



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO FLUAZURON E DA
IVERMECTINA EM DIFERENTES PROTOCOLOS
TERAPÊUTICOS NO CONTROLE DA INFESTAÇÃO PELO
ÁCARO *DEMODEX CANIS* LEYDIG, 1859 EM CÃES**

CLARISSA PIMENTEL DE SOUZA

Sob a Orientação do Professor
Fabio Barbour Scott

Tese submetida como requisito parcial
para obtenção do grau de **Doutor em
Ciências**, no Curso de Pós-Graduação
em Ciências Veterinárias, Área de
Concentração Sanidade Animal

Seropédica, RJ
Fevereiro de 2009

636.089782 Souza, Clarissa Pimentel de, 1978-
S729a Avaliação da eficácia do Fluazuron e da
T Ivermectina em diferentes protocolos
 terapêuticos no controle da infestação pelo
 Ácaro *Demodex canis* Leydig, 1859 em cães /
 Clarissa Pimentel de Souza - 2009.
 xv, 97f. : il.

Orientador: Fabio Barbour Scott.
Tese (doutorado) - Universidade Federal
Rural do Rio de Janeiro, Curso de Pós-
Graduação em Ciências Veterinárias.
Bibliografia: f. 74-83

1. Ácaro - Controle - Teses. 2. Cão -
Parasito - Controle - Teses. 3. Cão -
Doenças - Epidemiologia - Teses. I. Scott,
Fabio Barbour, 1966-. II. Universidade
Federal Rural do Rio de Janeiro. Curso de
Pós-Graduação em Ciências Veterinárias.
III. Título.

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS - ÁREA DE
CONCENTRAÇÃO SANIDADE ANIMAL**

CLARISSA PIMENTEL DE SOUZA

Tese submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Doutor em Ciências**, no Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, área de Concentração em Sanidade Animal.

TESE APROVADA EM 27/02/2009

Fabio Barbour Scott, Dr.,UFRRJ
(Orientador)

Valdomiro Bellato, Dr., UDESC

Antônio Pereira de Souza, Dr., UDESC

Regina Helena Ruckert Ramadinha, Dra., UFRRJ

Katherina Coumendouros, Dra., UFRRJ

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todas as pessoas e, não foram poucas, que de uma forma ou de outra contribuíram para a realização deste trabalho, em especial:

Aos meus pais, Sinesio e Leila e minha irmã, Samara, pelo apoio incondicional e por sempre acreditarem em mim.

Ao meu orientador, Prof. Fabio Barbour Scott pela amizade, confiança, conhecimento e orientação desde a graduação.

A Médica Veterinária Viviane Chaves D'Avilla e a todos os funcionários do abrigo de animais da UNESA, pela fundamental ajuda em todas as etapas deste projeto.

A todos que atuam no Setor de Dermatologia do Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UFRJ, em especial a Prof. Regina Ramadinha e as médicas veterinárias Mariana Bezerra e Renata Novais, por todo o apoio na triagem dos animais.

Ao Prof. Paulo Peixoto pela realização de todos os exames histopatológicos e pelo auxílio nas imagens fotográficas.

A todos os funcionários do Laboratório de Análises Clínicas Global Vet, em especial ao Médico Veterinário Wagner Stelling, pela realização dos exames de sangue de todos os cães.

Ao Médico Veterinário Cristiano Veiga pela realização dos exames ultrassonográficos de alguns animais.

A todos que integram o Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária da UFRJ, especialmente ao amigo Guilherme Verocai, que mesmo distante fisicamente, esteve presente sempre que precisei. Aos amigos Thais Correia Azevedo, Pedro Vianna, Vanessa Cruz Vieira, Francisco Assis Ribeiro, Raquel Melo, pelo estímulo dispensado, ajuda no atendimento e avaliação dos animais e, ainda na formatação deste trabalho.

A Prof. Maria Julia Salim Pereira pela participação na elaboração da estatística.

Aos técnicos Marcio Rodrigues, Edilson Amâncio e Ronaldo Bernardo que trabalham comigo na SEAAPA, pelo incentivo constante e por toda a ajuda dispensada na minha ausência.

A todos os proprietários dos cães incluídos neste estudo e, aos próprios animais, pela confiança e paciência para colaborarem com a pesquisa.

Muito obrigada !!!

BIOGRAFIA

Clarissa Pimentel de Souza, filha de Sinesio Neves de Souza e Leila Pimentel de Souza, nascida em 05 de agosto de 1978, na cidade do Rio de Janeiro.

Cursou o ensino fundamental e o médio no Colégio Pedro II, na cidade do Rio de Janeiro. Durante o ensino médio participou de intercâmbio cultural Brasil-Estados Unidos cursando o 2º ano na North High School, na cidade de Riverside, Califórnia, EUA.

Ingressou no curso de Medicina Veterinária na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro no ano de 1996, concluindo em 2001. Durante esse período foi estagiária na área de Parasitologia Veterinária e no Setor de Dermatologia do Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UFRRJ. Foi bolsista de iniciação científica PIBIC/CNPq-UFRRJ, sob orientação do Prof. Fabio Barbour Scott, por 2 anos consecutivos no Laboratório de Desenvolvimento de Produtos Parasiticidas.

Em 2002 ingressou no Curso de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, sob orientação do Prof. Fabio Barbour Scott, concluindo o Mestrado em fevereiro de 2004. Durante este período foi representante dos alunos de pós-graduação e membro do colegiado deste curso.

Em 2004 ingressou no Doutorado do Curso de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, também sob orientação do Prof. Fabio Barbour Scott. E ainda, em agosto deste mesmo ano iniciou o Curso de 'Especialização em Dermatologia Veterinária na Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, concluindo em setembro de 2005.

Exerce a função de médica veterinária da Secretaria de Agricultura do Estado do Rio de Janeiro, na área de Defesa Sanitária Animal, chefiando o Núcleo de Angra dos Reis, desde janeiro de 2006.

É responsável pelo atendimento criocirúrgico do Hospital Veterinário de Pequenos Animais UFRRJ desde março de 2006 e atendimento dermatológico da Policlínica Veterinária Botafogo, no município do Rio de Janeiro, desde abril de 2006.

E ainda professora da disciplina de Parasitologia Veterinária da Universidade Estácio de Sá, desde agosto de 2007.

RESUMO

SOUZA, Clarissa Pimentel. **Avaliação da eficácia do fluazuron e da ivermectina em diferentes protocolos terapêuticos no controle da infestação pelo ácaro *Demodex canis* Leydig, 1859 em cães.** 2009. 97p. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias, Sanidade Animal). Instituto de Veterinária, Departamento de Parasitologia Animal, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2009.

O ácaro *Demodex canis* é um habitante dos folículos pilosos, que quando se prolifera causa uma dermatopatia de cunho inflamatório denominada sarna demodécica. O diagnóstico é feito através da visualização do parasito sob microscopia óptica, especialmente através do exame parasitológico de raspado cutâneo, dos pêlos, ou exame histopatológico. Muitas drogas têm sido utilizadas no tratamento da sarna demodécica, mas demonstrando níveis de eficácia variados, ocorrência de efeitos colaterais que impossibilitam a conclusão da terapia ou empecilhos à adesão dos proprietários. O objetivo do presente estudo foi avaliar a eficácia do fluazuron e da ivermectina em diferentes protocolos terapêuticos no controle da sarna demodécica canina. Foram avaliados 31 cães divididos em cinco grupos, os quatro primeiros com seis animais e o último com sete, positivos para o ácaro *D. canis* através do raspado cutâneo. Todos os cães foram tratados a cada 14 dias, durante 84 dias. No primeiro grupo foi utilizado fluazuron 2,5% “pour on” na dosagem de 20mg/kg, no segundo este fármaco também foi empregado, mas associado a ivermectina 0,5% “pour on” na dosagem de 0,6mg/kg e no terceiro, somente a ivermectina 0,5% “pour on”. Os cães do quarto e quinto grupos foram tratados com ivermectina 3,15% longa ação por via subcutânea nas dosagens de 0,6 e 1,5mg/kg, respectivamente. A avaliação e acompanhamento do tratamento foram feitos através dos exames parasitológicos de raspado cutâneo a cada 14 dias, da avaliação clínica, inclusive fotografando os cães para uma melhor comparação dos quadros lesionais e, do exame histopatológico ao final de cada protocolo terapêutico. A taxa de sucesso foi definida pela porcentagem de cães em cada grupo que apresentaram raspados negativos. A redução na contagem no número de ácaros alcançou níveis de eficácia de até 67,66; 88,99; 84,29; 84,90 e 87,86%, nos grupos 1, 2, 3, 4 e 5, respectivamente. E as taxas de sucesso ao final do tratamento foram de 16,67% para o grupo 1 e 50% para os outros quatro. Pelo teste de Wilcoxon a redução da infestação através do exame histopatológico antes e depois do tratamento não foi significativa para nenhum grupo. Clinicamente, não ocorreu remissão das lesões nos cães do primeiro grupo. Nos grupos 2 e 3, em cada um se observou 2 cães considerados curados clinicamente e 1 com melhora. Já nos grupos 4 e 5, evidenciou-se 4 e 5 animais curados, respectivamente e, também um com nítida melhora do quadro clínico. O fluazuron 2,5% “pour on” não demonstrou eficácia no tratamento da sarna demodécica canina. Já a ivermectina 0,5% “pour on” associada ao fluazuron ou como terapia única e, a ivermectina 3,15% por via subcutânea nas duas dosagens diferentes, foram eficazes na redução do número de ácaros ao final dos protocolos terapêuticos.

Palavras chave: *Demodex canis* - tratamento - fluazuron - ivermectina - formulações

ABSTRACT

SOUZA, Clarissa Pimentel. **Evaluation of efficacy of fluazuron and ivermectin on different therapeutic protocols for the control of the *Demodex canis* Leydig, 1859 mite infestation on dogs.** 2009. 97p. Thesis (Doctor Science in Veterinary Sciences, Animal Sanity). Veterinary Institute, Department of Animal Parasitology, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2009.

The mite *Demodex canis* is a resident of the hair follicles and when overgrowth cause an inflammatory parasitic disease called demodectic mange. The diagnosis is based on the visualization of the mite under microscope, especially by skin scrapings, hair plucks or histopathologic exam. A large number of drugs has been used on the treatment of demodectic mange, demonstrating varied efficacy numbers, side effects that can prohibit the conclusion of treatment and difficulties to owners. The objective of the present study was to evaluate the efficacy of the fluazuron 2.5% pour on and ivermectin on different therapeutic protocols on the treatment of canine demodectic mange. For this, 31 dogs were divided into five groups, the first four with six animals and the last one with seven. All with positive skin scrapings. The dogs were treated on each 14 days, during 84 days. The first group used fluazuron 2.5% pour on at 20mg/kg, the second used this same drug associated to ivermectin 0.5% pour on at 0.6mg/kg and, the third one, only the ivermectin 0.5% pour on. The fourth and fifth groups were treated with long-acting ivermectin 3.15% on subcutaneous administration at 0.6 and 1.5mg/kg, respectively. The evaluation and follow up of treatments were realized through skin scrapings on each 14 days, clinical evaluation with photos of dogs on every visit for a compare of the lesions. And the histopathologic exam at the end of the therapeutic protocol. The success rate was defined as the percentage of dogs on each group with negative skin scrapings. The reduction in mite numbers reached the efficacy levels of 67.66; 88.99; 84.29; 84.90 and 87.86%, for groups 1, 2, 3, 4 e 5, respectively. And the success rates at the end of treatment were 16.67% for the first group and 50% for the other four. By Wilcoxon test the reduction of the infestation on the histopathologic exam, before and after treatment, had no significance for all groups. Remission of lesions did not occur with the dogs of the first group. On groups 2 and 3, on each one was observed two dogs clinically cured and one with an improvement of the lesions. And on groups 4 and 5, 4 and 5 dogs were cured, respectively and also, there was one with an improvement on the lesions. The fluazuron 2.5% pour on did not show efficacy on the treatment of canine demodectic mange. But the ivermectin 0.5% pour on associated or not to fluazuron 2.5% pour on and the ivermectin 3.15% on both dosages, showed good efficacy on the reduction in mite numbers at the end of the protocols.

Key words: *Demodex canis* - treatment - fluazuron - ivermectin - formulations

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Peso dos cães ao início do tratamento e volume de medicamento aplicado em cada animal do grupo tratado com fluazuron 2,5% “pour on”.....	20
Tabela 2. Peso dos cães ao início do tratamento e volume de medicamento aplicado em cada animal do grupo tratado com fluazuron 2,5% “pour on” e ivermectina “pour on” 0,5%.....	21
Tabela 3. Peso dos cães ao início do tratamento e volume de medicamento aplicado em cada animal do grupo tratado com ivermectina “pour on” 0,5%.....	21
Tabela 4. Peso dos cães ao início do tratamento e volume de medicamento aplicado em cada animal do grupo tratado com ivermectina 3,15% na dose 0,6 mg/kg, por via subcutânea.....	22
Tabela 5. Peso dos cães ao início do tratamento e volume de medicamento aplicado em cada animal do grupo tratado com ivermectina 3,15% na dose 1,5 mg/kg, por via subcutânea.....	22
Tabela 6. Características dos cães com sarna demodécica empregados na avaliação de diferentes protocolos terapêuticos para controle da infestação.....	25
Tabela 7. Classificação clínica da sarna demodécica quanto a distribuição corpórea, ocorrência de infecção bacteriana e prurido e, tratamento das alterações secundárias a infestação.....	26
Tabela 8. Cães submetidos à corticoideterapia prévia ao diagnóstico da sarna demodécica e tempo de tratamento.....	27
Tabela 9. Exames sanguíneos prévios a inclusão dos cães nos protocolos terapêuticos e os procedimentos instituídos segundo os resultados.....	28
Tabela 10. Ácaros <i>Demodex canis</i> ao início e final dos protocolos terapêuticos, segundo o exame parasitológico de raspado cutâneo e exame histológico.....	31
Tabela 11. Quantidade e viabilidade de ácaros <i>Demodex canis</i> encontrados no exame parasitológico de raspado cutâneo dos cães tratados com fluazuron 2,5% “pour on”, durante os 84 dias de tratamento.....	32
Tabela 12. Avaliação das lesões cutâneas dos cães com sarna demodécica incluídos no protocolo terapêutico a base de fluazuron 2,5% “pour on” , durante os 84 dias de tratamento.....	34

Tabela 13. Resultado dos exames histopatológicos dos fragmentos de pele coletados dos cães tratados com fluazuron 2,5% “pour on”, ao início e ao fim do protocolo terapêutico.....	35
Tabela 14. Número médio de ácaros <i>Demodex canis</i> coletados através do exame parasitológico de raspado cutâneo dos cães tratados com fluazuron 2,5% “pour on” durante 84 dias de tratamento.....	37
Tabela 15. Avaliação da intensidade da infestação pelo ácaro <i>Demodex canis</i> nos seis cães tratados com fluazuron 2,5% “pour on”, através do exame histopatológico, ao início e final do protocolo terapêutico.....	37
Tabela 16. Quantidade e viabilidade de ácaros <i>Demodex canis</i> encontrados no exame parasitológico de raspado cutâneo dos cães tratados com fluazuron 2,5% “pour on” e ivermectina 0,5% “pour on”, durante os 84 dias de tratamento.....	38
Tabela 17. Avaliação das lesões cutâneas dos cães com sarna demodélica incluídos no protocolo terapêutico a base de fluazuron 2,5% “pour on” e ivermectina “pour on” 0,5%, durante os 84 dias de tratamento.....	40
Tabela 18. Resultado dos exames histopatológicos dos fragmentos de pele coletados dos cães tratados com fluazuron 2,5% “pour on” e ivermectina 0,5% “pour on”, ao início e ao fim do protocolo terapêutico.....	41
Tabela 19. Número médio de ácaros <i>Demodex canis</i> coletados através do exame parasitológico de raspado cutâneo dos cães tratados com fluazuron 2,5% “pour on” e ivermectina 0,5% “pour on” durante os 84 dias de tratamento e, eficácia do medicamento a cada dia de avaliação.....	43
Tabela 20. Avaliação da intensidade da infestação pelo ácaro <i>Demodex canis</i> nos seis cães tratados com fluazuron 2,5% “pour on” e ivermectina 0,5% “pour on”, através do exame histopatológico, ao início e final do protocolo terapêutico.....	43
Tabela 21. Quantidade e viabilidade de ácaros <i>Demodex canis</i> encontrados no exame parasitológico de raspado cutâneo dos cães tratados com Ivermectina 0,5% “pour on”, durante os 84 dias de tratamento.....	44
Tabela 22. Avaliação das lesões cutâneas dos cães com sarna demodélica incluídos no protocolo terapêutico a base de ivermectina 0,5% “pour on”, durante os 84 dias de tratamento.....	46
Tabela 23. Resultado dos exames histopatológicos dos fragmentos de pele coletados dos cães tratados com ivermectina 0,5% “pour on”, ao início e ao fim do protocolo terapêutico.....	47
Tabela 24. Número médio de ácaros <i>Demodex canis</i> coletados através do exame parasitológico de raspado cutâneo dos cães tratados ivermectina 0,5% “pour on” durante os 84 dias de tratamento e, eficácia do medicamento a cada dia de avaliação.....	49

Tabela 25. Avaliação da intensidade da infestação pelo ácaro <i>Demodex canis</i> nos seis cães tratados com ivermectina 0,5% “pour on”, através do exame histopatológico, ao início e final do protocolo terapêutico.....	49
Tabela 26. Quantidade e viabilidade de ácaros <i>Demodex canis</i> encontrados no exame parasitológico de raspado cutâneo dos cães tratados com Ivermectina 3,15% por via subcutânea na dose de 0,6 mg/kg, durante os 84 dias de tratamento.....	50
Tabela 27. Avaliação das lesões cutâneas dos cães com sarna demodélica incluídos no protocolo terapêutico a base de ivermectina 3,15% por via subcutânea na dose de 0,6 mg/kg, durante os 84 dias de tratamento.....	52
Tabela 28. Resultado dos exames histopatológicos dos fragmentos de pele coletados dos cães tratados com ivermectina 3,15% por via subcutânea na dose de 0,6 mg/kg, ao início e ao fim do protocolo terapêutico.....	53
Tabela 29. Número médio de ácaros <i>Demodex canis</i> coletados através do exame parasitológico de raspado cutâneo dos cães tratados ivermectina 3,15% por via subcutânea na dose de 0,6 mg/kg durante 84 dias e, eficácia do medicamento a cada dia de avaliação.....	55
Tabela 30. Avaliação da intensidade da infestação pelo ácaro <i>Demodex canis</i> nos seis cães tratados com ivermectina 3,15% por via subcutânea na dose de 0,6 mg/kg, através do exame histopatológico, ao início e final do protocolo terapêutico.....	55
Tabela 31. Quantidade e viabilidade de ácaros <i>Demodex canis</i> encontrados no exame parasitológico de raspado cutâneo dos cães tratados com Ivermectina 3,15% por via subcutânea na dose de 1,5 mg/kg.....	56
Tabela 32. Avaliação das lesões cutâneas dos cães com sarna demodélica incluídos no protocolo terapêutico a base de ivermectina 3,15% por via subcutânea na dose de 0,6 mg/kg, durante os 84 dias de tratamento.....	58
Tabela 33. Resultado dos exames histopatológicos dos fragmentos de pele coletados dos cães tratados com ivermectina 3,15% na dose de 1,5 mg/kg por via subcutânea, ao início e ao fim do protocolo terapêutico.....	59
Tabela 34. Número médio de ácaros <i>Demodex canis</i> coletados através do exame parasitológico de raspado cutâneo dos cães tratados com ivermectina 3,15% por via subcutânea na dose de 1,5 mg/kg durante 84 dias e, eficácia do medicamento a cada dia de avaliação.....	65
Tabela 35. Avaliação da intensidade da infestação por ácaros <i>D. canis</i> segundo o exame histopatológico antes e após o tratamento com ivermectina 3,15% por via subcutânea na dose de 1,5mg/kg.....	65

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Grande quantidade de ácaros <i>Demodex canis</i> em folículos pilosos dilatados. aumento 100x e coloração hematoxilina eosina.....	30
Figura 2. Detalhes da morfologia de ácaros <i>Demodex canis</i> em folículo piloso, aumento 160x e coloração hematoxilina eosina.....	30
Figura 3. Alopecia na região periocular pré terapia, cadela nº 4.....	35
Figura 4. Dia +84, cadela nº 4 Piora do aspecto lesional demonstrando falha da terapia...	35
Figura 5. Alopecia, edema, hiperemia e crostas hemorrágicas, cão nº 5.....	36
Figura 6. Dia +84, cão nº 5. Persistência das lesões generalizadas demonstrando falha na terapia.....	36
Figura 7. Alopecia, eritema e crostas decorrentes da infestação pelo ácaro <i>Demodex canis</i> . Cadela nº 11, pré terapia.....	41
Figura 8. Dia +84, Cadeia nº 11. Remissão das lesões.....	41
Figura 9. Alopecia com intensa hiperemia e crostas pré-terapia, cadela nº 10.....	42
Figura 10. Dia +84, cadela nº 10. Alopecia e hiperemia demonstrando falha na terapia....	42
Figura 11. Lesões alopecicas eritematosas pré-terapia, cão nº 17.....	47
Figura 12. Dia +84, cão nº 17. Remissão total das lesões pós tratamento.....	47
Figura 13. Lesões papulo-eritematosas em região ventral decorrentes da infestação pelo ácaro <i>Demodex canis</i> , pré-terapia, cão nº 16.....	48
Figura 14. Dia +84, cão nº 16. Persistência das lesões demonstrando falha na terapia.....	48
Figura 15. Lesões alopecicas, hiperêmicas com crostas hemorrágicas, pré-terapia. Cão nº 20.....	53
Figura 16. Dia +84, cão nº 20. Remissão das lesões ao final do protocolo terapêutico.....	53
Figura 17. Alopecia e crostas melicéricas pré-terapia, cadela nº 22.....	54

