEL, A.A. A field evaluation of probenzimidazole, benzimidazole, and non-benzimidazole anthelmintics in horses. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 179:686-691, 1981.
- 15 - LICHTENFELS, J.R. Helminths of domestic equids. *Proc. helminth. Soc. Wash.*, 42, 1975.
- 16 - LYONS, E.T.; TOLLIVER, S.C.; DRUDGE, J.H. Critical tests in equids with fenbendazole alone or combined with piperazine:

- particular reference to activity on benzimidazole-resistant small strongyles. *Vet. Parasit.*, 12:91-98, 1983.
- 17 - RAMOS, J.V.; KASAI, N.; COSTA, A.J.; PERECIN, D. Estudo comparativo da eficiência do fenbendazole e do mebendazole no controle de estrongilídeos de eqüinos. *Rev. Fac. Med. Vet. Zootec. Univ. S. Paulo*, 20:43-52, 1983.
- 18 - ROBERTS, F.H.S. & O'SULLIVAN, J.P. Methods for egg counts and larval cultures for strongyles infesting the gastrointestinal tract of cattle. *Aust. Agric. Res.*, 1:99, 1950.
- 19 - SLOCOMBE, J.O.D. & COTE, J.F. Effectiveness of ivermectin paste for removal of nematodes in the horse. *Canad. vet. J.*, 25:386-388, 1984.
- 20 - TORBERT, B.J.; KRAMER, B.S.; KLEI, T.R. Efficacy of injectable and oral paste formulations of ivermectin against gastrointestinal parasites in ponies. *Amer. J. vet. Res.*, 43:1451-1453, 1982.
- 21 - WEBSTER, J.H.; BAIRD, J.D.; GUNAWAN, M.; MARTIN, I.C.A.; KELLY, J.D. Resistance to benzimidazole anthelmintics in equine strongyles. *Aust. vet. J.*, 57:172-181, 1981.
- 22 - WESCOTT, R.B. Anthelmintics for horses. In: INTERNATIONAL CONGRESS OF PARASITOLOGY, 6., Brisbane, 1986. *Proceedings*. p.503-510.
- 23 - WESCOTT, R.B.; JEN, L.W.; HELLIER, L.E.; STENSLIE, J.L.; TORBECK, R.L. Efficacy of combinations of piperazine and fenbendazole against benzimidazole-resistant small strongyles in horses. *Vet. Med. small Anim. Clin.*, 77:247-249, 1982.
- 24 - WHITLOCK, H.V. Some modifications of the McMaster helminth egg counting technique and apparatus. *J. Coun. scient. ind. Res. Aust.*, 21:177-180, 1948.

Recebido para publicação em 18/01/89
Aprovado para publicação em 09/05/89