Figura 18. Dia +84, cadela n° 22. Alopecia e hiperpigmentação demonstrando falha na terapia.....	54
Figura 19. Alopecia, hiperemia e edema em membros, pré-terapia. Cão n° 27.....	60
Figura 20. Dia +84, cão n° 27. Remissão das lesões após tratamento.....	60
Figura 21. Alopecia, hiperpigmentação, crostas melicéricas e hemorrágicas, pré-terapia, cão nº 26.....	61
Figura 22. Dia +84, cão d 26. Remissão das lesões demonstrando cura clínica.....	61
Figura 23. Alopecia, hiperemia, edema e crostas hemorrágicas pré terapia, cadela nº 25.....	62
Figura 24. Dia +84, cadela no 25. Pequenas áreas alopecicas na região dorsal, demonstrando melhora clínica após o tratamento.....	62
Figura 25. Ácaros <i>Demodex canis</i> no óstio folicular (corte transversal), aumento 250x. Animal n° 26 antes do tratamento.....	63
Figura 26. Ausência de ácaros <i>Demodex canis</i> , animal n° 26 pós tratamento, aumento 100x.....	63
Figura 27. Ácaros <i>Demodex canis</i> no folículo piloso, aumento 100x. Animal n° 28 antes do tratamento.....	64
Figura 28. Persistência de ácaros <i>Demodex canis</i> nos folículos pilosos, pós tratamento. Animal 64 n° 28, aumento 250x.	64

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	2
2.1 O Ácaro <i>Demodex canis</i>	2
2.1.1 Aspectos da morfologia e biologia do ácaro	2
2.1.2 Fatores epidemiológicos	3
2.2 Patogenia da Sarna Demodécica	4
2.2.1 Imunidade humoral	4
2.2.2 Imunidade celular	4
2.3 Classificação Clínica da Sarna Demodécica	5
2.3.2 Quanto à distribuição corpórea	5
2.3.2.1 Localizada	5
2.3.2.2 Generalizada	5
2.3.2.3 Pododemodicose	5
2.3.2.4 Otoacaríase demodécica	6
2.3.3 Quanto à faixa etária do surgimento das primeiras manifestações	6
2.3.3.1 Sarna demodécica juvenil	6
2.3.3.2 Sarna demodécica no adulto	6
2.4 Diagnóstico do Ácaro <i>Demodex canis</i>	6
2.4.1 Exame parasitológico de raspado cutâneo	7
2.4.2 Exame parasitológico do pelame	7
2.4.3 Biópsia e histopatologia	7
2.4.3 Exame microscópico do exudato	8
2.4.5 Impressão em fita adesiva	8
2.5 Tratamento	8
2.5.1 Drogas empregadas no tratamento da sarna demodécica em cães	9
2.5.1.1 Organofosforados	9
2.5.1.2 Piretróides	9
2.5.1.3 Diamidinas	10
2.5.1.4 Lactonas macrocíclicas	11
2.5.1.4.1 Avermectinas	12
2.5.1.4.1.1 Ivermectina	12
2.5.1.4.1.2 Selamectina	14
2.5.1.4.1.3 Doramectina	14
2.5.1.4.2 Milbemicinas	15
2.5.1.4.2.1 Milbemicina oxima	15
2.5.1.4.2.2 Moxidectina	15
2.5.1.5 Inibidores ou reguladores de crescimento de insetos	16
2.5.1.5.1 Inibidores da síntese de quitina ou benzoilfeniluréias	16
2.5.1.5.1.1 Lufenuron	16
2.5.2 Outros fármacos com potencial acaricida para utilização no tratamento da sarna demodécica em cães	17
2.5.2.1 Fluazuron	17

3 MATERIAL E MÉTODOS	18
3.1 Amostra	18
3.2 Entrevista aos Proprietários	18
3.3 Diagnóstico da Sarna Demodécica e Exames Físico e Clínico dos Animais	18
3.3.1 Exame parasitológico de raspado cutâneo (EPRC)	18
3.3.2 Exame histopatológico (EH)	19
3.3.3 Exame citológico da pele e das orelhas	19
3.3.4 Coleta de sangue para hemograma e painel bioquímico	19
3.3.5 Avaliação das lesões cutâneas	19
3.4 Tratamento dos Animais	19
3.4.1 Grupo 1 - Terapia a base de fluazuron 2,5% “pour on”	20
3.4.2 Grupo 2 - Terapia a base de fluazuron 2,5% “pour on” e ivermectina 0,5% “pour on”	20
3.4.3 Grupo 3 - Terapia a base de ivermectina 0,5% “pour on”	21
3.4.4 Grupo 4 - Terapia a base de ivermectina 3,15% por via subcutânea na dose de 0,6mg/kg	21
3.4.5 Grupo 5 - Terapia a base de ivermectina injetável 3,15% por via subcutânea na dose de 1,5mg/kg	22
3.5 Tratamento Complementar	22
3.6 Acompanhamento do Tratamento	22
3.7 Análise Estatística	23
4 RESULTADOS	24
4.1 Caracterização dos Animais Incluídos nos Protocolos Terapêuticos Avaliados	24
4.2 Exames Sanguíneos Realizados nos Animais Incluídos nos Protocolos Terapêuticos	27
4.3 Exame Parasitológico do Raspado Cutâneo (EPRC) e Exame Histopatológico de pele (EH)	27
4.4 Resultados da Terapia a Base de Fluazuron 2,5% “pour on”	32
4.5 Resultados da Terapia a Base de Fluazuron “pour on” e Ivermectina “pour on”	37
4.6 Resultados da Terapia a Base de Ivermectina “pour on” 2,5%	43
4.7 Resultados da Terapia a Base de Ivermectina 3,15% na Dose de 0,6 mg/kg por Via Subcutânea	49
4.8 Resultados da Terapia a Base de Ivermectina 3,15% na Dose de 1,5 mg/kg por Via Subcutânea	55
5 DISCUSSÃO	66
6 CONCLUSÕES	71
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	74

1 INTRODUÇÃO

A sarna Demodéctica canina é uma dermatopatia parasitária de cunho inflamatório causada pela excessiva proliferação do ácaro *Demodex canis*, que é um comensal da pele, habitante dos folículos pilosos e glândulas sebáceas. Estes parasitos são transmitidos da mãe para os filhotes, que herdam junto um quadro de imunodepressão mediada celularmente.

O diagnóstico da sarna demodéctica é feito pela visualização do ácaro *D. canis* sob microscopia óptica, especialmente através do exame parasitológico dos pelos (EPP), exame parasitológico de raspado cutâneo (EPRC), que é a técnica usualmente utilizada para triagem dos animais e considerada o exame padrão, ou ainda, através do exame histopatológico (EH).

Muitas drogas têm sido usadas no tratamento da sarna demodéctica canina. Dentre as mais comuns estão o amitraz e as lactonas macrocíclicas, englobando as avermectinas e milbemicinas, empregados em diferentes protocolos terapêuticos com diversas doses e freqüências de administração. De uma forma geral, demonstram níveis de eficácia muito variados e, rotineiramente a ocorrência de efeitos colaterais que podem impossibilitar a conclusão da terapia. Outro aspecto desfavorável, muitas vezes é a falta de praticidade do emprego destes protocolos, dificultando a adesão dos proprietários. Por isto, vem se fazendo necessária, uma busca de alternativas terapêuticas devido ao insucesso ou inviabilidade dos protocolos atualmente preconizados.

A ivermectina foi a primeira lactona macrocíclica comercialmente disponível e é muito útil na dermatologia de pequenos animais no tratamento de diversas infestações. É encontrada em variadas concentrações e formulações e há pouca informação disponível sobre a farmacocinética e formas de administração em cães e gatos. Recentemente, uma formulação de longa ação mais concentrada deste fármaco foi lançada no mercado veterinário, se tornando mais uma opção a ser explorada para o tratamento da infestação pelo ácaro *D. canis*.

Um recente avanço no esforço em se controlar infestações em animais também se deu com o desenvolvimento dos inibidores de crescimento de insetos, que interferem nos estágios imaturos, interrompendo o desenvolvimento com a quebra do ciclo biológico. O fluazuron é um composto desta classe utilizado no controle estratégico de carapatos em bovinos, que são parasitos da mesma classe taxonômica dos ácaros causadores de sarna.

O presente estudo foi realizado com o objetivo de avaliar a eficácia do fluazuron e da ivermectina em diferentes protocolos terapêuticos no controle da sarna demodéctica canina, assim como eventuais efeitos colaterais tegumentares e sistêmicos, provenientes da terapias empregadas.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 O Ácaro *Demodex canis*

2.1.1 Aspectos da morfologia e biologia do ácaro

O ácaro *Demodex* pertence à Classe Arachnida, Subclasse Acari, Ordem Actinedida (=Prostigmata), Família Demodecidae. A infestação é denominada sarna demodécica, demodiciose ou ainda demodicidose. Parasita praticamente todos os indivíduos de sangue quente, inclusive o homem. Já foram descritas cerca de 65 espécies, sendo que 12 são de grande importância médica veterinária (NUTTING, 1976; GUIMARÃES et al., 2001).

A espécie *D. canis* é a mais encontrada e reconhecida em cães (MUELLER, 2004). São ácaros muito pequenos, com idiosoma de aspecto vermiforme. Apresentam as fases de ovo, larva, protoninha, deutoninha e adulto, macho e fêmea. O ovo tem forma fusiforme com o final posterior mais atenuado e menos arredondado que o anterior. A larva é hexápode, em que cada pata é representada por uma placa quitinosa. O estágio seguinte, protoninha, apresenta quatro pares destas placas e na deutoninha, já se distingue alguns segmentos nas patas que possuem cinco artículos no adulto (NUTTING; DESCH, 1978; FLECHTMANN, 1990; MARCONDES, 2001).

Os ácaros *Demodex* habitam normalmente folículos pilosos e glândulas sebáceas. Mas em grandes infestações podem ser encontrados também fora de sua localização habitual, em linfonodos, parede intestinal, baço, rim, figado, bexiga, pulmão, tireóide, sangue, urina e fezes; todavia os autores afirmam que os parasitos encontrados não têm nenhum papel patogênico, pois estão mortos, tendo sido carreados pelas circulações sanguínea e linfática, a partir da unidade pilosebácea abscedada (NUTTING; DESCH, 1978; LARSSON, 1989). Existem dois aspectos gerais na morfologia dos demodecídeos que os tornam bem adaptados a viverem confinados em seu habitat: redução do tamanho, seu comprimento total varia aproximadamente de 0,1 e 0,4 mm e, redução drástica dos apêndices externos quando comparados a maioria dos outros gêneros de prostigmatídeos, com menores palpos, pernas e número de cerdas (GUIMARÃES et al., 2001).

O ciclo biológico dura em torno de 18 a 35 dias e passa inteiramente sobre o hospedeiro. A fêmea deposita cerca de 20 a 24 ovos no folículo piloso. Larvas e ninfas são carreadas pelo fluxo de sebo para o óstio do folículo onde atingem a maturidade. Eventualmente o ácaro pode usar esta migração para a superfície da pele para expandir seu território ou passar para outro hospedeiro. Estes parasitos se alimentam de células epiteliais, sebo e “debris” epidérmicos do organismo do hospedeiro (MASON et al., 1996; GUIMARÃES et al., 2001; MARCONDES, 2001). E não possuem ânus ou poros secretores. Seus metabólitos são seqüestrados nas células do intestino ao invés de serem eliminados, demonstrando um mecanismo adaptado a diminuir seu perfil imunológico (DESCH; NUTTING, 1977; MASON et al., 1996).

A transmissão do *D. canis* ocorre através da mãe para os filhotes durante as primeiras horas de vida até os dois ou três dias seguintes, com exceção apenas sob condições experimentais. Tanto as fêmeas com lesões quanto às sem alterações são capazes de transmitir os ácaros as suas crias. Como a cabeça e os membros anteriores dos filhotes são as partes do corpo com contato mais íntimo com a cadela durante a amamentação, são nestas áreas que os parasitos primeiramente aparecem. Quando é realizada a remoção dos filhotes através de cesariana e estes não são aleitados naturalmente, se tornam livres do parasitismo. Da mesma forma os ácaros não podem ser evidenciados em filhotes natimortos. Apesar de os ácaros poderem ser transferidos para adultos normais pela aplicação de soluções carregadas de ácaros

à sua pele ou por confinamento estreito com um cão com sarna demodécica generalizada, a doença progressiva não ocorre. Todas as lesões que ocorrem resolvem-se espontaneamente (GREVE; GAAFAR, 1966; SCOTT et al., 2001; NAGLE, 2006).

Outras duas espécies já foram relatadas nos cães: *D. injai* e uma citada como “short bodied”, com proposta de ser denominada *D. comei* (CHEN, 1995; SHIPSTONE, 2000). *D. injai* é uma espécie que tem o corpo longo, mais que o dobro do comprimento do *D. canis* e foi recentemente descrita. E esta terceira espécie, é significativamente menor, com abdômem bem mais curto quando comparado ao *D. canis*. Ambas podem ser encontradas em infestação conjunta com *D. canis* e aparentemente apresentam os mesmos aspectos biológicos (CHEN, 1995; CHESNEY, 1999; MUELLER; BETTENAY, 1999; SARIDOMICHELAKIS et al., 1999; HILLIER; DESCH, 2002; DESCH; HILLIER, 2003; ROBSON et al., 2003).

2.1.2 Fatores epidemiológicos

As dermatites parasitárias representam um significativo percentual de casos dentre as dermatopatias rotineiramente diagnosticadas em pequenos animais. E dentre estas ectoparasitoses a sarna demodécica ocorre freqüentemente em diferentes regiões do Brasil e do mundo.

No município de Guarapuava, estado do Paraná, região Sul do Brasil, foi observado que 13,17% dos cães atendidos no Hospital da Universidade Estadual apresentavam dermatopatias, 38,77% destas parasitárias e em 15,79% foi diagnosticada sarna demodécica, o que correspondia a 0,81% do total de animais examinados (GUERETZ, 2005). Na mesma região do país, Bellato et al., 2003 observaram que 7,70% dos cães avaliados estavam parasitados por ácaros causadores de sarna e destes, metade por *D. canis*. O resultado semelhante também foi determinado por Fernandes (1993) no Rio de Janeiro, região Sudeste. Rocha et al., 2008 avaliaram cães em Mossoró, Rio Grande do Norte, região Nordeste do Brasil e verificaram que 18,6% dos animais estavam infestados, sendo 90,9% pelo ácaro *D. canis*. Ainda Rodriguez-Vivas et al., 2003 no México, observaram que a sarna demodécica era a infestação mais prevalente, em 23% dos casos.

Não existe predisposição sexual ou sazonal em relação à infestação (LARSSON, 1989). Existem vários relatos na literatura que comentam sobre as raças de cães com maior risco de desenvolver a sarna demodécica tanto na idade jovem quanto na adulta e, as mais propensas ao quadro de generalização da infestação. De uma forma geral as raças que vêm sendo incriminadas como as mais acometidas são: Afganhound, Airedale Terrier, American Staffordshire Terrier, Beagle, Boston Terrier, Boxer, Bulldogue Francês, Bulldogue Inglês, Bull Terrier, Cavalier King Charles, Chihuahua, Cocker Spaniel, Collie, Dachsund, Dálmatas, Dinamarquês, Doberman, Dogo Argentino, Dogue Alemão, Jack Russel Terrier, Malamute do Alasca, Mastim Napolitano, Old English Sheepdog, Pastor Alemão, Pinscher, Pointer Inglês, Pug, Rotweiller, Scottish Terrier, Sharpei, Shit zu, Terra Nova, Weimaraner, West Highland Terrier, Whippet, Yorkshire (LARSSON, 1989; MILLER JR et al., 1992; GUAGUÈRE; MULLER, 2001; GROSS et al., 2005). Mas esta lista pode ser influenciada pela popularidade regional de determinada raça e população de pacientes em que os dados são coletados. Acredita-se que cães de qualquer raça podem desenvolver a sarna demodécica (LEMARIE, 1996).

A sarna demodécica parece ser uma doença multifatorial tendo como fatores predisponentes: alterações genéticas, nutricionais, raciais e por estresse, especialmente em animais jovens (GHUBASH, 2006). Em filhotes, o fator imunodepressor pode ser o estresse da infância, enquanto doenças imunodepressoras mais sérias deveriam ser necessárias em cães adultos (SCOTT et al., 2001; NAGLE, 2006).

Alguns dados que devem ser observados no histórico dos cães com sarna demodécica

são: administração atual ou anterior de corticóides ou outros imunodepressores; vacinação; ocorrência de vermes intestinais ou dirofilariose; estado nutricional; condições ambientais em que o animal vive; ocorrência de alguma outra doença concomitante; associação da infestação com estro ou parto; estabelecimento e progressão da parasitose; história da doença em animais da mesma ninhada ou parentes; sucesso ou fracasso de tratamentos acaricidas anteriores ou atuais (LEMARIE, 1996).

2.2 Patogenia da Sarna Demodécica

A patogenia desta infestação não é completamente elucidada. A pele dos cães com sarna demodécica é ecologicamente favorável à reprodução e crescimento dos ácaros. Uma vez instalado no folículo piloso, o parasita começa a irritar os queratinócitos do hospedeiro, que aumentam a produção de queratina, favorecendo a sobrevivência do ácaro no ambiente. É possível que a doença apareça por inabilidade do hospedeiro em regular o número de ácaros e, não por aumento na virulência destes. Quando ocorre a proliferação, são observadas lesões alopecicas, seborreicas, ulceradas freqüentemente agravadas por infecção bacteriana secundária (MASON et al., 1996; SHIPSTONE, 2000; SCOTT et al., 2001).

A imunodepressão amplamente não explica a maioria dos casos de sarna demodécica. Pois se filhotes de cães com a infestação generalizada fossem imunologicamente comprometidos, deveriam desenvolver distúrbios virais ou outras infecções sistêmicas, mas isso não ocorre. Ao contrário, cães adultos com câncer, em quimioterapia ou recebendo tratamentos imunossupressivos deveriam desenvolver a parasitose e, geralmente não o fazem. Sugere-se que haja uma imunocompetência específica para o ácaro, de gravidade variável, o que ajuda a explicar estas disparidades (SCOTT et al., 2001).

2.2.1 Imunidade humoral

A imunidade humoral é normal em cães com sarna demodécica. Cães com a infestação generalizada têm um número normal a aumentado de células plasmáticas na medula óssea, baço, linfonodos e pele e, respondem normalmente a injeções de novos抗ígenos. Vários estudos vêm demonstrando que a imunodeficiência humoral não é a causa da sarna demodécica e que muitos destes cães possuem respostas celulares B hiperreativas. Esta hiperreatividade pode ser o resultado da hiporreatividade da célula T (LEMARIE, 1996; SCOTT et al.; 2001).

2.2.2 Imunidade celular

Os cães com sarna demodécica crônica generalizada apresentam função diminuída das células T. Tendo em vista que estes cães raramente estão linfopênicos e não apresentam hipocelularidade das áreas de células T dos linfonodos e do baço, a deficiência parece ser mais da função que dos números (SCOTT et al.; 2001).

Uma herança autossômica recessiva de deficiência nos linfócitos T específicos ao *D. canis* é proposta e, esta pode ser passada aos cães tanto pelas matrizes quanto pelos machos reprodutores. Os animais afetados podem não apresentar outros sinais de deficiência imunológica. Com um defeito específico grave, o cão apresenta a forma generalizada da doença. Com o defeito menos pronunciado, o cão não apresenta esta forma a menos que ocorra alguma outra condição imunodepressora (SCOTT et al., 2001).

A sarna demodécica clínica é um distúrbio imunodepressivo induzido pelo parasita, no qual a imunodepressão é proporcional ao número de ácaros presentes. Supõe-se que

quando exsite uma infecção bacteriana secundária complicando as lesões, ainda ocorra uma liberação de fatores imunodepressores que agravam a desregulação imune cutânea (SARIDOMICHELAKIS et al., 2007).

2.3 Classificação Clínica da Sarna Demodécica

2.3.2 Quanto à distribuição corpórea

As formas de distribuição das lesões se diferenciam não só pela extensão de acometimento corporal, mas também pelo decurso evolutivo e prognóstico da enfermidade (DELAYTE, 2002).

2.3.2.1 Localizada

A sarna demodécica localizada é aquela que envolve até cinco áreas de lesões que geralmente ocorrem na face e cabeça, tendo as áreas perioculares, periorais, massetericas e das comissuras bucais freqüentemente acometidas. Normalmente há também envolvimento concomitante dos membros torácicos (DELAYTE, 2002). Mas qualquer área do corpo do cão pode estar envolvida (KWOCHKA, 1987).

Os achados clínicos incluem áreas focais de alopecia com graus variados de eritema, descamação e hiperpigmentação. É raro se observar piodermitite secundária, mas quando presente pode também apresentar pápulas e pústulas e, ocasionalmente prurido (KWOCHKA, 1987; LEMARIE, 1996; GORTEL, 2006).

Aproximadamente 10% dos casos de demodiciose localizada evoluem para a forma generalizada da doença (LEMARIE, 1996).

2.3.2.2 Generalizada

Não existe um critério uniforme para diferenciar uma forma clínica da outra, mas geralmente, se refere à forma generalizada quando há acometimento de uma região corporal inteira, envolvimento completo de dois ou mais membros ou um número de lesões igual ou superior a seis (GORTEL, 2006).

Os sinais clínicos são variáveis. A doença freqüentemente se inicia com lesões localizadas que se disseminam. Normalmente se observa áreas de alopecia regional, multifocal ou difusa com eritema, descamação, pápulas e prurido decorrente de piodermitite secundária superficial ou profunda. A pele acometida pode apresentar liquenificação, hiperpigmentação, pústulas, erosões, crostas e úlceras. Alterações sistêmicas como febre, depressão e anorexia podem ser detectadas e linfoadenomegalia periférica também é frequente (MEDLEAU; HNILICA, 2003). A região cutânea menos afetada é a ventral, talvez pelo menor número de unidades pilosebáceas ali presentes, comparativamente as demais regiões (LARSSON, 1989).

2.3.2.3 Pododemodiciose

A pododemodiciose é caracterizada por eritema, alopecia e furunculose interdigitais e, hiperqueratose de coxins. Estas lesões digitais e interdigitais são bastante suscetíveis a piodermites secundárias. Dor e edema pelo parasitismo também podem estar presentes e são especialmente incômodos para cães de raças grandes e gigantes (LEMARIE, 1996; SCOTT et al., 2001).

A sarna demodécica pode estar presente nos membros de cães sem lesões generalizadas. Mas deve-se sempre investigar o histórico do animal para saber se o cão já tratou a forma generalizada da infestação, restando lesões apenas nestes membros, ou se estas foram realmente as únicas áreas afetadas do corpo (LEMARIE, 1996).

E em alguns animais, a pododemodicose pode ser crônica e extremamente resistente à terapia (SCOTT et al., 2001), sendo as raças Pastor Alemão, Old English Sheepdog e Dálmata mais freqüentemente acometidas com esta podopatia (LARSSON, 1989).

2.3.2.4 Otoacaríase demodécica

Raramente os cães apresentam a infestação por ácaros *Demodex* limitada às orelhas (SCOTT et al., 2001). Esta pode ser considerada uma forma localizada da doença e quando presente, geralmente está associada a uma otite externa ceruminosa (GORTEL, 2006). Ou ocorre como parte de um problema cutâneo já generalizado (GUERETZ, 2005).

2.3.3 Quanto à faixa etária do surgimento das primeiras manifestações

A sarna demodécica é classificada como de aparecimento juvenil quando as primeiras manifestações clínicas ocorrem nos animais até 12 meses de idade para raças pequenas, médias e grandes e, até 18 meses de idade para raças gigantes (LEMARIE, 1996). Mas alguns autores descrevem como sarna demodécica nos adultos quando a parasitose primeiro aparece em cães com mais de dois anos de idade, enquanto outros só consideram o aparecimento após quatro anos de idade (DUCLOS et al., 1994; SCOTT et al., 2001).

Independente do critério adotado deve-se proceder a um completo histórico e anamnese de todos os animais afetados com mais de um ano de idade para estabelecer o aparecimento da doença clínica. Essas informações ajudarão a determinar se é um caso de sarna demodécica com aparecimento no cão adulto ou se a infestação teve aparecimento no cão jovem e não foi previamente diagnosticada (LEMARIE, 1996).

2.3.3.1 Sarna demodécica juvenil

O quadro de sarna demodécica geralmente se inicia em cães jovens com até 18 meses de idade, sendo que os primeiros sinais clínicos usualmente se manifestam entre quatro e seis meses de vida dos cães (LARSSON, 1989).

2.3.3.2 Sarna demodécica no adulto

A sarna demodécica, em que o primo diagnóstico é realizado em cães adultos, não é corriqueira e, quando ocorre, pode ser tão preocupante quanto a juvenil. E a cada ano se diagnostica um número maior de casos (SCOTT et al., 2001). E assim, pressupõe-se que o cão albergou o ácaro como componente de sua microbiota tegumentar por todos os anos antes da manifestação lesionai. Ao se romper o equilíbrio imune, há intensa proliferação dos parasitos. Tal rompimento surge em decorrência de instalação de inúmeros quadros mórbidos, de etiologia neoplásica, iatrogênica, auto-imune, infecciosa ou endócrina. Em mais de 50% dos casos, não se consegue evidenciar uma causa de base, no momento em que se estabelece o diagnóstico de sarna demodécica generalizada da fase adulta, sendo considerada de caráter idiopático. Quando isso acontece, o cão deve ser monitorado cuidadosamente, buscando-se o quadro primário, pois muitas vezes este pode se manifestar meses após o surgimento do quadro tegumentar (DELAYTE, 2002).

2.4 Diagnóstico do Ácaro *Demodex canis*

O diagnóstico da sarna demodécica pode ser feito através da visualização do ácaro *D. canis* sob microscopia óptica, através do exame parasitológico dos pêlos (EPP), exame parasitológico de raspado cutâneo (EPRC) ou ainda, exame histopatológico (EH). Alguns autores também citam o exame citológico do exudato de lesões e ainda, o diagnóstico através da impressão em fita adesiva (SARIDOMICHELAKIS et al., 2007; BATISTA; SCUCATO, 2008).

Entretanto, dados fornecidos pela resenha do animal como: idade, raça, comprimento do pelame e; pela anamnese como: faixa etária quando do início do quadro lesional, região acometida, predisposição familiar, presença de prurido e resposta à terapia utilizada anteriormente, podem auxiliar na suspeita da ocorrência desta dermatopatia (LARSSON, 1989; DELAYTE, 2002).

2.4.1 Exame parasitológico de raspado cutâneo

O EPRC é a técnica diagnóstica de referência proposta na literatura, sendo a mais sensível e definitiva para identificação do ácaro *Demodex* (WOLBERG, 1998; BENIGNOR, 2003; SARIDOMICHELAKIS et al., 2007).

Este exame deve ser realizado comprimindo a pele afetada para auxiliar na expulsão dos ácaros de dentro dos folículos pilosos e, esta deve ser escarificada com lâmina de bisturi, até que se observe sangramento capilar. O material obtido é colocado entre lâmina e lamínula, acrescentando-se soro fisiológico ou potassa a 10% ou óleo mineral ou ainda lactofenol e, observado sob microscopia óptica. Quatro estágios do ácaro *D. canis* podem ser visualizados: ovos fusiformes, larvas hexápodes, ninfas octópodes e formas adultas, macho e fêmea (CURTIS, 2001; BENIGNOR, 2003, LUCAS, 2008).

Considera-se que a presença de vários parasitos em um EPRC caracteriza a ocorrência da sarna demodécica e que a existência de muitas formas imaturas representa intensa e desmedida multiplicação, ou seja, seu potencial patogênico (DELAYTE, 2002).

2.4.2 Exame parasitológico do pelame

O EPP ou tricograma é a observação microscópica de pêlos realizada a partir do arrancamento dos pêlos com os dedos, algumas vezes com ajuda de uma pinça hemostática com a ponta emborrachada. Os pêlos devem ser arrancados paralelamente à pele do animal e, colocados entre lâmina e lamínula com soro fisiológico, óleo mineral ou lactofenol (MULLER; GUAGUÉRE, 2003).

O EPP é considerado uma modalidade diagnóstica adicional, especialmente em cães com a infestação generalizada e seborreica, pododemodiose e para áreas como face e membros, em que o EPRC não pode ser facilmente realizado (RAMADINHA et al., 1998; SARIDOMICHELAKIS et al., 2007).

Apesar da obtenção de amostras para este exame ser menos traumática, os resultados podem ser falso negativos, principalmente em animais com lesões moderadas, onde a carga parasitária pode ser relativamente pequena (SARIDOMICHELAKIS et al., 2007).

2.4.3 Biópsia e histopatologia

O exame histopatológico não é rotineiramente solicitado pelos médicos veterinários nos casos em que se suspeita da ocorrência de sarna demodécica. Porque o diagnóstico definitivo estabelecido pelo EPRC é de simples execução, baixo custo e fornece resultado imediato. Em casos, onde o EPRC não diagnostica a infestação, o exame histopatológico assume grande importância (DELAYTE, 2002).

O diagnóstico pode ser determinado pela coleta de um fragmento através de biópsia de uma área lesionada da pele, sob anestesia local. É indicado em raças que apresentam mucinose cutânea, como o sharpei, pois esta prejudica a efetividade do EPRC dificultando a visualização dos ácaros e em raças com folículos pilosos longos, como também o Shar pei e os Old English Sheepdog e Scottish Terrier (NAGLE, 2006). Em áreas com intensa inflamação ou fibrose e/ou dificuldade de acesso, como espaços interdigitais (WOLBERG, 1998). E ainda em suspeitas de pododemodícoses não confirmadas pelo EPRC (GROSS et al., 2005).

As amostras de biópsia cutânea de cães infestados demonstram os folículos pilosos contendo um número moderado a grande de ácaros *D. canis*. Existem três principais padrões inflamatórios: foliculite e furunculose, granuloma parafolicular e foliculite mural. Todos os três podem coexistir ou um deles pode predominar. A epiderme é acantolítica, crostosa ou ulcerada. Pode ter severa hiperqueratose afetando o infundíbulo folicular. Nos casos crônicos grandes números de células plasmáticas e linfócitos circundam os folículos e glândulas sudoríparas apócrinas e, pode haver incontinência pigmentar perifolicular. Em casos de rupturas foliculares, os ácaros podem ser encontrados na derme envolvidos por extensiva inflamação pustular e piogranulomatosa. Em raros casos os ácaros podem distender os folículos e formar lesões tipo comedões (SCOTT et al., 2001; GROSS et al., 2005; WERNER, 2008).

2.4.4 Exame microscópico do exudato

É o exame citológico de exudatos puro-sanguinolentos decorrentes de infecção bacteriana profunda secundária a sarna demodécica, onde pode-se observar os ácaros *Demodex*. Apesar de demonstrar um menor número de ácaros que o EPRC, é menos traumático e sugere-se ter a mesma sensibilidade no diagnóstico da infestação (SARIDOMICHELAKIS et al., 2007).

2.4.5 Impressão em fita adesiva

Consiste no beliscamento da pele lesionada e posterior decalque da face adesiva da fita sobre a área. A fita é, então, aderida à lâmina de microscópio e observada sob microscopia óptica (BATISTA; SCUCATO, 2008).

2.5 Tratamento

Os compostos químicos usados no tratamento de ectoparasitos de importância médica veterinária de uma forma geral agem sistemicamente seguidos da absorção pelo organismo do hospedeiro, ou por contato direto com os parasitos seguidos de aplicação externa. Praticamente todos os ectoparasiticidas são neurotoxinas manifestando seus efeitos no sistema nervoso dos ectoparasitos. Os compostos de atividade sistêmica podem ser aplicados via parenteral (subcutâneo ou intramuscular) e oral, ou aplicados topicalmente sobre a pele, por onde o princípio ativo é absorvido percutaneamente e levado a circulação sanguínea. Os compostos aplicados topicalmente, em geral, têm um efeito direto no parasito alvo também.

Devido a essas diferenças em farmacocinética, modos de aplicação e mecanismos de ação, distintas formulações de drogas podem ser indicadas para diferentes ectoparasitos (TAYLOR, 2001). A eficácia, o espectro de atuação e o período residual de proteção variam de acordo com as características físico-químicas inerentes as moléculas e seus respectivos grupos e, da formulação e de sua forma de aplicação, que também podem sofrer influência de questões biológicas ligadas ao parasito e ao hospedeiro.

O manejo da sarna demodécica era e continua sendo um verdadeiro desafio. A descoberta da eficácia de novas drogas tópicas e sistêmicas contra *D. canis* melhorou bastante o prognóstico da sarna demodécica canina. Para o tratamento de um animal deve-se sempre montar uma estratégia terapêutica, observando a escolha da droga com sua indicação e eficácia contra o ácaro, o acompanhamento do tratamento e a associação de outras terapias para infecções secundárias ou causas subjacentes (GUAGUERE, 1995).

2.5.1 Drogas empregadas no tratamento da sarna demodécica em cães

Alguns grupos de ectoparasiticidas eram tão deletérios ao ambiente e a vida animal que não são mais empregados atualmente, pois a consciência ambiental também atinge a comercialização de um produto (SCOTT et al., 2001). Nos últimos anos têm sido desenvolvidos vários novos parasiticidas, especificamente planejados para aproveitar as diferenças fisiológicas entre insetos e mamíferos e a partir daí se obter melhores eficáncias e maior segurança (HOVDA; HOOSER, 2002).

2.5.1.1 Organofosforados

Os organofosforados são lipossolúveis e apresentam rápidas distribuição e excreção (SCOTT et al., 2002). De uma forma geral são contra indicados para uso em gatos e em cadelas prenhas. Estes vêm sendo empregados de forma menos intensa em razão do aparecimento e desenvolvimento de novas categorias de inseticidas mais eficazes e menos tóxicas.

Nos animais a intoxicação aguda produz efeitos muscarínicos como náuseas, vômitos, dor abdominal, hipermotilidade gastrointestinal, sudorese, lacrimejamento, sialorréia, bradicardia, dispneia, miose; efeitos nicotínicos como contrações musculares, espasmos, tremores, hipertonicidade que causa marcha e postura rígidas e; efeitos sobre o SNC como estimulação seguida de depressão. A longo prazo pode causar grave dano neurológico periférico induzido por desmielinização (ANDRADE; SANTARÉM, 2002).

Ronnel e phoxim já foram recomendados para tratamento da sarna demodécica em formulações tópica e sistêmica. Mas apesar da boa eficácia apresentada, não são mais indicados pelo grande potencial de causar efeitos colaterais no paciente e na pessoa que o aplica, levando inclusive ao óbito de alguns cães tratados durante estudos (MUELLER, 2004).

2.5.1.2 Piretróides

Piretróides são piretrinas sintéticas e, têm estrutura e ação semelhantes as piretrinas naturais, sendo mais estáveis e com maior potência (TAYLOR, 2001). São classificados segundo mecanismo de ação como do Tipo I e II, sendo que os do Tipo II apresentam maior toxicidade sobre os invertebrados (SCOTT et al., 2002). Dentre os piretróides do tipo I se encontram os compostos: piretrina, permetrina, aletrina e cismetrina e, os do tipo II: deltametrina, d-fenotrina, cipermetrina, flumetrina, alfametrina, cifultrina, cialotrina,

fenvalerato (ANDRADE; SANTARÉM, 2002).

Como efeitos colaterais das drogas nos animais domésticos podem ser observados: salivação, vômito, hiperexcitabilidade, tremores, convulsões, dispnéia, fraqueza, prostração e morte por insuficiência respiratória (ANDRADE; SANTARÉM, 2002).

São empregados no controle de ectoparasitos sob várias formulações como sabonetes, talcos, xampus, loções, sprays, coleiras, “pour on” e “spot on” (SCOTT et al., 2002).

Alguns dos compostos desta classe terapêutica já foram utilizados no tratamento da sarna demodéctica, em diferentes formulações, com resultados nem sempre satisfatórios (SHARMA et al., 1991; KAMBOJ et al., 1993; DAS, 1998; AKKAYA; VURUSANER, 1998; TARPATAKI; KADOCSA, 2004a).

2.5.1.3 Diamidinas

As diamidinas, também denominadas formamidinas ou amidinas, são ectoparasiticidas agonistas α_2 –adrenérgico, inibidores da síntese de prostaglandinas e da enzima monoamino oxidase (MAO) nos animais. Nos artrópodes ativam os receptores octopaminérgicos, resultando em hiperexcitabilidade neuronal e morte (TAYLOR, 2001).

O principal composto deste grupo é o amitraz que foi sintetizado na Inglaterra nos anos 60 para ser usado na agricultura como acaricida de frutas e vegetais. Quando aplicado em animais sofre metabolização hepática e, os derivados conjugados e não tóxicos são excretados pela urina e bile (ANDRADE; SANTARÉM, 2002).

A segurança do produto não foi testada em cadelas prenhas, lactantes e animais com menos de três meses de idade (LYNN, 2003). Segundo Bordeau e Hubert (2000) e, Curtis (2004) esta droga não deve ser utilizada em cães da raça chihuahua. Os efeitos adversos ocorrem principalmente em decorrência da estimulação α_2 –adrenérgica, caracterizados por sedação, perda de reflexos, letargia, ataxia, incoordenação motora, bradicardia, hipotensão, hipotermia, poliúria, hiperglicemia, vômito, midriase e impactação intestinal (HSU; SCHAFFER, 1988; ANDRADE; SANTARÉM, 2002).

O amitraz também não deve ser utilizado associado a drogas a –adrenérgica como a xilazina e benzodiazepínicos, pelo risco de ocorrência de toxicidade sinérgica. Deve-se evitar também a utilização conjunta com outros inibidores da MAO, como a selegilina, os antidepressivos tricíclicos, como a amitriptilina e clomipramina e, alguns antihistamínicos como o hidroxizine, pois pode haver potencialização dos efeitos diamidínicos (PARADIS, 1999, PLUMB, 2008). Em pacientes humanos, a administração de inibidores da MAO é tradicionalmente interrompida duas semanas antes de os pacientes serem submetidos a procedimentos anestésicos, então é prudente também não anestesiar cães logo após administração de amitraz (GORTEL, 2006).

A droga é instável e rapidamente oxidada quando em exposição ao ar e a luz solar, sendo importante não utilizar produtos com prazos de validade expirados ou expostos ao ambiente por longos períodos, pois a oxidação pode aumentar a toxicidade (SCOTT et al., 2001). E também é inflamável quando concentrado antes da diluição (PLUMB, 2008).

Os formamidínicos não são isentos de riscos ao aplicador, alguns proprietários de cães sob tratamento ao entrarem em contato com o produto, podem apresentar: dermatite de contato, cefaléia, tonturas, mal estar, episódios asmáticos e descompensação de quadros de diabetes, pois o amitraz é uma droga hiperglicemiante em face de sua ação α_2 –adrenérgica, devendo ser evitada em proprietários e animais com diagnóstico de diabetes (HUS; SCHAFFER, 1988; DELAYTE, 2002). Pessoas que estejam usando inibidores da MAO, ou com doença de Parkinson ou ainda doenças respiratórias também não devem manipular o amitraz (GORTEL, 2006).

Comercialmente, para pequenos animais o amitraz é encontrado na forma de solução para banhos, coleiras, ou ainda associado a outro inseticida em formulação “spot on”. O uso de coleiras algumas vezes é incriminado à ingestão accidental, resultando em quadros de intoxicação (HUGNET et al., 1996). E na aplicação tópica na forma de banhos é importante que o animal esteja tosado pra uma melhor eficácia no contato com a pele e, que o ambiente seja bem ventilado para evitar efeitos adversos aos animais e aos proprietários (MUELLER, 2004).

Desde sua aprovação em 1982 pelo órgão americano de controle e fiscalização de drogas e alimentação (“Food and Drug Administration” – FDA) para o tratamento da sarna demodéctica canina, é um tratamento comumente empregado (SHIRK, 1983; FOURIE et al., 2007). Estudos mostram que o sucesso do tratamento pode variar de 0 a 100% e, de uma forma geral é recomendável sua utilização a 0,025 até 0,05% a cada 7 ou 14 dias. Aumento nas concentrações e freqüência de aplicação pode funcionar para animais que não respondem aos protocolos convencionais e, ainda, o amitraz também pode seu aplicado misturado a óleo mineral na proporção de 1:9 para tratamento da pododemodiose e otite demodéctica (HUGNET et al., 2001; GORTEL, 2006).

2.5.1.4 Lactonas macrocíclicas

As lactonas macrocíclicas se dividem em avermectinas e milbemicinas. Estes dois grupos químicos são produzidos pela fermentação do actinomiceto *Streptomyces* e têm atividades biológicas semelhantes. Suas estruturas moleculares são sobrepostas, podendo-se considerar as avermectinas como milbemicinas glicosiladas ou as milbemicinas como avermectinas desglicosiladas (SHOOP et al., 1995).

Historicamente as milbemicinas foram descobertas em 1973 como inseticidas e acaricidas para a proteção agrícola. Entretanto, todo o potencial deste composto químico não foi totalmente reconhecido até a descoberta das atividades acaricidas, inseticidas e nematoidicidas das avermectinas em 1975. A adição destas mais novas propriedades deu início a um novo capítulo no tratamento de endo e ectoparasitoses nas medicinas humana e veterinária (SHOOP et al., 1995).

Estudos iniciais sugeriam que as avermectinas atuavam somente na modulação da neurotransmissão mediada pelo ácido γ -aminobutírico (GABA), mas trabalhos recentes relatam que sua ação é principalmente mediada pela potencialização e/ou ativação direta dos canais de cloro controlados pelo glutamato, além de também se ligar aos canais de cloro controlados pelo GABA. Esses canais estão presentes somente nos nervos e células musculares dos invertebrados e uma vez potencializados, acarretam um aumento da permeabilidade da membrana celular aos íons cloreto, com hiperpolarização dos nervos ou células musculares, resultando em paralisia e morte do parasito (CULLY et al., 1994; ARENA et al., 1995). Enquanto nos invertebrados os sítios de ligação das avermectinas se encontram nos tecidos periféricos, nos mamíferos estão confinados ao sistema nervoso central. Assim a segurança destes compostos se dá pela habilidade da barreira hematoencefálica em manter essas drogas fora do sistema nervoso central (NOVOTNY et al., 2000) e, pelo fato de os mamíferos não apresentarem canais de cloro controlados por glutamato no sistema nervoso periférico (MUELLER, 2004). E embora cada membro do grupo das lactonas macrocíclicas apresente um mecanismo de ação antiparasitário similar, existem variações na eficácia provavelmente relacionadas a variações nas estruturas químicas (SHOOP et al., 1995). Também existem diferenças entre espécies de mamíferos em relação à tolerância a vários membros desta classe de drogas, então é importante conhecer a segurança de determinada lactona antes de sua utilização no animal em questão.

(KRAUTMANN et al., 2000; NOVOTNY et al., 2000).

A atividade endectocida, particularmente contra ectoparasitos, é variável entre cada produto e dependente tanto da molécula ativa quanto da formulação e método de aplicação. Podem ser usadas por via oral, parenteral ou tópica ("pour on" ou 'spot on") (TAYLOR, 2001).

2.5.1.4.1 Avermectinas

As avermectinas revolucionaram o controle antiparasitário em humanos e animais nas últimas décadas (SHOOP et al., 1995; LYNN, 2003). A primeira utilização comercial destes compostos veio com a introdução da ivermectina para uso em animais em 1981. Desde então, vêm sendo aprovadas para uso em vários mamíferos, como ovinos, eqüinos, bovinos, suínos, caninos, felinos e humanos (VERCRUYSSE; REW, 2002).

Avermectinas são produzidas através da fermentação do actinomiceto do solo *Streptomyces avermitilis*. O desenvolvimento de novas cepas deste microrganismo por técnicas avançadas de engenharia genética, purificação e biosíntese, levou a caracterização atual de cinco princípios ativos: ivermectina, selamectina, doramectina, eprinomectina e abamectina (SCOTT et al., 2002), sendo estes dois últimos sem relatos na literatura consultada sobre a utilização para tratamento da sarna demodécica.

2.5.1.4.1.1 Ivermectina

Ivermectina foi a primeira lactona macrocíclica comercialmente disponível (LYNN, 2003). Tem sido usada em todo o mundo há muitos anos como um agente antiparasiticida de amplo espectro. Seu uso em cães e gatos é aprovado pelo FDA somente para prevenção da dirofilariose nas doses de 6 e 24 μ g/kg, respectivamente, uma vez por mês (PARADIS, 1998a; MUELLER, 2004), mas é muito útil na dermatologia de pequenos animais no tratamento de várias infestações e, no manejo de outras alterações cutâneas relacionadas a ecto e endoparasitos (PARADIS, 1998b).

É uma substância altamente lipofílica que se dissolve na maioria dos solventes orgânicos, mas é praticamente insolúvel em água. Há pouca informação disponível sobre a farmacocinética de várias formulações de ivermectina e formas de administração em pequenos animais e, muitos dos esquemas de doses atualmente usados são extrapolados dos dados de grandes animais (PARADIS, 1998a). A excreção de cerca de 98% desta droga ocorre pelas fezes, mas também é eliminada pela urina e pelo leite (CASTRO, 2003). Tem sido demonstrada absorção sistêmica pelas administrações oral, subcutânea ou transdérmica, obtendo melhor eficácia e maior meia vida quando utilizada por via parenteral ou transdérmica (CAMPBELL, 1984; TAYLOR, 2001). Quando administrada a cães por via oral na forma de tabletes é rapidamente absorvida, alcançando o pico plasmático em 3 a 4 horas e depois caindo exponencialmente (CANGA et al., 2009). Nas aplicações subcutâneas da formulação não aquosa em cães espera-se um pico plasmático mais tardio similar ao que ocorre em bovinos e, uma meia vida prolongada, com persistência de níveis terapêuticos por pelo menos duas semanas (PARADIS, 1998a).

A formulação mais utilizada em cães e gatos, para o tratamento de endo e ectoparasitos é a solução não aquosa injetável a 1%, composta por 60% de propilenoglicol e 40% de glicerol, que pode ser irritante quando aplicada por via subcutânea (PARADIS, 1998a). Mas esta não tem indicação na bula para utilização em pequenos animais. Esta formulação é também usualmente administrada oralmente, com bons resultados, embora

possa não ser muito palatável, especialmente para gatos (JOHNSTONE, 2002). Recentemente, com o intuito de estender o período de persistência antiparasitária, foi introduzida no mercado farmacêutico veterinário, uma ivermectina altamente concentrada (3,15%) com mecanismo de longa ação. A duração da atividade antiparasitária pode estar associada a propriedades físico-químicas das moléculas da droga, sua metabolização e eliminação dos tecidos e a tecnologia faramacêutica aplicada para otimizar a disponibilidade sistêmica. Esta vem sendo empregada com sucesso no controle de nematóides gastrointestinais e pulmonares, carrapatos, ácaros *Psoroptes ovis* e berne em bovinos (REHBEIN et al., 2002; LIFSCHITZ et al., 2007). Mas ainda não foram realizados testes a utilizando para pequenos animais.

A ivermectina também é comercializada em uma solução alcoólica “pour-on” aprovada para aplicação ao longo do dorso em bovinos, que se distribui e penetra na pele e é absorvida sistemicamente (PARADIS, 1998a). Vem demonstrando ser uma formulação prática e eficaz para uso em algumas infestações, como a escabiose (PARADIS et al., 1997; PARADIS; PAGÉ, 1998). Em bovinos é necessário uma maior dose para esta formulação comparada a injetável, para que alcance concentrações suficientes para o controle de helmintos (PARADIS, 1998a).

No tratamento da maioria dos ectoparasitos de cães e gatos, o intervalo entre os tratamentos varia de acordo com a via de administração. Ivermectina oral é geralmente utilizada a cada sete dias enquanto que por via subcutânea ou tópica (“pour on”) a cada 14 dias. O número de tratamentos administrados pode ser influenciado pelo ciclo de vida do parasito, a severidade da infestação e a via de administração (PARADIS, 1998a).

A toxicidade da ivermectina em mamíferos se manifesta no sistema nervoso central, relacionada aos efeitos sobre GABA, no cérebro e medula espinhal. Os sinais mais comuns são: ataxia, tremores, midriase, depressão, coma e morte em casos mais severos e, podem aparecer em até quatro horas após administração oral (PARADIS, 1998a). Campbell (1984) relata não haver efeitos colaterais do uso de ivermectina em cadelas prenhas ou em lactação e Daurio et al. (1987) não observaram efeitos adversos na espermatogênese, fertilidade e performance reprodutiva em cães machos. A toxicidade oral aguda foi avaliada em cães da raça beagle através da administração de diferentes doses de ivermectina dissolvida em óleo de gergelim diariamente. E a maior dose que não apresentou efeitos adversos foi 2 mg/kg por dia. A dose letal média (DL 50) foi estimada em aproximadamente 80mg/kg, dose única. Mas também já foi observada em cães beagles toxicidade subcrônica pela administração oral diária da dose de 1 mg/kg durante 14 semanas (CAMPBELL, 1984).

Toxicidade idiossincrática tem sido observada em cães, especialmente os das raças: Collie, Pastor Australiano, Old English Sheepdog, Shetland Sheepdog, Border Collie, Whippet pelo longo e seus cruzamentos (PAUL et al., 1987; LOVEL, 1990; GHUBASH, 2006; PLUMB, 2008). Acredita-se que ocorra por uma mutação em um gene autossômico recessivo (*mdr1*) que leva a uma menor quantidade de glicoproteínas na barreira hematoencefálica, permitindo uma maior penetração da droga através desta (PARADIS, 1998a; SCOTT et al., 2001; GORTEL, 2006). Mas não existem relatos de intoxicação, mesmo nas raças suscetíveis, com doses de 6 μ g/kg de ivermectina, que é a dose aprovada para uso no controle da dirofilariose. Sendo que qualquer raça pode se intoxicar se a dose for grande o suficiente para ultrapassar a barreira e, deve-se ter cautela em animais jovens evitando-se o uso em cães e gatos com menos de seis semanas de idade (ANDRADE; SANTARÉM, 2002). Também se deve notar que uma série de drogas, incluindo ciclosporina, espironolactona, tamoxifeno, vários agentes antimicrobianos, como itraconazol, cetoconazol, eritromicina e, antagonistas do canal de cálcio, entre outros, têm capacidade de inibir glicoproteínas e, deste modo podem desencadear neurotoxicidade em pacientes recebendo

ivermectina (GORTEL, 2006; PLUMB, 2008).

Cães que receberam superdose de ivermectina ou que apresentem sinais de toxicidade aguda, com alterações cardiovasculares, gastrointestinais e no sistema nervoso central, devem receber terapia de suporte sintomática. O esvaziamento do intestino deve ser considerado em casos de ingestão oral massiva recente. E para superdoses oral ou injetável a administração repetida de carvão ativado é recomendada para interromper a recirculação enterohepática (PLUMB, 2008).

Nas últimas décadas, esta droga vem sendo bastante testada para o tratamento da sarna demodélica em variados protocolos (MUELLER, 2004). Grande parte dos animais estudados demonstrou falhas em tratamentos anteriores com amitraz. Já com a ivermectina, administrada por via oral diariamente em doses variando de 0,3 a 0,6 mg/kg, durante períodos de 2 até 7 meses, apresentaram, de uma forma geral, boa eficácia (RISTIC et al., 1995; FONDATI, 1996; MEDLEAU et al., 1996; MUELLER et al., 1999; DELAYTE et al., 2006). Scott e Walton (1985) avaliaram a ivermectina aplicada por via subcutânea semanalmente na dose de 0,4mg/kg durante 8 semanas e observaram melhora clínica, mas não parasitológica. Esta droga também já foi testada na dose de 1,5mg/kg em formulação “pour on” com três aplicações semanais por até 6 meses, obtendo baixa eficácia (8%) (PARADIS & PAGÉ, 1998).

2.5.1.4.1.2 Selamectina

A selamectina foi o primeiro endectocida produzido e aprovado para uso em pequenos animais, é uma avermectina estruturalmente relacionada a doramectina que combina atividades anti-helmínticas e ectoparasiticidas em doses seguras com alta eficácia para cães e gatos, inclusive da raça collie (BISHOP et al., 2000; KRAUTMANN et al., 2000; NOVOTNY et al., 2000).

Este composto é rapidamente absorvido após aplicação tópica e alcança pico plasmático de concentração da droga três dias após o tratamento. Seguida da aplicação tópica, a selamectina vai à circulação sanguínea e parte é excretada pelo trato intestinal. Grande parte é depositada nos folículos pilosos, camadas basais da pele e, principalmente nas glândulas sebáceas que atuam como reservatórios para propiciar a persistente atividade contra várias infestações, sendo o composto absorvido pelos ectoparasitos especialmente quando estes se alimentam de sangue (MEHLHORN et al., 2001). Em cães a meia vida após aplicação tópica é de 11 dias, sendo substancialmente maior do que a meia vida após aplicação intravenosa, o que indica que uma absorção contínua e prolongada ocorre extravascularmente.

É comercializada em formulação tópica, devendo ser aplicada na base do pescoço dorsalmente entre as escápulas a cada 30 dias. Quando usada seguindo recomendações do fabricante, a selamectina é segura em animais sensíveis a ivermectina, cadelas em gestação e filhotes de cães e gatos com mais de seis semanas de idade (THOMAS, 1999; KRAUTMANN et al., 2000; NOVOTNY et al., 2000). Quando accidentalmente ingerida por cães não apresentou reações adversas, enquanto que em gatos pode haver salivação e vômitos intermitentes, podendo estar relacionados ao veículo da formulação (HOVDA; HOOSER, 2002).

Tarpataki e Kadocs (2004b) testaram esta droga para o tratamento da sarna demodélica e observaram eficácia relativa em casos de lesões localizadas.

2.5.1.4.1.3 Doramectina

A doramectina é uma avermectina proveniente de uma mutação da cepa de *S. avermitilis*.

Apresenta formulação oleosa e diferenças nas estruturas moleculares em relação a ivermectina, que conferem maior biodisponibilidade, com absorção mais lenta e por um período de tempo prolongado (JOHNSTONE, 2002; LYNN, 2003). É aprovada para uso em bovinos e suínos, mas seu uso extra-bula em cães e gatos vem crescendo nos últimos anos (YAS-NATAN et al., 2003). Este composto é comercializado em uma formulação oleosa a 1% para aplicação subcutânea com boa tolerância, não apresentando dor ou edema local. A dose de até 1mg/kg é bem tolerada em cães e pode ser utilizada em cadelas prenhas (JOHNSTONE, 2002).

Nos últimos anos a doramectina vem sendo testada para o tratamento da sarna demodéctica em cães e gatos. Johnstone (2002) utilizou aplicações semanais por via subcutânea na dose de 0,6mg/kg em cães e gatos, enquanto Shibata e Nagata (2005) também empregaram a formulação injetável de doramectina em cães, mas por via oral semanalmente e, todos observaram bons resultados, com raspados cutâneos negativos e remissão das lesões.

2.5.1.4.2 Milbemicinas

São endectocidas também isolados do actinomiceto *Streptomyces*, sendo representadas pela milbemicina oxima e moxidectina.

Altamente lipofílicas, se acumulam no tecido adiposo onde são armazenadas e lentamente liberadas, metabolizadas e excretadas. Após administração oral, aproximadamente 90% da droga passa inalterada pelo trato gastrintestinal e os outros 10% são absorvidos e eliminados na bile (TAYLOR, 2001; ANDRADE; SANTARÉM, 2002).

2.5.1.4.2.1 Milbemicina oxima

A milbemicina oxima foi a segunda lactona macrocíclica a receber aprovação pelo FDA para uso na prevenção da dirofilariose e no tratamento parasitoses intestinais em cães, na dose de 0,5mg/kg mensal e é comercializada na forma de comprimidos (PARADIS, 1999; SCOTT et al., 2001).

Não foram observadas reações adversas em cães sensíveis a ivermectina usando-se doses de 1 a 2 mg/kg mensais, mas sugerem que estes animais não tolerem administrações diárias de milbemicina oxima e, que a intoxicação também pode ser dose dependente (TRANQUILLI et al., 1991; PARADIS, 1999; BURROWS, 2000). Em contra partida vários estudos relatam a utilização da milbemicina oxima no tratamento da sarna demodéctica canina. Os protocolos variam com doses de 0,5 a 3,8mg/kg/dia por até 30 semanas e apresentam, de uma forma geral, boa eficácia, tendo como incoveniente o custo do tratamento (MUELLER, 2004; GORTEL, 2006).

2.5.1.4.2.2 Moxidectina

A moxidectina é um endectocida de amplo espectro, produto da fermentação do actinomiceto *S. cyaneogriseus noncyanogenus* (SHOOP et al., 1995; VERCUYSSSE; REW, 2002). Sua farmacocinética é pouco estudada, é mais lipofílica que a ivermectina e deve ser evitada em cães muito magros ou debilitados (PARADIS, 1999; DELAYTE, 2003; AL-AZZAM et al., 2007). É comercializada em alguns países para prevenção da dirofilariose em cães na dose de 3 μ g/kg. Existe no mercado nacional em solução aquosa injetável a 1% e a 10% para uso em bovinos, sendo esta também utilizada por via oral ou subcutânea em cães, na dose de 200 a 400 μ g/kg, com diferentes freqüências de administração (WAGNER; WENDLBERGER, 2000). Mais recentemente foi desenvolvida em formulação “spot on” a 2,5% para uso em cães e gatos (HEINE et al., 2005; DAVIS et al., 2007).

Reações adversas mencionadas na bula dos produtos comercializados são letargia, vômitos, ataxia, anorexia, diarréia, fraqueza e prurido, mas doses de até 1,2mg/kg demonstraram poucos ou nenhum desses efeitos (PLUMB, 2008). Esta droga também já foi aplicada em doses até 30 vezes mais altas que as recomendadas pelo fabricante para prevenção da dirofilariose, em cães da raça Collie sensíveis a ivermectina e não foram observadas alterações relacionadas à intoxicação (PAUL et al., 2000).

Existem vários relatos na literatura do emprego da moxidectina no tratamento da sarna demodélica em cães, em diferentes protocolos terapêuticos. Delayte (2002) e Sousa et al. (2004) utilizaram a formulação injetável por via oral nas doses de 0,5 a 1,0mg/kg a cada 72 horas e obtiveram eficácia superior a 90%. E a formulação “spot on” foi empregada mensalmente na dose de 2,5mg/kg com eficácia de 86,7% após quatro meses (HEINE et al., 2005).

2.5.1.5 Inibidores ou reguladores de crescimento de insetos

Um recente avanço no esforço em se controlar infestações em animais se deu com o desenvolvimento dos inibidores de crescimento de insetos. Estes diferem dos fármacos com atividade adulticida em sua ação primária, pois não agem diretamente causando a morte do parasita. Interferem nos estágio imaturos, interrompendo o desenvolvimento de insetos com a quebra do ciclo biológico e promovendo alívio ao incômodo que estes parasitos acarretam. Baseado em seus mecanismos de ação, podem ser divididos em três categorias: os inibidores da síntese de quitina ou benzoifenilureias, inibidores da quitina ou derivados da triazina e pirimidina e, análogos de hormônio juvenil. A eficácia destes produtos pode persistir por um período prolongado no animal, dependendo do medicamento, da formulação e da dose. Quando usados apropriadamente, diminuem o uso de adulticidas mais tóxicos (TAYLOR, 2001; SCOTT et al., 2002; LYNN, 2003).

2.5.1.5.1 Inibidores da síntese de quitina ou benzoifeniluréias

Este é um grupo de inseticidas seletivos descoberto na década de 1970 com propriedades de inibição da deposição e síntese de quitina de insetos. Os artrópodes afetados são incapazes de promover a ecdise, perdem hemolinfa, adquirem coloração escura, morrendo devido à desidratação. Neste grupo, destaca-se no Brasil, o lufenuron e o fluazuron (ANDRADE; SANTARÉM, 2002; SPINOSA et al., 2006).

2.5.1.5.1.1 Lufenuron

Lufenuron foi introduzido nos Estados Unidos no ano de 1990 para o controle de pulgas em pequenos animais e como inseticida para área agrícola. É comercializado na forma de comprimidos para administração oral mensal. Já existiu uma formulação injetável para uso semestral e suspensão, ambas com indicação para gatos, mas não se encontram mais disponíveis. Também é formulado junto com milbemicina oxima, comercializado para prevenção da dirofilariose e controle de pulgas (HOVDA; HOOSER, 2002).

É muito lipofílico, se acumulando no tecido adiposo do animal, onde é lentamente liberado para a circulação sanguínea. Deve ser administrado junto com a alimentação para assegurar completa absorção pelo trato gastrointestinal (SCHWASSMANN et al., 1997).

A ação no estágio imaturo do inseto ocorre por uma interrupção na síntese e deposição de quitina, que é um dos maiores componentes da cutícula destes parasitos (TAYLOR, 2001; HOVKA; HOOSER, 2⁰⁰²; LYNN, 2⁰⁰³). Como a quitina é necessária para a sobrevivência do

ovo e da larva, lufenuron tem atividade ovicida e larvicida. Esta droga alcança alta concentração na epideme e derme dos animais, assim acredita-se que também possa ser aplicada no controle de outros ectoparasitos com quitina que consumam componentes do epitélio (SCHWASSMANN et al., 1997).

É seguro para mamíferos por estes não possuírem quitina. Apresenta boa tolerância em cães e gatos em altas doses por via oral por prolongados períodos de tempo. Lufenuron se concentra no leite de cadelas em fase de amamentação, mas não apresenta efeitos adversos em animais acima de seis semanas de idade, em gestantes e lactantes, não sendo também observadas alterações na fertilidade dos animais e, no nascimento e viabilidade dos filhotes (STANSFIELD, 1997; HOVDA; HOOSER, 2002).

Esta droga foi testada no tratamento da sarna demodécica generalizada, com administrações três vezes por semana na dose de 1,5mg/kg e foi considerada ineficaz (SCHWASSMANN et al., 1997).

2.5.2 Outros fármacos com potencial acaricida para utilização no tratamento da sarna demodécica em cães

2.5.2.1 Fluazuron

O fluazuron é utilizado no controle estratégico de carapatos em bovinos e também tem ação considerável contra pulgas, piolhos e *Lucilia sericata* causadora de miases em ovinos (SPINOSA et al., 2006; KRYGER et al., 2007). Até o presente momento não existem estudos da utilização desta droga em pequenos animais.

O composto é lentamente metabolizado e a maior via de eliminação é pelas fezes dos animais tratados (KRYGER et al., 2005). Tem mecanismo de ação típico do grupo dos benzoilfeniluréias, não afetando diretamente os estágios dos parasitos, mas interferindo no processo de muda e eclosão. Vem sendo especialmente empregado para o controle de carapatos de um hospedeiro do gênero *Boophilus*, que passa toda a fase parasitária de seu ciclo em um mesmo animal. Assim, quando a larva do carapato se alimenta em um bovino tratado, não muda para ninfa, que não muda para adulto e, as fêmeas ingurgitadas produzem ovos em que as larvas não conseguem eclodir (GRAF, 1993; BULL et al., 1996).

É comercializado em formulação “pour on” a 2,5% para aplicação ao longo do dorso de bovinos.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Amostra

Foram avaliados 36 cães de ambos os sexos, de variadas raças e idades, durante o período de março de 2007 a agosto de 2008, com diagnóstico positivo para sarna demodécica. Destes, dez cães pertenciam a um abrigo de animais de propriedade da Universidade Estácio de Sá no município de Itaguaí, RJ. E os outros 26 foram atendidos no Setor de Dermatologia do Hospital Veterinário de Pequenos Animais da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), no município de Seropédica, RJ. Dos 26 cães do atendimento, cinco foram excluídos dos grupos por não comparecerem regularmente as avaliações, causando uma descontinuidade nos tratamentos. Assim, totalizando 31 animais incluídos nos protocolos terapêuticos.

Todos os animais utilizados não haviam sido tratados com ectoparasiticidas nos três meses anteriores ao início da terapia.

3.2 Entrevista aos Proprietários

Foram entrevistados todos os proprietários dos cães atendidos, realizando-se extensa anamnese para que se conhecesse o histórico geral dos animais. Procedeu-se o preenchimento de fichas individuais com informações sobre: sexo, idade, em que os animais foram classificados em dois grupos: jovens, com idades variando de zero a 18 meses e adultos, com idades a partir de 19 meses; raça e tamanho do pelame. Outros dados também foram anotados sobre: manejo dos cães, antecedentes familiares, data de estabelecimento e tempo de evolução das lesões, recidivas da dermatopatia, observação de prurido no corpo e orelhas, associação das alterações dermatológicas ao estro ou amamentação, utilização de ectoparasiticidas ou outras medicações previamente, outras enfermidades associadas, histórico vacinal e vermiculagem.

3.3 Diagnóstico da Sarna Demodécica e Exames Físico e Clínico dos Animais

3.3.1 Exame parasitológico de raspado cutâneo (EPRC)

Após um primeiro EPRC para triagem dos animais positivos, outros dois foram realizados em áreas do corpo com lesões, como sugere Larkin (1985) indicando que duas lesões ativas são representativas da condição da pele. Estes raspados compreenderam uma área de 1 cm cada um, de acordo com Bensignor (2003), delimitadas na pele do cão com uma caneta dermográfica. A área raspada foi comprimida entre os dedos para auxiliar a expulsão dos ácaros dos folículos pilosos e com uma lâmina de bisturi nº 23 sem corte, a pele foi escarificada até que se promovesse sangramento capilar. O material coletado foi colocado entre lâmina e lamínula, adicionando-se soro fisiológico e observado sob microscópio óptico sob aumento de 100x. Todas as formas evolutivas dos ácaros encontradas foram identificadas, quantificadas e avaliadas quanto à viabilidade, de acordo com a movimentação dos parasitos.

Dois EPRC foram repetidos em cada cão a cada 14 dias, antes de um novo tratamento, durante 84 dias. Sempre realizados na mesma área, ou adjacentes às raspadas anteriormente, seguindo os mesmos procedimentos descritos acima.

3.3.2 Exame histopatológico (EH)

Após anestesia local através de aplicação subcutânea de lidocaína 2%, foram realizadas biópsias incisionais, coletando-se dois fragmentos de pele através de “punch” 8 mm de diâmetro em área com lesão adjacente a raspada para o EPRC. O primeiro foi coletado no dia 0 e o segundo, ao final do protocolo, no dia +84. Cada fragmento foi armazenado em frasco devidamente identificado contendo solução de formalina a 10% e encaminhado para processamento histológico de rotina, através da coloração hematoxilina-eosina. Este processamento foi realizado em laboratório de histopatologia da UFRRJ.

As alterações histopatológicas foram determinadas como: inflamação piogranulomatosa (IF), incontinência pigmentária (IP) e/ou fibrose (FB). E dentre estas, também foi avaliada a intensidade de cada uma, sendo classificadas como: (-) ausência, (+) discreta, (++) moderada, (+++) acentuada, (++++) muito acentuada (FRANÇA et al., 2005).

3.3.3 Exame citológico da pele

Foram confeccionadas lâminas para exame citológico através de “in print” ou coleta de secreção da pele dos cães, para avaliação de microorganismos que pudessem estar presentes, estabelecendo uma infecção secundária a infestação. Estas foram coradas com panótico rápido (Instant Prov) e, posteriormente, examinadas sob microscopia óptica no aumento de 1000x.

3.3.4 Coleta de sangue para hemograma e painel bioquímico

Com o intuito de avaliar o estado geral inicial dos animais e avaliar possíveis alterações causadas pelos tratamentos empregados, foi coletado sangue de todos os cães para realização de hemograma completo e avaliação de: uréia, creatinina, alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina nos dias 0, +28 e +56, sempre antes da aplicação dos tratamentos.

Todos os exames foram realizados em um laboratório privado de análises clínicas¹.

3.3.5 Avaliação das lesões cutâneas

Na consulta inicial e nas revisões foram avaliadas as principais lesões cutâneas observadas nos cães determinadas como: alopecia, discromia (eritema e/ou hiperpigmentação), crostas, seborréia e descamação, pápula, pústulas e edema. E estas foram também classificadas de acordo com sua intensidade em: (0) ausente, (1) discreta, (2) intermediária ou (3) severa (DELAYTE, 2002; HEINE et al., 2005).

Uma avaliação final foi realizada baseada no quadro clínico no último dia de tratamento, em que os resultados foram descritos como: cura clínica, melhora clínica ou falha terapêutica (HEINE et al., 2005).

3.4 Tratamento dos Animais

Os animais foram divididos em cinco grupos de acordo com o protocolo de tratamento, de maneira que em cada grupo houvesse ao menos um cão com a forma localizada da infestação. Todos os grupos continham seis cães, com exceção do grupo cinco, com sete cães.

¹ Global Vet®

Independentemente da droga utilizada, todos os animais foram tratados a cada 14 dias durante 84 dias, completando um total de sete tratamentos para cada animal (dias 0; +14; +28; +42; +56; +70 e +84). Eventuais efeitos colaterais relacionados ao tratamento foram avaliados. Todos os cães foram pesados para calcular o volume a ser administrado e, a cada novo tratamento, o peso era aferido e o volume ajustado.

Todos os proprietários de animais que receberam tratamento tópico foram orientados a só banhar os cães, pelo menos após sete dias da aplicação do medicamento.

O tempo de tratamento (84 dias) foi estabelecido de acordo com relatos na literatura que indicam que após dois a três meses de terapia, já se tem uma resposta sobre a eficácia ou não de determinada droga (SCHWASSMANN et al., 1997).

3.4.1 Grupo 1 – Terapia a base de fluazuron 2,5% “pour on”

No primeiro grupo de cães foi utilizada uma formulação a 2,5% “pour on” do inibidor de crescimento de artrópodes fluazuron² para uso em bovinos. O medicamento foi aplicado com auxílio de uma seringa hipodérmica descartável, na dose de 20mg/kg, ao longo do dorso dos animais, afastando os pêlos para entrar em contato com a pele. E procurando não aplicar em cima de lesões ulceradas, se existissem. (Tabela 1)

Tabela 1. Peso dos cães ao início do tratamento e volume de medicamento aplicado em cada animal do grupo tratado com fluazuron 2,5% “pour on” na dose de 20mg/kg.

Cães	Peso vivo (kg)	Volume empregado do medicamento (ml)
1	6	4,8
2	7	5,6
3	5,5	4,4
4	14	11,2
5	17	13,6
6	7,2	5,8

3.4.2 Grupo 2 – Terapia a base de fluazuron 2,5% “pour on” e ivermectina 0,5% “pour on”

Os animais do segundo grupo foram tratados com o fluazuron na mesma dose empregada no grupo 1 e, também com a ivermectina 0,5%³ “pour on” na dose de 0,6mg/kg. Os dois medicamentos foram aplicados em lados opostos, paralelamente ao longo do dorso de cada cão, utilizando-se uma seringa hipodérmica descartável para cada produto, afastando os pêlos para entrar em contato com a pele. E procurando não aplicar em cima de lesões ulceradas, se existissem (Tabela 2).

² Acatak® – Novartis Saúde Animal

³ Ivomec® – Merial Saúde Animal

Tabela 2. Peso dos cães ao início do tratamento e volume de medicamento aplicado em cada animal do grupo tratado com fluazuron 2,5% “pour on” na dose de 20mg/kg e ivermectina 0,5% “pour on” na dose de 0,6mg/kg.

Cães	Peso vivo (kg)	Volume empregado da ivermectina/fluazurom (ml)
7	12	1,4 / 9,6
8	7,5	0,9 / 6
9	11	1,3 / 8,8
10	6,6	0,8 / 5,3
11	3,3	0,4 / 2,6
12	22	2,6 / 17,6

3.4.3 Grupo 3 – Terapia a base de ivermectina 0,5% “pour on”

No terceiro grupo foi utilizada a ivermectina 0,5% “pour on”. O medicamento foi aplicado na dose de 0,6mg/kg, utilizando-se uma seringa hipodérmica descartável, ao longo do dorso dos cães, afastando os pêlos para entrar em contato com a pele. E procurando não aplicar em cima de lesões ulceradas, se existissem (Tabela 3).

Tabela 3. Peso dos cães ao início do tratamento e volume de medicamento aplicado em cada animal do grupo tratado com ivermectina 0,5% “pour on” na dose de 0,6mg/kg.

Cães	Peso vivo (kg)	Volume empregado do medicamento (ml)
13	3,7	0,4
14	7	0,8
15	14	1,7
16	24	2,9
17	2,7	0,3
18	32	3,8

3.4.4 Grupo 4 – Terapia a base de ivermectina 3,15% por via subcutânea na dose de 0,6mg/kg

No grupo 4 empregou-se a ivermectina 3,15%⁴, por via subcutânea na dose de 0,6mg/kg. Em todos os animais o medicamento foi aplicado na região lateral abdominal para que pudesse ser observada eventual reação no local de aplicação quando no retorno dos cães. A primeira foi feita no lado direito, alternando com o esquerdo a cada nova aplicação (Tabela 4).

⁴ Ivomec Gold® – Merial Saúde Animal

Tabela 4. Peso dos cães ao início do tratamento e volume de medicamento aplicado em cada animal do grupo tratado com ivermectina 3,15% por via subcutânea na dose 0,6mg/kg.

Cães	Peso vivo (kg)	Volume empregado do medicamento (ml)
19	5,7	0,1
20	19,5	0,4
21	28	0,5
22	12,4	0,2
23	36,8	0,7
24	25	0,5

3.4.5 Grupo 5 –Terapia a base de ivermectina injetável 3,15% por via subcutânea na dose de 1,5mg/kg

No grupo 5 foi empregada a ivermectina 3,15%, por via subcutânea na dose de 1,5mg/kg. Em todos os animais o medicamento foi aplicado na região lateral abdominal para que pudesse ser observada eventual reação no local de aplicação quando no retorno dos cães. Alternando os lados a cada nova aplicação(Tabela 5).

Tabela 5. Peso dos cães ao início do tratamento e volume de medicamento aplicado em cada animal do grupo tratado com ivermectina 3,15% por via subcutânea na dose 1,5mg/kg.

Cães	Peso vivo (kg)	Volume empregado do medicamento (ml)
25	29	1,4
26	9,8	0,4
27	16	0,7
28	17,5	0,8
29	23	1,1
30	8	0,4
31	11	0,5

3.5 Tratamento Complementar

Os cães diagnosticados com piodermite secundária segundo o exame citológico da pele, foram tratados com antibióticos sistêmicos como: cefalexina na dose de 30mg/kg a cada 12 horas ou enrofloxacina na dose de 10mg/kg a cada 24 horas. Os antibióticos foram utilizados até que não se fossem mais encontradas bactérias na citologia.

3.6 Acompanhamento do Tratamento

A avaliação e acompanhamento do tratamento foram feitos através dos EPRC a cada 14 dias, dos exames sanguíneos a cada 28 dias e, do EH ao final de cada protocolo terapêutico.

Todos os cães foram fotografados a cada retorno para uma melhor comparação da evolução das lesões.

Os animais que ainda apresentavam lesões e EPRC positivo ao final do protocolo estabelecido, passaram a ser tratados com ivermectina oral na dose de 0,6mg/kg diariamente até completa remissão das lesões e negativação do EPRC.

Após os 84 dias, os cães foram acompanhados quanto à resolução das lesões quando utilizado outro tratamento posterior ou, quanto à recidiva de lesões cutâneas, por consulta ou contato telefônico.

3.7 Análise Estatística

A eficácia de cada protocolo terapêutico baseada na redução do número de ácaros em relação ao número anterior ao tratamento, obtido através da média geométrica, foi calculada usando a seguinte fórmula:

$$\frac{(\text{Média geométrica antes do tratamento} - \text{Média geométrica após o tratamento})}{\text{Média geométrica antes tratamento}} \times 100$$

A taxa de sucesso foi definida pela porcentagem de cães em cada grupo que apresentaram EPRC negativos (Fourie et al., 2007).

A avaliação da infestação pelo ácaro *D. canis* antes e após o tratamento através do EH foi realizada pelo Teste de Wilcoxon para diferenças entre pares ordenadas, com nível de significância de 5% (SAMPAIO, 2002).

4 RESULTADOS

4.1 Caracterização dos Animais Incluídos nos Protocolos Terapêuticos Avaliados

A faixa etária dos cães em relação ao aparecimento das lesões relacionadas à infestação pelo ácaro *D. canis* variou de 2 a 100 meses (média 17,1 meses). E 23 (74,2%) destes animais eram jovens, ou seja, tinham até 18 meses de idade e, 8 (25,8%) adultos, sendo 2 (25%) idosos, com idade acima de 7 anos. A duração entre o aparecimento das lesões por sarna demodécica e o início do tratamento foi de 1 a 52 meses (média 11,8 meses) (Tabela 6). Quanto ao sexo, 13 (41,9%) eram fêmeas e os outros 18 (58,1%) machos (Tabela 6). Dentre as fêmeas, apenas 1 (nº 7) (3,2%) era castrada.

Em relação à raça, 14 (45,2%) cães não apresentavam definição racial e 17 (54,8%) eram cães de raça definida, observando-se 11 raças representadas (Tabela 6). Com relação ao comprimento do pelame, 11 (35,5%) cães tinham-no curto, 15 (48,4%) médio e cinco (16,1%) longo (Tabela 6).

Quanto a distribuição corpórea, 7 (22,6%) cães apresentaram a sarna demodécica localizada e 24 (77,4%) generalizada (Tabelas 6 e 7).

No primeiro atendimento, a infecção bacteriana secundária foi diagnosticada através do exame citológico da pele em 19 (61,3%) animais infestados. Todos os 19 apresentavam a forma generalizada da parasitose e 14 (73,7%) destes tinham prurido cutâneo. Aos cães com piôdermitite secundária a infestação, foi instituída antibioticoterapia pelo tempo necessário a remissão da infecção bacteriana (Tabela 7).

Tabela 6. Características dos cães com sarna demodécica empregados na avaliação de diferentes protocolos terapêuticos para controle da infestação.

Cães	Sexo	Raça	Comprimento pelame	Idade surgimento das lesões	Idade início tratamento	CCSD
1	Macho	SRD	Curto	4 meses	6 meses	Generalizada
2	Fêmea	SRD	Curto	4 meses	6 meses	Generalizada
3	Macho	Yorkshire	Longo	24 meses	36 meses	Generalizada
4	Fêmea	SRD	Médio	7 meses	8 meses	Localizada
5	Macho	Poodle	Longo	6 meses	30 meses	Generalizada
6	Fêmea	Pug	Curto	7 meses	9 meses	Localizada
7	Fêmea	SRD	Médio	32 meses	84 meses	Generalizada
8	Macho	SRD	Longo	3 meses	5 meses	Localizada
9	Macho	SRD	Médio	24 meses	48 meses	Generalizada
10	Fêmea	SRD	Médio	2 meses	7 meses	Generalizada
11	Fêmea	Pinscher	Curto	35 meses	38 meses	Generalizada
12	Macho	SRD	Médio	14 meses	24 meses	Generalizada
13	Macho	Pinscher	Curto	3 meses	6 meses	Localizada
14	Fêmea	SRD	Curto	4 meses	6 meses	Generalizada
15	Fêmea	SRD	Médio	10 meses	36 meses	Generalizada
16	Macho	Buldogue Inglês	Médio	4 meses	6 meses	Generalizada
17	Fêmea	Pinscher	Curto	7 meses	8 meses	Localizada
18	Macho	Bull Terrier	Médio	48 meses	84 meses	Generalizada
19	Macho	Poodle	Longo	93 meses	97 meses	Generalizada
20	Macho	Dálmata	Curto	4 meses	5 meses	Generalizada
21	Fêmea	Labrador	Médio	6 meses	36 meses	Localizada
22	Fêmea	Husky Siberiano	Médio	2 meses	6 meses	Generalizada
23	Macho	Dogo Argentino	Curto	12 meses	32 meses	Generalizada
24	Fêmea	SRD	Médio	8 meses	10 meses	Generalizada
25	Fêmea	Weimaraner	Curto	9 meses	12 meses	Generalizada
26	Macho	Poodle	Longo	100 meses	103 meses	Generalizada
27	Macho	Labrador	Médio	5 meses	7 meses	Generalizada
28	Macho	Husky Siberiano	Médio	10 meses	20 meses	Generalizada
29	Macho	SRD	Médio	14 meses	30 meses	Generalizada
30	Macho	SRD	Médio	24 meses	54 meses	Generalizada
31	Macho	SRD	Curto	6 meses	38 meses	Localizada

CCSD - Classificação clínica sarna demodécica

Tabela 7. Classificação clínica da sarna demodécica quanto a distribuição corpórea, ocorrência de infecção bacteriana e prurido e, tratamento das alterações secundárias a infestação.

Cães	CCSD	Prurido	Piodermite secundária	Antibiótico utilizado	Duração da antibioticoterapia
1	Generalizada	Ausente	Presente	Cefalexina	20 dias
2	Generalizada	Ausente	Presente	Cefalexina	20 dias
3	Generalizada	Presente	Presente	Enrofloxacina	15 dias
4	Localizada	Presente	Ausente	---	---
5	Generalizada	Presente	Presente	Enrofloxacina	84 dias
6	Localizada	Presente	Ausente	---	---
7	Generalizada	Ausente	Ausente	---	---
8	Localizada	Presente	Ausente	---	---
9	Generalizada	Ausente	Ausente	---	---
10	Generalizada	Presente	Presente	Cefalexina	84 dias
11	Generalizada	Presente	Presente	Enrofloxacina	15 dias
12	Generalizada	Ausente	Ausente	---	---
13	Localizada	Ausente	Ausente	---	---
14	Generalizada	Presente	Presente	Cefalexina	25 dias
15	Generalizada	Presente	Presente	Enrofloxacina	60 dias
16	Generalizada	Ausente	Presente	Cefalexina	15 dias
17	Localizada	Ausente	Ausente	---	---
18	Generalizada	Presente	Presente	Enrofloxacina	60 dias
19	Generalizada	Ausente	Ausente	Cefalexina	30 dias
20	Generalizada	Presente	Presente	Cefalexina	30 dias
21	Localizada	Ausente	Presente	Enrofloxacina	15 dias
22	Generalizada	Presente	Presente	Cefalexina	84 dias
23	Generalizada	Presente	Presente	Cefalexina	84 dias
24	Generalizada	Ausente	Presente	Cefalexina	18 dias

CCSD – Classificação clínica sarna demodécica;

--- não utilizou antibiótico para alterações cutâneas

Dos 31 animais estudados, 21 eram domiciliados e, 10 viviam juntos em um abrigo de cães, mas não tinham parentesco algum. E nenhum antecedente familiar dos cães era conhecido.

Apenas três cães (nºs 15, 23 e 31) tinham diagnóstico prévio da infestação pelo ácaro *D. canis* e haviam sido tratados com solução de amitraz cerca de 20 meses antes do início do estudo, com melhora parcial do quadro clínico. Além destes três, outros 14 cães já haviam sido consultados por médicos veterinários anteriormente, mas o diagnóstico da sarna demodécica não havia sido efetivado e, estavam sendo submetidos a diferentes terapias. Inclusive corticoidoterapia, que foi prescrita a cinco (16,1%) do total de cães estudados (Tabela 8). Estes cinco cães receberam orientação para gradativamente reduzirem a administração de corticóides, até interrupção, para posterior inclusão no estudo.

Tabela 8. Cães submetidos à corticoideterapia prévia ao diagnóstico da sarna demodélica e tempo de tratamento.

Cães	Corticoideterapia	Tempo de uso
10	Dexametasona	50 dias
11	Dexametasona	10 dias
18	Prednisona	180 dias
25	Dexametasona	30 dias
27	Dexametasona	30 dias

4.2 Exames Sanguíneos Realizados nos Animais Incluídos nos Protocolos Terapêuticos

Os resultados dos exames de sangue realizados nos dias 0, +28 e +56 do tratamento foram avaliados quanto a alterações iniciais que pudessem evidenciar alguma enfermidade associada a sarna demodélica e, ainda ao longo do protocolo terapêutico para determinar possíveis consequências deste.

Diversos animais apresentaram alterações no hemograma e/ou exames bioquímicos de função hepática e renal na pré-inclusão nos grupos. E os medicamentos para tratar estas alterações foram prontamente instituídos junto com o início do tratamento da sarna demodélica. De acordo, com estes resultados iniciais, foram realizados outros exames complementares, quando se julgou necessário (Tabela 9).

Nenhum cão apresentou alteração nos outros dois exames sanguíneos realizados nos dias +28 e +56, que fossem consideradas relacionadas aos tratamentos empregados.

4.3 Exame Parasitológico do Raspado Cutâneo (EPRC) e Exame Histopatológico de pele (EH)

Em todos os cães do estudo se evidenciou inicialmente a presença de *D. canis* no EPRC, pois este foi utilizado como triagem para identificação dos animais positivos a serem incluídos nos protocolos terapêuticos. Este exame foi repetido a cada uma das seis avaliações seguintes durante os 84 dias de tratamento, sendo os ácaros encontrados identificados e contados.

Dos 31 animais submetidos à realização da biópsia cutânea para EH, foram observados *D. canis* em 28 (90,3%) (Figura 1 e Figura 2) das amostras colhidas antes do início dos protocolos. Já, na consulta final, se evidenciou a infestação em 24 (77,4%) cães, sendo que o EPRC só demonstrou ácaros em 17 (54,8%) destes (Tabela 10).

Tabela 9. Exames sanguíneos prévios a inclusão dos cães nos protocolos terapêuticos e os procedimentos instituídos segundo os resultados (continua).

Cães	Exames sanguíneos	Medicamentos prescritos	Dose e tempo medicamentos	IPFPP	Ex. complementares realizados
1	Hemograma A FH N, FR N	Doxiciclina	10 mg/kg 12/12 h 60 dias	Infestação por carrapatos	---
2	Hemograma A FH N, FR N	Doxiciclina	10 mg/kg 12/12 h 50 dias	Infestação por carrapatos	---
3	Hemograma N FH N, FR N	---	---	---	---
4	Hemograma N FH N, FR N	---	---	---	---
5	Hemograma A FH N, FR N	Doxiciclina	10 mg/kg 12/12 h 20 dias	Infestação por carrapatos	Coproparasitológico
6	Hemograma N FH N, FR N	---	---	---	---
7	Hemograma N FH A, FR N	---	---	---	Ultrassonografia abdominal
8	Hemograma N FH N, FR N	---	---	---	---
9	Hemograma A FH N, FR N	Doxiciclina	10 mg/kg 12/12 h 50 dias	Infestação por carrapatos	---
10	Hemograma A FH N, FR N	---	---	---	---
11	Hemograma N FH N, FR N	---	---	---	---
12	Hemograma N FH N, FR N	---	---	Infestação por carrapatos	---
13	Hemograma N FH N, FR N	---	---	---	---
14	Hemograma A FH N, FR N	Doxiciclina	10 mg/kg 12/12 h 40 dias	Infestação por carrapatos	---

FEI-função hepática, FR-função renal, N-normal, A-alterado; IPFPP - informações pertinentes fornecidas pelos proprietários;
--- procedimentos não realizados

Tabela 9. Continuação

Cães	Exames sanguíneos	Medicamentos prescritos	Dose e tempo medicamentos	IPFPP	Ex. complementares realizados
15	Hemograma N FH N, FR N	---	---	---	---
16	Hemograma N FH N, FR N	---	---	---	---
17	Hemograma N FH N, FR N	---	---	---	---
18	Hemograma N FH A, FR N	---	---	---	---
19	Hemograma A FH A, FR N	Doxiciclina	10 mg/kg 12/12 h 50 dias	Infestação por carrapatos	Ultrassonografia abdominal
20	Hemograma N FH N, FR N	---	---	---	---
21	Hemograma N FH N, FR N	---	---	---	---
22	Hemograma N FH N, FR N	---	---	---	Ultrassonografia abdominal
23	Hemograma N FH N, FR N	---	---	---	---
24	Hemograma A FH N, FR N	Doxiciclina	10 mg/kg 12/12 h 30 dias	Infestação por carrapatos	---
25	Hemograma N FH N, FR N	---	---	---	---
26	Hemograma A FH N, FR N	Doxiciclina	10 mg/kg 12/12 h 45 dias	Infestação por carrapatos	---
27	Hemograma N FH N, FR N	---	---	---	---
28	Hemograma N FH N, FR N	---	---	---	---
29	Hemograma A FH N, FR N	Doxiciclina	10 mg/kg 12/12 h 20 dias	Infestação por carrapatos	---
30	Hemograma N FH N, FR N	Doxiciclina	10 mg/kg 12/12 h 40 dias	Infestação por carrapatos	---
31	Hemograma N FH N, FR N	---	---	---	---

FEI-função hepática, FR-função renal, N-normal, A-alterado; IPFPP - informações pertinentes fornecidas pelos proprietários;
--- procedimentos não realizados

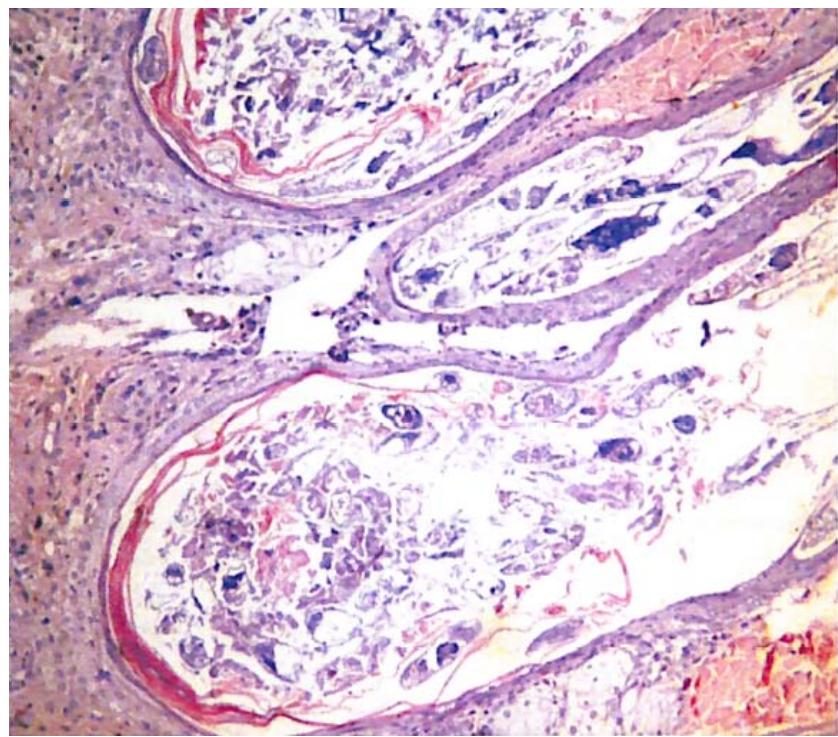


Figura 1. Grande quantidade de ácaros *Demodex canis* em folículos pilosos dilatados, aumento 100x e coloração hematoxilina eosina.

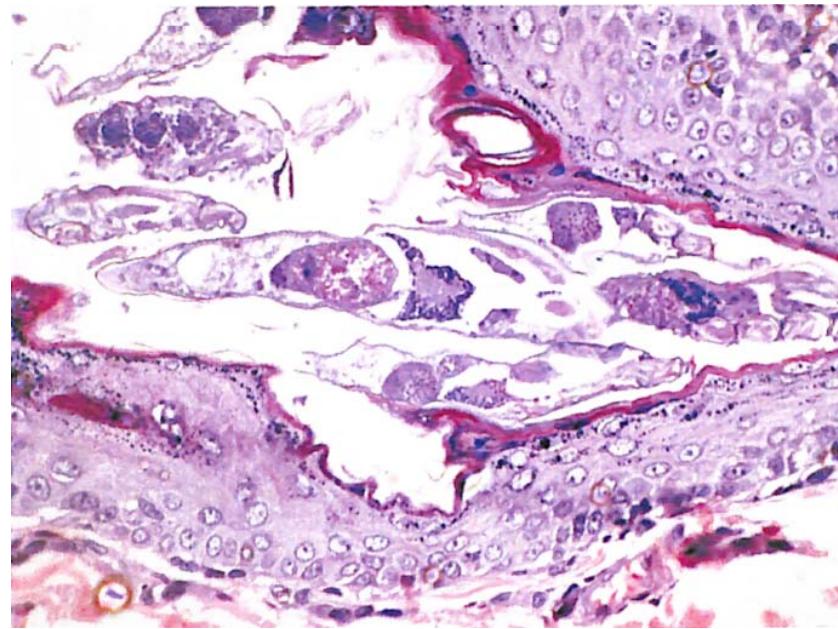


Figura 2. Detalhes da morfologia de ácaros *Demodex canis* em folículo piloso, aumento 160x e coloração hematoxilina eosina.

Tabela 10. Número de ácaros *Demodex canis* ao início e final dos protocolos terapêuticos, segundo o exame parasitológico de raspado cutâneo e intensidade da infestação no exame histológico.

Grupo de acordo com o tratamento	Cães	Dia 0 (antes do início do tratamento)		Dia +84 (após último tratamento)	
		EPRC (nº total de ácaros)	EH (infestação por ácaros)	EPRC (nº total de ácaros)	EH (infestação por ácaros)
Grupo 1	1	429	+++	78	
	2	55	++	13	
	3	25	+++	13	
	4	2	-	0	
	5	20	+++	10	
	6	88	++	18	
Grupo 2	7	8	+++	1	+++
	8	3	(+)	0	-
	9	2	++	0	-
	10	54	++	4	+
	11	72	+++	0	(+)
	12	12	+++	1	+
Grupo 3	13	2	++	0	+
	14	8	++	2	+
	15	14	+++	0	++
	16	3	++	1	+
	17	12	++	0	-
	18	365	++	22	+
Grupo 4	19	14	++	0	(+)
	20	31	+++	0	+
	21	1	-	0	-
	22	38	+	13	+
	23	77	+++	6	+
	24	6	+++	1	++
Grupo 5	25	176	-	1	+
	26	4	++	0	-
	27	24	+++	0	+++
	28	14	+++	2	++
	29	5	+	0	-
	30	7	++	11	+
	31	7	++	0	+

EPRC-Exame parasitológico de raspado cutâneo, EH-Exame histopatológico;

- ausência (+) discreta, + leve, ++ moderada, +++ acentuada, ++++ muito acentuada

4.4 Resultados da Terapia a Base de Fluazuron 2,5% “pour on”

Seis cães, identificados com os números de 1 a 6, foram incluídos neste protocolo terapêutico.

Pelas avaliações realizadas após o início do tratamento, através do número de ácaros no EPRC, do aspecto clínico das lesões e do EH, não verificou-se um bom resultado no controle da infestação e alterações cutâneas causadas por *D. canis*. Apenas uma cadela teve EPRC e EH negativos para o ácaro no último dia de avaliação, mas os parasitos já não haviam sido diagnosticados no EH anterior ao tratamento. E não foi observada remissão das lesões causadas por *D. canis* nos animais (Tabela 11, Tabela 12, Tabela 13, Figura 3, Figura 4, Figura 5, Figura 6).

Tabela 11. Quantidade e viabilidade de ácaros *Demodex canis* encontrados no exame parasitológico de raspado cutâneo dos cães tratados com fluazuron, durante os 84 dias de tratamento.

Cães	<i>Demodex canis</i> (estágios)	Dias / Viabilidade do ácaro													
		0		+14		+28		+42		+56		+70		+84	
		V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M
1	Adulto macho	0	90	0	13	0	28	0	39	0	7	0	8	0	8
	Adulto fêmea	0	258	29	45	0	57	0	94	1	71	1	32	1	38
	Ninfa	0	39	0	14	0	30	0	8	0	4	0	0	0	1
	Larva	0	42	0	17	0	9	0	5	0	4	0	1	0	0
	Ovo	183		87		60		68		37		54		30	
	Total	429		193		184		214		124		96		78	
2	Adulto macho	0	7	0	2	0	2	0	1	0	0	0	1	0	1
	Adulto fêmea	7	25	1	8	2	10	2	6	1	6	1	8	1	7
	Ninfa	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Larva	0	5	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ovo	9		3		8		7		7		3		4	
	Total	55		16		22		16		14		13		13	
3	Adulto macho	0	8	2	1	4	1	4	1	0	5	0	1	0	1
	Adulto fêmea	1	7	4	1	1	1	22	1	4	27	0	6	0	4
	Ninfa	0	0	0	1	0	0	0	1	2	5	0	0	0	0
	Larva	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0
	Ovo	9		0		0		2		17		4		8	
	Total	25		10		8		31		61		11		13	
4	Adulto macho	0	0	0	1	0	0	0	0	0	4	0	2	0	0
	Adulto fêmea	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	Ninfa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Larva	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ovo	0		0		0		0		0		0		0	
	Total	2		1		0		1		4		2		0	

V – vivos, M – Mortos

Tabela 11. Continuação.

Cães	<i>Demodex canis</i> (estágios)	Dias / Viabilidade do ácaro													
		0		+14		+28		+42		+56		+70		+84	
		V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M
5	Adulto macho	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0
	Adulto fêmea	0	7	1	6	2	7	1	4	2	8	0	6	0	7
	Ninfa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Larva	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
	Ovo		11		8		5		9		7		3		3
6	Total		20		16		15		15		17		11		10
	Adulto macho	3	5	3	6	1	5	0	6	0	3	1	6	1	3
	Adulto fêmea	27	43	17	38	4	18	4	9	2	7	4	9	3	9
	Ninfa	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	Larva	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ovo		9		14		11		9		3		2		2
	Total		88		79		39		29		115		22		18

V - vivos, M – Mortos

Tabela 12. Avaliação das lesões cutâneas dos cães com sarna demodélica incluídos no protocolo terapêutico a base de fluazuron 2,5% “pour on”, durante os 84 dias de tratamento.

Cães	Alterações clínicas							Avaliação clínica ao final do tratamento
	Dia 0	Dia +14	Dia +28	Dia +42	Dia +56	Dia +70	Dia+84	
1	AL 2	AL 2	AL 2	AL 2	AL 2	AL 2	AL 2	Falha clínica
	DI 3	DI 3	DI 3	DI 3	DI 3	DI 3	DI 3	
	CR 2	CR 2	CR 2	CR 3	CR 3	CR 3	CR 3	
	SD 1	SD 1	SD 1	SD 1	SD 1	SD 1	SD 1	
	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	
	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	
2	AL 3	AL 3	AL 3	AL 3	AL 3	AL 3	AL 3	Falha clínica
	DI 2	D12	DI 2	DI 2	DI 2	DI 2	DI 2	
	CR 1	CR 0	CR 0					
	SD 1	SD I	SD 1	SD 1	SD 1	SD 1	SD 1	
	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	
	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	
3	AL 1	AL 1	AL 1	AL 1	AL 2	AL 2	AL 2	Falha clínica
	DI 3	DI 3	DI 3	DI 3	DI 3	DI 3	DI 3	
	CR 3	CR 3	CR 3	CR 3	CR 3	CR 3	CR 3	
	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	
	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	
	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	
4	AL 1	AL 1	AL 1	AL 2	AL 2	AL 2	AL 1	Falha clínica
	DI 0	DI 0	DI 0	DI 0	DI 0	DI 0	DI 0	
	CR 1	CR 1	CR 1	CR 1	CR 1	CR 1	CR 1	
	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	
	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	
	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	
5	AL 2	AL 2	AL 2	AL 2	AL 3	AL 3	AL 3	Falha clínica
	DI 3	DI 3	DI 3	DI 3	DI 3	DI 3	DI 3	
	CR 2	CR 3	CR 3					
	SD 1	SD 1	SD 1	SD 1	SD 1	SD 1	SD 1	
	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	
	ED3	ED 3	ED 3					
6	AL 1	AL 1	AL 1	AL 1	AL 1	AL 1	AL 1	Falha clínica
	DI 1	DI 1	DI 1	DI I	DI 1	DI 1	DI 1	
	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	
	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	
	PP 1	PP 1	PP 1	PP 1	PP 1	PP 1	PP 1	
	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	

AL- alopecia, DI- discromia (eritema e/ou hiperpigmentação), CR- crostas, SD- seborréia e/ou descamação, PP- pápulas e/ou pústulas, ED- edema. 0 ausência, 1 discreta, 2 intermediária, 3 severa.

Tabela 13. Resultado dos exames histopatológicos dos fragmentos de pele coletados dos cães tratados com fluazuron 2,5% “pour on”, ao início e ao fim do protocolo terapêutico.

Cães	Intensidade da infestação por <i>Demodex canis</i>		Achados histopatológico e intensidade	
	Antes	Depois	Antes	Depois
1	+++	+++	IF ++++	IF ++++
2	++	++	IF ++	IF ++
3	+++	+++	IF ++ IP +	IF ++ IP +++
4	-	-	IF (+)	IF (+)
5	+++	+++	IF +++	IF +++
6	++	++	IF ++ IP ++	IF ++ IP ++

- ausência (+) discreta, + leve, ++ moderada, +++ acentuada, ++++ muito acentuadas
 IF – Inflamação piogranulomatosa, IP – Incontinência pigmentaria, FB – fibroso



Figura 3. Alopecia na região periocular pré terapia, cadela nº 4.



Figura 4. Dia +84, cadela nº 4 Piora do aspecto lesional demonstrando falha da terapia.



Figura 5. Alopecia, edema, hiperemia e crostas hemorrágicas, cão nº 5.



Figura 6. Dia +84, cão nº 5. Persistência das lesões generalizadas demonstrando falha na terapia.

A redução na contagem do número de ácaros alcançou níveis entre 38,90 e 67,66% nas seis avaliações após o início da terapia. A taxa de sucesso no final do tempo de tratamento estabelecido foi de 16,67% (Tabela 14).

Tabela 14. Número médio de ácaros *Demodex canis* coletados através do exame parasitológico de raspado cutâneo dos cães tratados com fluazuron 2,5% “pour on” durante 84 dias de tratamento.

Dias de avaliação	Dia 0	Dia +14	Dia +28	Dia +42	Dia +56	Dia +70	Dia +84
Média geométrica	35,71	18,42	16,33	18,94	21,82	13,71	11,55
% Redução	---	48,42	52,56	46,96	38,90	61,61	67,66
% Taxa de Esucceso	0	0	16,67	0	0	0	16,67

Através do exame histopatológico, verificou-se que não houve redução na intensidade da infestação após a terapia estabelecida. Não houve diferença antes e depois do tratamento, para todos os animais (Tabela 15).

Tabela 15. Avaliação da intensidade da infestação pelo ácaro *Demodex canis* nos seis cães tratados com fluazuron 2,5% “pour on”, através do exame histopatológico, ao início e final do protocolo terapêutico.

Cães	Exame histopatológico		Codificação		Diferença	Ordenação
	Antes do tratamento	Depois do tratamento	Antes do tratamento	Depois do tratamento		
1	+++	+++	4	4	0	1
2	++	++	3	3	0	2
3	+++	+++	4	4	0	3
4	-	-	0	0	0	4
5	+++	+++	4	4	0	5
6	++	++	3	3	0	6

Valer de T calculado 21

Devido a falha no protocolo terapêutico, todos os cães deste grupo foram tratados com ivermectina oral na dose de 0,6mg/kg até remissão total das lesões e negativação do EPRC, o que levou de dois a quatro meses de tratamento. Os animais te 1 e 2 faleceram 40 dias após o fim deste estudo, devido a gastroenterite hemorrágica.

4.5 Resultados da Terapia a Base de Fluazuron 2,5% “pour on” e Ivermectina 0,5% “pour on”

Seis cães, identificados com os números de 7 a 12, foram incluídos neste protocolo terapêutico.

Através das avaliações realizadas após o início do tratamento, pelo número de ácaros no EPRC, do aspecto clínico das lesões e do EH, verificou-se resultado parcial no controle da infestação e alterações cutâneas causadas por *D. canis* (Tabela 16, Tabela 17, Tabela 18, Figura 7, Figura 8, Figura 9 e Figura 10).

Não foram observados efeitos colaterais considerados relacionados ao tratamento.

Tabela 16. Quantidade e viabilidade de ácaros *Demodex canis* encontrados no exame parasitológico de raspado cutâneo dos cães tratados com fluazuron 2,5% “pour on” e Ivermectina 0,5% “pour on”, durante os 84 dias de tratamento. (continua).

Cães	<i>Demodex canis</i> (estágios)	Dias / Viabilidade do acaro													
		0		+14		+28		+42		+56		+70		+84	
		V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M
7	Adulto macho	0	0	0	0	0	4	0	1	0	2	0	0	0	0
	Adulto fêmea	4	3	0	5	0	3	2	2	0	0	0	1	0	1
	Ninfa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Larva	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ovo	1		0		1		1		0		0		0	0
	Total	8		6		10		6		2		1		1	
8	Adulto macho	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Adulto fêmea	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ninfa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Larva	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ovo	0		0		0		0		0		0		0	0
	Total	3		0		0		0		0		0		0	
9	Adulto macho	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	Adulto fêmea	1	0	0	1	4	0	0	3	0	3	0	0	0	0
	Ninfa	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Larva	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ovo	0		1		0		0		0		0		0	0
	Total	2		3		4		4		3		0		0	
10	Adulto macho	0	2	0	1	0	1	0	0	0	1	0	2	0	0
	Adulto fêmea	1	28	3	3	1	8	2	4	0	5	1	1	2	2
	Ninfa	0	1	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0
	Larva	0	2	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0
	Ovo	20		1		0		0		0		0		0	
	Total	54		8		12		7		6		5		4	

V – vivos; M - mortos

Tabela 16. Continuação.

Cães	<i>Demodex canis</i> (estágios)	Dias / Viabilidade do acaro													
		0		+14		+28		+42		+56		+70		+84	
		V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M
11	Adulto macho	4	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Adulto fêmea	29	23	3	6	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
	Ninfa	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Larva	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ovo		13		0		0		0		0		0		0
12	Total		72		10		2		1		0		0		0
	Adulto macho	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	Adulto fêmea	1	10	0	1	1	2	2	1	0	2	0	1	0	1
	Ninfa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Larva	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ovo		1		0		0		0		0		0		0
	Total		12		1		3		4		2		1		1

V – vivos; M - mortos

Tabela 17. Avaliação das lesões cutâneas dos cães com sarna demodélica incluídos no protocolo terapêutico a base de fluazuron “pour on” 2,5% e ivermectina 0,5% “pour on”, durante os 84 dias de tratamento.

Caes	Alterações clínicas							Avaliação clínica ao final do tratamento
	Dia 0	Dia +14	Dia +28	Dia +42	Dia +56	Dia +70	Dia +84	
7	AL2	AL2	AL2	AL2	AL2	AL2	AL2	Falha clínica
	DI 3	DI 3	DI 3	DI 3	DI 3	DI 3	DI 3	
	CR 1	CR 1	CR 1	CR 1	CR 1	CR 1	CR 0	
	SD 1	SD 1	SD 1	SD 1	SD2	SD 2	SD 2	
	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	
8	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	Cura clínica
	AL 1	AL 1	AL 0					
	DI 0	DI 0	DI 0	DI 0	DI 0	DI 0	DI 0	
	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	
	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	
9	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	Falha clínica
	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	
	AL 1	AL 1	AL 1	AL 1	AL 1	AL 1	AL 1	
	DI 1	DI 1	DI 1	DI 1	DI 0	DI 0	DI 0	
	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	
10	SD 1	SD 1	SD 1	SD 1	SD 1	SD 1	SD 1	Falha clínica
	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	
	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	
	AL 1	AL 1	ALI	AL 1	AL 1	AL 1	AL 1	
	DI 1	DII	DI 1	DII	DI 1	DII	DI 1	
11	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	Cura clínica
	SD 3	SD 3	SD3	SD 3	SD3	SD3	SD 2	
	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	
	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	
	AL 2	AL 2	AL 2	AL 2	AL 2	AL 2	AL 0	
11	DI 3	DI 3	DI 3	DI 3	DI 3	DI 3	DI 0	Cura clínica
	CR 1	CR 1	CR 3	CR 2	CR 2	CR 3	CR 0	
	SD 1	SD 1	SD 1	SD 1	SD 1	SD 1	SD 0	
	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	
	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 1	ED 0	ED 0	
12	AL 2	AL 2	AL 2	AL 2	AL 1	AL 1	AL 1	Falha clínica
	DI 2	DI 2	DI 1					
	CR 2	CR 1	CR 1	CR 1	CR 0	CR 0	CR 0	
	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	
	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	
	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	

AL- alopecia, DI- discromia (eritema e/ou hiperpigmentação), CR- crostas, SD- seborréia e/ou descamação, PP-pápulas e/ou pústulas, ED- edema. 0 ausência, 1 discreta, 2 intermediária, 3 severa.

Tabela 18. Resultado dos exames histopatológicos dos fragmentos de pele coletados dos cães tratados com fluazuron 2,5% “pour on” e ivermectina 0,5% “pour on”, ao início e ao fim do protocolo terapêutico.

Cães	Intensidade da infestação por <i>Demodex canis</i>		Achados histopatológicos e intensidade	
	Antes (Dia 0)	Depois (Dia +84)	Antes (Dia 0)	Depois (Dia +84)
7	+++	+++	IF+++ IP++++	IF(+) IP+++
8	(+)	-	IF(+)	IF-
9	++	-	IF+ IP+++	IF- IP+++
10	++	-	IF++	IF++
11	+++	(+)	IF+++	IF(+)
12	+++	-	IF++ IP++	IF++ IP++

- ausência, (+) discreta, + leve, ++ moderada, +++ acentuada, ++++ muito acentuada
IF – Inflamação piogranulomatosa, IP – Incontinência pigmentaria, FB – fibrose



Figura 7. Alopecia, eritema e crostas decorrentes da infestação pelo ácaro *Demodex canis*.
Cadela nº 11, pré terapia



Figura 8. Dia +84, Cadela Nº 11. Remissão das lesões.



Figura 9. Alopecia com intensa hiperemia e crostas pré-terapia, cadela nº 10.



Figura 10. Dia +84, cadela nº 10. Alopecia e hiperemia demonstrando falha na terapia.

A redução na contagem do número de ácaros alcançou níveis entre 67 e 88,99% nas seis avaliações após o início da terapia. A taxa de sucesso no final do tempo de tratamento estabelecido foi de 50% (Tabela 19).

Tabela 19. Número médio de ácaros *Demodex canis* coletados através do exame parasitológico de raspado cutâneo dos cães tratados com fluazuron 2,5% “pour on” e ivermectina 0,5% “pour on” durante 84 dias e, eficácia do medicamento a cada dia de avaliação.

Dias de avaliação	Dia 0	Dia +14	Dia +28	Dia +42	Dia +56	Dia +70	Dia +84
Média geométrica	11,44	3,36	3,77	2,96	2,04	1,31	1,26
% Redução	---	70,63	67	74,13	79	88,55	88,99
Taxa sucesso	0	16,67	16,67	16,67	33,33	50	50

Através do exame histopatológico, verificou-se que a redução na intensidade da infestação após a terapia estabelecida não foi significativa (Tabela 20).

Tabela 20. Avaliação da intensidade da infestação pelo ácaro *Demodex canis* nos seis cães tratados com fluazuron 2,5% “pour on” e ivermectina 0,5% “pour on”, através do exame histopatológico, ao início e final do protocolo terapêutico.

Cães	Exame histopatológico		Codificação		Diferença	Ordenação
	Antes do tratamento	Depois do tratamento	Antes do tratamento	Depois do tratamento		
7	+++	+++	4	4	0	1
8	(+)	-	1	0	1	2
9	++	-	3	0	3	5
10	++	+	3	2	1	3
11	+++	(+)	4	1	3	6
12	+++	+	4	2	2	4

Valor de T calculado 21

Para os cães n°s 7, 9, 10 e 12, que demonstraram falha clínica ao fim do protocolo terapêutico, foi receitada ivermectina oral na dose de 0,6mg/kg diariamente, até remissão das lesões, o que levou até seis meses de tratamento. Na cadela n° 10 foram observadas novas lesões decorrentes da sarna demodécica 20 dias após o término de 6 meses de tratamento com ivermectina oral. E a n° 7 faleceu de causa indeterminada, 60 dias após o fim do protocolo.

Os animais n°s 8 e 11 foram examinados até 14 e 16 meses após o término do protocolo terapêutico, respectivamente e, não apresentaram recidivas do quadro de sarna demodécica.

4.6 Resultados da Terapia a Base de Ivermectina 0,5% “pour on”

Seis cães, identificados com os números de 13 a 18, foram incluídos neste protocolo terapêutico.

As avaliações realizadas após o início do tratamento, através do número de ácaros no EPRC, do aspecto clínico das lesões e do EH, demonstraram resultado parcial no controle da infestação e alterações cutâneas causadas por *D. canis* (Tabela 21, Tabela 22, Tabela 23, Figura 11, Figura 12, Figura 13, Figura 14).

Não foram observados efeitos colaterais considerados relacionados ao tratamento.

Tabela 21. Quantidade e viabilidade de ácaros *Demodex canis* encontrados encontrados no exame parasitológico de raspado cutâneo dos cães tratados com Ivermectina 0,5% “pour on”, durante os 84 dias de tratamento (continua).

Cães	<i>Demodex canis</i> (estágios)	Dias/Viabilidade do ácaro													
		0		+14		+28		+42		+56		+70		+84	
		V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M
13	Adulto macho	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Adulto fêmea	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ninfa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Larva	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ovo		1		0		0		0		0		0		0
14	Total		2		1		0		0		0		0		0
	Adulto macho	0	3	0	2	0	1	0	0	0	0	0	2	0	0
	Adulto fêmea	1	3	1	3	3	2	2	4	0	10	3	2	0	2
	Ninfa	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0
	Larva	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
15	Ovo		0		0		0		1		0		3		0
	Total		8		6		6		7		11		12		2
	Adulto macho	0	1	0	3	0	3	0	2	0	0	0	0	0	0
	Adulto fêmea	1	8	4	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ninfa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	Larva	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ovo		4		2		0		0		0		0		0
	Total		14		13		3		2		0		0		0

V-vivos M- mortos

Tabela 21. Continuação.

Cães	<i>Demodex canis</i> (estágios)	Dias/Viabilidade do ácaro													
		0		+14		+28		+42		+56		+70		+84	
		V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M
17	Adulto macho	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Adulto fêmea	3	7	9	11	0	3	0	1	0	1	0	0	0	0
	Ninfa	0	2	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Larva	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ovo		0		0		0		0		0		0		0
18	Total		12		25		3		1		1		0		0
	Adulto macho	0	6	0	2	0	1	0	2	0	1	0	0	0	1
	Adulto fêmea	24	176	11	58	8	34	3	21	3	10	1	13	0	18
	Ninfa	0	6	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Larva	0	12	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ovo		141		32		23		19		24		8		3
	Total		365		103		68		45		38		32		22

V-vivos M- mortos

Tabela 22. Avaliação das lesões cutâneas dos cães com sarna demodélica incluídos no protocolo terapêutico a base de ivermectina 0,5% “pour on”, durante os 84 dias de tratamento.

Cães	Alterações clínicas							Avaliação clínica ao final do tratamento
	Dia 0	Dia +14	Dia +28	Dia +42	Dia +56	Dia +70	Dia +84	
13	AL 2	AL 2	AL 2	AL 1	AL 1	AL 0	AL 0	Cura clínica
	DI 0	DI 0	DI 0	DI 0	DI 0	DI 0	DI 0	
	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	
	SD 1	SD 1	SD 0					
	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	
	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	
14	AL 2	AL 1	AL 1	AL I	AL 2	AL 3	AL 3	Falha clínica
	DI 2	DI 1	DI 1	DI 2	DI 2	DI 3	DI 2	
	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 1	CR 2	CR 2	
	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	
	PP 1	PP 0						
	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	
15	AL 3	AL 2	AL 2	AL 2	AL 1	AL 1	AL 1	Melhora clínica
	DI 2	DI 2	DI 2	DI I	DI 1	DI 0	DI 0	
	CR 2	CR 2	CR 1	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	
	SD 2	SD 2	SD 2	SD 1	SD 1	SD 0	SD 0	
	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	
	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	
16	AL2	AL2	AL2	AL2	AL2	AL2	AL2	Falha clínica
	DI 2	DI 2	DI 2	DI 2	DI 2	DI 2	DI 2	
	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	
	SD 1	SD 0						
	PP 3	PP 2	PP 2	PP 3	PP 3	PP 3	PP 3	
	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	
17	AL 1	AL 1	AL 1	AL 1	AL 0	AL 0	AL 0	Cura clínica
	DI 1	DI 1	DI 0					
	CR 1	CR 0						
	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	
	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	
	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	
18	AL 3	AL 3	AL 3	AL 2	AL 2	AL 2	AL 2	Falha clínica
	DI 2	DI 2	DI 2	DI 2	DI 1	DI 1	DI 1	
	CR 3	CR 1						
	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	
	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	
	ED 3	ED 1	ED I	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	

AL- alopecia, DI- discromia (eritema e/ou hiperpigmentação), CR- crostas, SD- seborréia e/ou descamação, PP- papulas e/ou pústulas, ED- edema. O ausência, 1 discreta, 2 intermediária, 3 severa.

Tabela 23. Resultado dos exames histopatológicos dos fragmentos de pele coletados dos cães tratados com ivermectina 0,5% “pour on”, ao início e ao fim do protocolo terapêutico.

Cães	Intensidade da infestação por <i>Demodex canis</i>		Achados histopatológicos e intensidade	
	Antes (Dia 0)	Depois (Dia +84)	Antes (Dia 0)	Depois (Dia +84)
13	++	+	IF++ IP +++	IF++ IP +++
14	++	+	IF(+) FB +++	IF(+) FB +++
15	+++	++	IF+	IF+
16	++	+	IF ++	IF+
17	++	-	IF++	IF+
18	++	+	IF++++	IF+++

- ausência (+) discreta, + leve, ++ moderada, +++ acentuada, ++++ muito acentuada
IF – Inflamação piogranulomatosa, IP - Incontinência pigmentaria, FB – fibrose



Figura 11. Lesões alopecicas eritematosas pré-terapia, cão nº 17.



Figura 12. Dia +84, cão nº 17. Remissão total das lesões pós tratamento.



Figura 13. Lesões papulo-eritematosas em região ventral decorrentes da infestação pelo ácaro *Demodex canis*, pré-terapia, cão nº 16.



Figura 14. Dia +84, cão nº 16. Persistência das lesões demonstrando falha na terapia.

A redução na contagem do número de ácaros alcançou níveis entre 28,24 a 84,29% nas seis avaliações após o início da terapia. A taxa de sucesso no final do tempo de tratamento estabelecido foi de 50% (Tabela 24).

Tabela 24. Número médio de ácaros *Demodex canis* coletados através do exame parasitológico de raspado cutâneo dos cães tratados ivermectina 0,5% “pour on” durante 84 dias e, eficácia do medicamento a cada dia de avaliação.

Dias de avaliação	Dia 0	Dia +14	Dia +28	Dia +42	Dia +56	Dia +70	Dia +84
Média geométrica	11,97	8,59	5,29	3,83	3,58	3,03	1,88
% Redução	---	28,24	55,81	68	70,10	74,69	84,29
Taxa sucesso	0	0	16,67	16,67	33,33	50	50

Através do exame histopatológico, verificou-se que a redução na intensidade da infestação após a terapia estabelecida não foi significativa (Tabela 25).

Tabela 25. Avaliação da intensidade da infestação pelo ácaro *Demodex canis* nos seis cães tratados com ivermectina 0,5% “pour on”, através do exame histopatológico, ao início e final do protocolo terapêutico.

Cães	Exame histopatológico		Codificação		Diferença	Ordenação
	Antes do tratamento	Depois do tratamento	Antes do tratamento	Depois do tratamento		
13	++	+	3	2	1	1
14	++	+	3	2	1	2
15	+++	++	4	3	1	3
16	++	+	3	2	1	4
17	++	-	3	0	3	6
18	++	+	3	2	1	5

Valor de T calculado 21

Para os animais nºs 14, 16 e 18, em que falha terapêutica foi constatada e o nº 15 que apresentou apenas melhora clínica em relação a terapia, foi prescrita ivermectina oral na dose de 0,6 mg/kg diariamente, até remissão total das lesões. Mas este último (nº 15) voltou a apresentar áreas alopecicas ao longo do dorso após 2 meses do término do tratamento oral.

Nos cães nºs 13 e 17 foi observada cura clínica da infestação e estes foram acompanhados por até 13 e 12 meses após o fim do protocolo terapêutico, respectivamente e, não apresentaram recidiva do quadro de sarna demodécica.

4.7 Resultados da Terapia a Base de Ivermectina 3,15% por Via Subcutânea na Dose de 0,6mg/kg

Seis cães, identificados como 19 a 24, foram incluídos neste protocolo terapêutico.

As avaliações realizadas após o início do tratamento, através do número de ácaros no EPRC, do aspecto clínico das lesões e do EH, demonstraram bom resultado no controle da infestação e alterações cutâneas causadas por *D. canis* (Tabela 26, Tabela 27, Tabela 28, Figura 15, Figura 16, Figura 17, Figura 18).

Os cães nºs 20 e 22 apresentaram nódulos subcutâneos nos locais de aplicação do medicamento, mas segundo proprietário não sentiam dor a palpação e, regrediram espontaneamente.

Tabela 26. Quantidade e viabilidade de ácaros *Demodex canis* encontrados no exame parasitológico de raspado cutâneo dos cães tratados com Ivermectina 3,15% por via subcutânea na dose de 0,6mg/kg, durante os 84 dias de tratamento (Continua).

Cães	<i>Demodex canis</i> (estágios)	Dias/Viabilidade do ácaro													
		0		+14		+28		+42		+56		+70		+84	
		V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M
19	Adulto macho	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Adulto fêmea	2	6	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	Ninfa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Larva	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ovo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	Total	14		1		0		1		0		0		0	
	Adulto macho	0	4	0	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Adulto fêmea	1	19	0	15	2	1	2	0	0	0	0	0	0	0
	Ninfa	0	3	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Larva	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
21	Ovo	2		0		0		0		0		0		0	
	Total	31		24		4		2		0		0		0	
	Adulto macho	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Adulto fêmea	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ninfa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
22	Larva	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ovo	0		0		0		0		0		0		0	
	Total	1		0		0		0		0		0		0	
	Adulto macho	0	0	0	0	1	2	1	0	1	4	1	1	0	1
	Adulto fêmea	13	12	3	11	41	20	12	2	1	12	1	9	1	11
22	Ninfa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Larva	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ovo	12		0		0		0		0		0		0	
	Total	38		14		64		15		18		12		13	

V- vivos; M - mortos

Tabela 26. Continuação.

Cães	<i>Demodex canis</i> (estágios)	Dias/Viabilidade do ácaro													
		0		+14		+28		+42		+56		+70		+84	
		V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M
23	Adulto macho	0	7	0	1	2	4	0	5	0	4	0	0	0	0
	Adulto fêmea	0	30	0	24	10	111	0	9	0	8	0	4	0	6
	Ninfa	0	9	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	Larva	0	12	0	5	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ovo		19		18		15		12		5		1		0
24	Total		77		50		147		27		17		5		6
	Adulto macho	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Adulto fêmea	0	1	0	1	2	0	3	1	0	1	0	1	0	1
	Ninfa	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Larva	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ovo		1		8		1		2		0		0		0
	Total		4		9		3		6		1		1		1

V- vivos; M - mortos

Tabela 27. Avaliação das lesões cutâneas dos cães com sarna demodélica incluídos no protocolo terapêutico a base de ivermectina 3,15% por via subcutânea na dose de 0,6mg/kg, durante os 84 dias de tratamento.

Cães	Alterações clínica							Avaliação clínica ao final do tratamento
	Dia 0	Dia +14	Dia +28	Dia +42	Dia +56	Dia +70	Dia +84	
19	AL 3	AL 2	AL 1	AL 0	AL 0	AL 0	AL 0	Cura clínica
	DI 2	DI 2	DI 1	DI 1	DI 0	DI 0	DI 0	
	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	
	SD 3	SD 3	SD 3	SD 2	SD 2	SD 1	SD 1	
	PP 1	PP 0						
	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	
20	AL 3	AL 3	AL 2	AL 2	AL 1	AL 1	AL 0	Cura clínica
	DI 3	DI 2	DI 1					
	CR 3	CR 3	CR 0					
	SD 1	SD 1	SD 1	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	
	PP 3	PP 3	PP I	PP 1	PP 1	PP 1	PP 0	
	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	
21	AL 2	AL 2	AL 1	AL 1	AL I	AL 0	AL 0	Cura clínica
	DI 2	DI 2	DI 2	DI 1	DI 0	DI 0	DI 0	
	CR 1	CR 1	CR 0					
	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	
	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	
	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	
22	AL 3	AL 3	AL 2	AL 2	AL 3	AL 3	AL 3	Falha clínica
	DI 3	DI 3	DI 3	DI 2	DI 3	DI 3	DI 3	
	CR 3	CR 3	CR 3	CR 3	CR 3	CR 3	CR 3	
	SD 2	SD 1						
	PP 1	PP 1	PP 0	PP 0	PP 1	PP 1	PP 1	
	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	
23	AL3	AL 3	AL 2	AL 2	AL3	AL3	AL3	Falha clínica
	DI 2	DI 1	DI 1	DI 1	DI 2	DI 2	DI 2	
	CR 3	CR 1	CR 0	CR 0	CR 3	CR 1	CR 1	
	SD 1	SD 1	SD 1	SD 1	SD 2	SD 2	SD 2	
	PP 1	PP 0	PP 0	PP 0	PP 1	PP 1	PP 1	
	ED 1	ED 0	ED 0	ED 0	ED 2	ED 1	ED 1	
24	AL 3	AL 3	AL 2	AL 2	AL 2	AL 1	AL 0	Cura clínica
	DI 3	DI 3	DI 2	DI 2	DI 2	DI 1	DI 0	
	CR 1	CR 1	CR 1	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	
	SD 3	SD 3	SD 3	SD 2	SD 2	SD 1	SD 0	
	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	
	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	

AL- alopecia, DI- discromia (eritema e/ou hiperpigmentação), CR- crostas, SD- seborréia e/ou descarnação, PP-pápulas e/ou pústulas, ED- edema. O ausência, 1 discreta, 2 intermediária, 3 severa.

Tabela 28. Resultado dos exames histopatológicos dos fragmentos de pele coletados dos cães tratados com ivermectina 3,15% por via subcutânea na dose de 0,6mg/kg, ao início e ao fim do protocolo terapêutico.

Cães	Intensidade da infestação por <i>Demodex canis</i>		Achados histopatológicos e intensidade	
	Antes (Dia 0)	Depois (Dia +84)	Antes (Dia 0)	Depois (Dia +84)
19	++	(+)	IF+ IP++ FB+	IF++ IP+++
20	+++	+	IF++++	IF++ FB+
21	-	-	FB+	FB+
22	+	+	IF+++	IF+ FB+++
23	+++	+	IF++	(+)
24	+++	++	IF++ IP+++	IF+ IP++

- ausência (+) discreta, + leve, ++ moderada, +++ acentuada, ++++ muito acentuada
IF – Inflamação piogranulomatosa, IP – Incontinência pigmentaria, FB – fibrose



Figura 15. Lesões alopecicas, hiperêmicas com crostas hemorrágicas, pré-terapia. Cão nº 20.



Figura 16. Dia +84, cão nº 20. Remissão das lesões ao final do protocolo terapêutico.



Figura 17. Alopecia e crostas melicéricas pré-terapia, cadelo nº 22.



Figura 18. Dia +84, cadelo nº 22. Alopecia e hiperpigmentação demonstrando falha na terapia.

A redução na contagem do número de ácaros alcançou níveis entre 47 e 84,90% nas seis avaliações após o início da terapia. A taxa de sucesso no final do tempo de tratamento estabelecido foi de 50% (Tabela 29).

Tabela 29. Número médio de ácaros *Demodex canis* coletados através do exame parasitológico de raspado cutâneo dos cães tratados com ivermectina 3,15% por via subcutânea na dose de 0,6mg/kg durante os 84 dias de tratamento e, eficácia do medicamento a cada dia de avaliação.

Dias de avaliação	Dia 0	Dia +14	Dia +28	Dia +42	Dia +56	Dia +70	Dia +84
Média geométrica	13,11	7,30	6,95	4,12	2,60	1,98	2,07
% Redução	---	44,32	47	68,57	80,17	84,90	84,21
Taxa sucesso	0	16,67	33,33	16,67	50	50	50

Através do exame histopatológico, verificou-se que a redução na intensidade da infestação após a terapia estabelecida não foi significativa (Tabela 30).

Tabela 30. Avaliação da intensidade da infestação pelo ácaro *Demodex canis* nos seis cães tratados com ivermectina 3,15% por via subcutânea na dose de 0,6mg/kg, através do exame histopatológico, ao início e final do protocolo terapêutico.

Cães	Exame histopatológico		Codificação		Diferença	Ordenação
	Antes do tratamento	Depois do tratamento	Antes do tratamento	Depois do tratamento		
19	++	(+)	3	1	2	4
20	+++	+	4	2	2	5
21	-	-	0	0	0	1
22	+	+	2	2	0	2
23	+++	+	4	2	2	6
24	+++	++	4	3	1	3

Valor de T calculado 21

Os cães n°s 22 e 23 demonstraram falha terapêutica com o protocolo estabelecido, sendo receitada ivermectina oral na dose de 0,6mg/kg diariamente até remissão das lesões, o que levou até seis meses de tratamento. Ambos voltaram a apresentar lesões decorrentes da sarna demodécica dois e três meses, respectivamente, após o término do tratamento oral.

Os animais n°s 19 e 21 foram acompanhados por 10 meses depois de estabelecido o fim do protocolo de estudo e não foram observadas recidivas das lesões.

O cão n° 20 voltou a apresentar hiperemia e algumas áreas alopecicas 6 meses após o final do protocolo e, a n° 24 faleceu sete meses após o término do tratamento devido a um infecção por hemoparasitos, mas não tinham sido observadas lesões até então.

4.8 Resultados da Terapia a Base de Ivermectina 3,15% por Via Subcutânea na Dose de 1,5mg/kg.

Sete cães, identificados com os números de 25 a 31, foram incluídos neste protocolo terapêutico.

As avaliações realizadas após o início do tratamento, através do número de ácaros no EPRC, do aspecto clínico das lesões e. do EH, demonstraram boa eficácia no controle da infestação e alterações cutâneas causadas por *D. canis* (Tabelas 31, Tabela 32, Tabela 33).

Figura 19, Figura 20, Figura 21, Figura 22, Figura 23, Figura 24, Figura 25, Figura 26, Figura 27e Figura 28.

Apenas o cão nº 28 apresentou nódulos subcutâneos nos locais de aplicação do medicamento, mas segundo proprietário não sentia dor a palpação e, regrediram espontaneamente.

Tabela 31. Quantidade e viabilidade de ácaros *Demodex canis* encontrados no exame parasitológico de raspado cutâneo dos cães tratados com Ivermectina 3,15% por via subcutânea na dose de 1,5mg/kg (Contintia).

Cães	<i>Demodex canis</i> (estágios)	Dias/Viabilidade do ácaro													
		0		+14		+28		+42		+56		+70		+84	
		V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M
25	Adulto macho	12	16	0	2	0	1	0	1	0	3	0	1	0	0
	Adulto fêmea	50	58	1	30	0	9	0	5	15	32	0	1	0	1
	Ninfa	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0
	Larva	0	32	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
	Ovo			8		4		2		0		4		2	
	Total			176		37		13		8		55		4	
26	Adulto macho	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Adulto fêmea	3	0	0	1	0	2	0	1	0	1	0	1	0	0
	Ninfa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Larva	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ovo			0		0		0		0		0		0	
	Total			4		3		2		1		1		1	
27	Adulto macho	0	15	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Adulto fêmea	0	9	0	0	1	0	0	2	0	2	0	0	0	0
	Ninfa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Larva	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ovo			0		1		1		0		0		0	
	Total			24		6		2		2		2		0	
28	Adulto macho	0	2	0	0	0	3	1	5	0	1	0	2	0	0
	Adulto fêmea	0	12	0	10	1	6	8	33	2	10	4	10	0	2
	Ninfa	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Larva	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
	Ovo			0		0		0		1		0		0	
	Total			14		12		11		49		13		16	

V- vivos; M - mortos

Tabela 31. Continuação.

Cães	<i>Demodex canis</i> (estágios)	Dias/Viabilidade do ácaro													
		0		+14		+28		+42		+56		+70		+84	
		V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M
29	Adulto macho	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Adulto fêmea	1	3	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ninfa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Larva	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ovo		1		0		0		0		0		0		0
30	Total		5		2		1		0		0		0		0
	Adulto macho	0	1	2	3	0	0	0	0	0	3	0	2	0	1
	Adulto fêmea	2	4	5	6	1	0	20	4	6	22	2	8	1	9
	Ninfa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Larva	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
31	Ovo		0		1		1		2		2		0		0
	Total		7		17		2		26		33		12		11
	Adulto macho	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Adulto fêmea	5	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ninfa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Larva	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Ovo		1		0		0		0		0		0		0
	Total		7		2		0		0		0		0		0

V- vivos; M - mortos

Tabela 32. Avaliação das lesões cutâneas dos cães com sarna demodélica incluídos no protocolo terapêutico a base de ivermectina 3,15% por via subcutânea na dose de 1,5mg/kg, durante os 84 dias de tratamento.

Cães	Alterações clinicas							Avaliação clinica ao final do tratamento
	Dia 0	Dia +14	Dia +28	Dia +42	Dia +56	Dia +70	Dia +84	
25	AL 3	AL 3	AL 3	AL 2	AL 2	AL 2	AL 1	Melhora clinica
	DI 3	DI 3	DI 3	DI 2	DI 1	DI 1	DI 0	
	CR 3	CR 3	CR 2	CR 1	CR 1	CR 1	CR 0	
	SD 2	SD 3	SD 2	SD 2	SD 2	SD 1	SD I	
	PP 1	PP 1	PP 0					
	ED 3	ED 1	ED 0					
26	AL 2	AL 2	AL 1	AL 1	AL 0	AL0	AL 0	Cura clínica
	DI 2	DI 1	DI 1	DI 1	DI 1	DI 0	DI 0	
	CR 2	CR 2	CR 1	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	
	SD 1	SD 1	SD 1	SD 1	SD 0	SD 0	SD 0	
	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	
	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	
27	AL3	AL 3	AL 3	AL 2	AL 1	AL 0	AL 0	Cura clínica
	DI 3	DI 3	DI 3	DI 2	DI 1	DI 0	DI 0	
	CR 2	CR 1	CR 1	CR 1	CR0	CR 0	CR 0	
	SD 3	SD 3	SD 2	SD 2	SD 1	SD 1	SD 0	
	PP 1	PP 0						
	ED 3	ED 0						
28	AL 2	AL 2	AL 2	AL 2	AL 1	AL 1	AL0	Cura clinica
	DI 3	DI 2	DI 2	DI 1	DI 1	DI 1	DI 0	
	CR 3	CR 2	CR 0					
	SD 1	SD 1	SD 0					
	PP 3	PP 1	PP 0					
	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	
29	AL 2	AL 2	AL 2	AL 1	AL 1	AL0	AL 0	Cura clínica
	DI 3	DI 2	DI 2	DI 2	DI 1	DI 0	DI 0	
	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	
	SD 1	SD 1	SD 0					
	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	
	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	
30	AL 1	AL 1	AL 1	AL 1	AL 1	AL 1	AL 1	Falha clinica
	DI 1	DI 1	DI 1	DI 1	DI 1	DI 1	DI 0	
	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	
	SD 3	SD 3	SD 3	SD 3	SD 3	SD 3	SD 2	
	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	
	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	
31	AL 1	AL 1	AL 1	AL 0	AL0	AL0	AL0	Cura clinica
	DI 0	DI 0	DI 0	DI 0	DI 0	DI 0	DI 0	
	CR 0	CR 0	CR 0	CR 0	CR0	CR 0	CR 0	
	SD 2	SD 2	SD 1	SD 0	SD 0	SD 0	SD 0	
	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	PP 0	
	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	ED 0	

AL- alopecia, DI- discromia (eritema e/ou hiperpigmentação), CR- crostas, SD- seborréia e/ou descamação, PP-pápulas e/ou pústulas, ED- edema. O ausência, 1 discreta, 2 intermediária, 3 severa.

Tabela 33. Resultado dos exames histopatológicos dos fragmentos de pele coletados dos cães tratados com ivermectina 3,15% na dose de 1,5mg/kg por via subcutânea, ao início e ao fim do protocolo terapêutico.

Cães	Intensidade da infestação por <i>Demodex canis</i>		Achados histopatológicos e intensidade	
	Antes (Dia 0)	Depois (Dia +84)	Antes (Dia 0)	Depois (Dia +84)
25	-	+	IF+ IP+ FB+	IF+ FB++
26	++	-	IF(+)	IF-
27	+++	+++	IF+++	IF(+)
28	+++	++	IF+++	IF++
29	+	-	IF+ IP+	IF(+) IP+
30	++	+	IF+ IP+++	IF- IP+++
31	++	+	1F+	IF+

- ausência (+) discreta, + leve, ++ moderada, +-F++ acentuada, +++++ muito acentuada

1F – Inflamação piogranulomatosa, IP - Incontinência pigmentaria, FB – fibrose



Figura 19. Alopecia, eritema e edema em membros, pré-terapia. Cão nº 27.



Figura 20. Dia +84, cão nº 27. Remissão das lesões após tratamento.



Figura 21. Alopecia, hiperpigmentação, crostas melicéricas e hemorrágicas, pré-terapia, cão nº 26.



Figura 22. Dia +84, cão nº 26. Remissão das lesões demonstrando cura clínica.



Figura 23. Alopecia, eritema, edema e crostas hemorrágicas pré terapia, cadela nº 25.



Figura 24. Dia +84, cadela no 25. Pequenas áreas alopecicas na região dorsal, demonstrando melhora clínica após o tratamento.



Figura 25. Ácaros *Demodex canis* no óstio folicular (corte transversal), aumento 250x.
Animal nº 26 antes do tratamento.

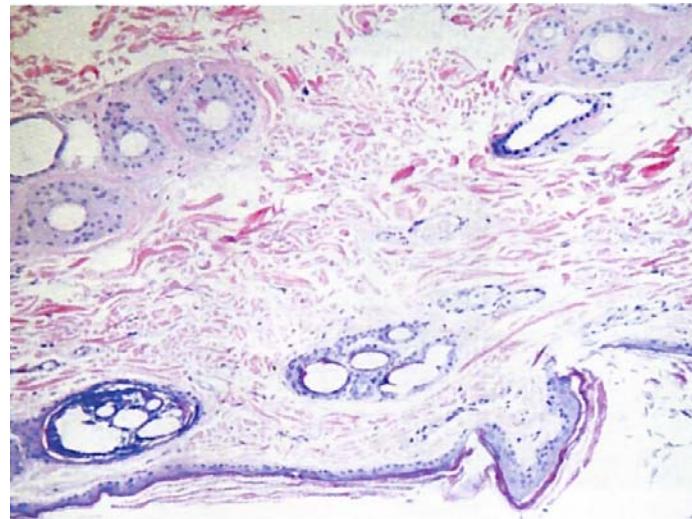


Figura 26. Ausência de ácaros *Demodex canis*, animal nº 26 pós tratamento, aumento 100x.

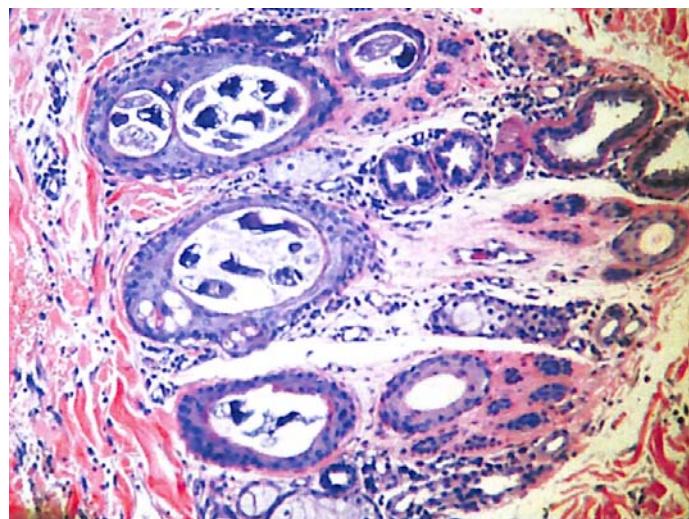


Figura 27. Ácaros *Demodex canis* no folículo piloso, aumento 100x.

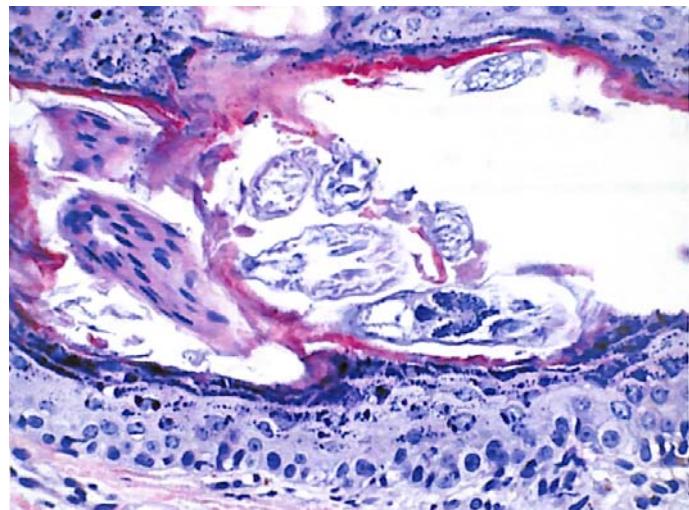


Figura 28. Persistência de ácaros *Demodex canis* nos folículos pilosos, pós tratamento.
Animal nº 28, aumento 250x.

A redução na contagem do número de ácaros alcançou níveis entre 48,64 e 87,86% nas seis avaliações após o início da terapia. A taxa de sucesso no final do tempo de tratamento estabelecido foi de 50% (Tabela 34).

Tabela 34. Número médio de ácaros *Demodex canis* coletados através do exame parasitológico de raspado cutâneo dos cães tratados com ivermectina 3,15% por via subcutânea na dose de 1,5mg/kg durante 84 dias e, eficácia do medicamento a cada dia de avaliação.

Dias de avaliação	Dia 0	Dia +14	Dia +28	Dia +42	Dia +56	Dia +70	Dia +84
Média geométrica	12,85	6,60	2,73	4,13	4,65	2,58	1,56
% Redução	---	48,64	78,75	67,86	63,82	79,92	87,86
Taxa sucesso	0	0	14,29	28,57	28,57	42,86	57,14

Através do exame histopatológico, verificou-se que a redução na intensidade da infestação após a terapia estabelecida não foi significativa (Tabela 35).

Tabela 35. Avaliação da intensidade da infestação por ácaros *D. canis* segundo o exame histopatológico antes e após o tratamento com ivermectina 3,15% por via subcutânea na dose de 1,5mg/kg.

Cães	Exame histopatológico		Codificação		Diferença	Ordenação
	Antes do tratamento	Depois do tratamento	Antes do tratamento	Depois do tratamento		
25	-	+	0	2	-2	-5,5
26	++	-	3	0	3	7
27	+++	+++	4	4	0	1
28	+++	++	4	3	1	2
29	+	-	2	0	2	5,5
30	++	+	3	2	1	3
31	++	+	3	2	I	4

Valor de T calculado 5,5

Aos cães n°s 25 e 30 que demonstraram melhora e falha clínica no fim do estudo, foi receitada ivermectina oral na dose de 0,6 mg/kg até remissão das lesões, o que levou em torno de 40 dias.

Os animais n°s 26, 27, 28, 29 e 31 foram acompanhados por 4, 5, 6, 8 e 9 meses respectivamente e, não foram observadas recidivas do quadro de sarna demodécica. Com exceção do cão n° 27 que voltou a apresentar hiperemia e áreas alopecicas três meses após o término do estudo.

5. DISCUSSÃO

Em relação a faixa etária e ao sexo dos animais deste estudo, os dados são semelhantes ao que a literatura comenta em que o quadro da sarna demodécica geralmente se inicia em cães jovens ou adultos jovens, com os primeiros sinais se manifestando usualmente nos primeiros meses de vida e, não se verifica predisposição sexual, podendo ambos os sexos serem igualmente acometidos (LARSSON, 1989; GHUBASH, 2006).

Foi observado que o decurso de tempo entre o aparecimento das lesões por sarna demodécica e o início do tratamento foi de 1 a 52 meses (média 11,8 meses). Cães que apresentam lesões pela infestação por mais de seis meses sem terapia, são considerados doentes crônicos e, esta cronicidade, que foi observada em 13 dos animais avaliados neste estudo, pode tornar o tratamento mais difícil, o que está de acordo com FOURIE et al (2007).

Não se observou uma evidente predisposição dos animais de raça definida e pelame curto dentre os parasitados, como relatam alguns autores, que admitem não existir explicação plausível para tal afirmação, mas enfatizam o papel da herança genética na etiopatogenia da enfermidade (LARSSON, 1989; DELAYTE, 2002).

Quanto a distribuição corpórea, 7 (22,6%) cães apresentaram a sarna demodécica localizada e 24 (77,4%) generalizada. Esta distribuição da enfermidade se diferencia não só pela extensão de acometimento corporal, mas também pelo decurso evolutivo e prognóstico. Os animais com a forma localizada da infestação foram distribuídos de modo que em cada protocolo terapêutico houvesse ao menos um destes, para minimizar interferências no delineamento.

Com relação ao prurido cutâneo, notou-se que em 17 (54,8%) cães se evidenciava a presença. Em 14 (73,7%) destes, observou-se quadro de piódermite concomitante. E todos com infecção bacteriana secundária apresentavam a forma generalizada da infestação. Este achado corrobora com os dados dispostos na literatura, no que se refere à presença de prurido cutâneo na sarna demodécica generalizada quando da ocorrência de infecção bacteriana secundária (KWOCHKA, 1987; SCOTT et al., 2001).

A associação entre a piódermite secundária e a sarna demodécica foi observada em 61,3% dos cães no primeiro atendimento, sendo estes dados bastante referidos e verificados na rotina clínica de atendimento destes cães dermatopatas. É necessário que nestes casos se inicie antibioticoterapia, prévia ou concomitantemente, como foi efetuado no presente estudo. Foram utilizadas a cefalexina na dose usual e a enrofloxacina numa dose intermediária de 10mg/kg, que é a indicada para piódermes secundárias a doenças subjacentes como a sarna demodécica ou imunodepressivas (IHRKE et al., 1999).

Assim como em outros estudos o tempo mínimo de duração da administração dos antibióticos foi de 15 dias se estendendo até que se observasse remissão das lesões causadas por *D. canis* (JOHNSTONE, 2002). E ainda, em alguns animais, que apresentaram falha clínica no tratamento da sarna demodécica, foi continuado após os 84 dias de avaliação até exame citológico negativo.

Através de dados da anamnese constatou-se que 17 (54,8%) animais já haviam sido previamente submetidos à consulta médico veterinária, porém em apenas 3 (17,6%) destes cães tinha sido realizado o EPRC, visando a consecução do diagnóstico da sarna demodécica. Com esta constatação demonstra-se a importância da utilização desta técnica, tanto em animais jovens como adultos acometidos de lesões cutâneas, visto que é de baixo custo e simples execução, além de levar ao precoce diagnóstico da infestação e a indução do correto tratamento (SMITH, 1988; DELAYTE, 2002).

Cinco (16,1%) animais que haviam sido anteriormente atendidos estavam sob corticoidoterapia, a despeito da administração destes ser totalmente contra indicada nos cães

acometidos por esta sarna. Mas tal fato provavelmente ocorreu por falta de diagnóstico específico. E possivelmente contribuiu para a perpetuação da parasitose (SCOTT et al., 2001).

Foram realizados exames de sangue (hemograma completo e bioquímica da função hepática e renal) em todos os cães incluídos nos protocolos terapêuticos para avaliação anterior ao tratamento e para conhecimento de eventuais acontecimentos que pudessem ser decorrentes da medicação. Estes exames também foram importantes nos cães com idade superior a 18 meses de vida, ou seja, classificados como aqueles com a sarna demodécica do adulto. Em especial os que não tinham o decurso evolutivo da doença bem determinado. Alguns casos pode-se vincular o aparecimento das lesões decorrentes da sarna demodécica a enfermidades sistêmicas, especialmente hemoparasitos, o que pode modificar o prognóstico do quadro, como sugere Tarello (2007) 'que diz que a erradicação destas devem ser sempre consideradas para um efetivo tratamento da sarna demodécica.

Os animais que apresentaram alterações foram devidamente tratados previamente ou ao início do protocolo e, demais exames complementares que fossem julgados necessários de acordo com avaliação clínica, foram realizados.

Alguns cães como os nos 1, 14, 19, 26 e 30 ainda apresentavam alterações nos exames de sangue realizados durante o protocolo de terapia, embora o tratamento adequado já estivesse sendo administrado. E estas alterações, podem ter, eventualmente, influenciado na resposta terapêutica da droga que estava sendo testada.

O diagnóstico da sarna demodécica é feito através da visualização do ácaro *D. canis* sob microscopia óptica, através do EPP, EPRC ou ainda EH. O EPRC é a técnica diagnóstica de referência proposta na literatura, sendo a mais sensível e definitiva para identificação do ácaro *Demodex* (BENSIGNOR, 2003; SARIDOMICHELAKIS et al., 2007), sendo este o método usado para triagem dos animais a serem incluídos neste estudo.

Em todos os cães foram realizados EPRC no início do tratamento e a cada retorno e, nestes exames foram avaliadas a quantidade e viabilidade dos ácaros. Nos animais com lesões mais graves e disseminadas e, com maior carga parasitária ao início do tratamento, verificou-se que os ácaros se apresentavam sem movimento, considerados mortos. Tal fato pode ter ocorrido devido a dificuldade de espalhar o grande número de parasitos misturados as células epiteliais nas lâminas para visualização sob microscópio esterioscópico, não significando que realmente não eram mais viáveis.

O EH não é rotineiramente solicitado pelos médicos veterinários nos casos em que se suspeita da ocorrência de sarna demodécica. Porque o diagnóstico definitivo estabelecido pelo EPRC é de simples execução, baixo custo e fornece resultado imediato. Em casos, onde o EPRC não diagnostica a infestação, o exame histopatológico assume grande importância (DELAYTE, 2002).

No presente estudo o EH assumiu uma posição relevante ao final dos protocolos de tratamento, demonstrando uma maior sensibilidade em relação ao EPRC. Dentre os 31 cães avaliados, em 17 (54,8%) foram diagnosticados ácaros *D. canis* através do EPRC e do EH e, em 7 (22,6%) outros animais somente pelo EH. Nestes sete animais além de apresentarem EPRC negativos, observava-se aparente remissão do quadro clínico. Tal fato pode ter ocorrido por tempo insuficiente do tratamento, pela maior dificuldade em se encontrar *D. canis* em cães repilados, sem lesões; ou ainda poderia ser pensado que em alguns cães, dependendo da intensidade da infestação, os ácaros encontrados no EH possam ser os considerados componentes normais da pele, vivendo em relativa harmonia com seus hospedeiros.

No EH, normalmente se encontra uma inflamação associada a presença dos ácaros *D. canis*, com três padrões dermatohistopatológicos, que podem coexistir ou predominar

separadamente. Em todos os cães do estudo foi observada esta alteração, classificada apenas como inflamação para uma melhor avaliação da presença e/ou intensidade, antes e depois de cada tratamento. Outro achado histopatológico freqüente visualizado em vários cães foi a incontinência pigmentaria, que é descrita como um aspecto de cronicidade da dermatopatia (GROSS et al., 2005). Em um cão (nº 3.1), foi visualizada inflamação perifolicular contendo células gigantes como padrão predominante no EH ao final do tratamento, que em geral aparece em animais com EPRC negativos, como o ocorrido com este animal.

O fluazuron é um inibidor de crescimento de insetos, pertencente ao grupo dos inibidores da síntese de quitina ou benzoilfenilureias. Não têm ação direta, mas interferem no processo de muda e eclosão dos parasitos, fazem com que os artrópodes afetados sejam incapazes de promover a ecdise, perdem hemolinfa, adquirem coloração escura e morrem devido à desidratação (ANDRADE; SANTARÉM, 2002; SPINOSA et al., 2006). Vem sendo especialmente utilizado com sucesso para o controle de carrapatos de um hospedeiro do gênero *Boophilus*, que passa toda a fase parasitária de seu ciclo em um mesmo animal. E foi, recentemente empregado, com bons resultados, para o controle das formas evolutivas do carrapato de três hospedeiros *Rhipicephalus sanguineus* (MELO, 2008).

Como o ácaro *D. canis* pertence a mesma classe taxonômica que os carrapatos (Arachnida) e, apresenta quitina no exoesqueleto de todas as suas formas evolutivas, inclusive na casca dos ovos (STROMBERG; NUTTING, 1972), vislumbrou-se a possibilidade de que o fluazuron pudesse ter alguma eficácia sobre estes ácaros. Poderia ser, ao menos, uma alternativa para acelerar o tratamento. A dose foi extrapolada da utilizada para grandes animais, visto que existem escassos relatos na literatura do seu emprego em pequenos animais.

Um outro composto do mesmo grupo dos inibidores da síntese de quitina, o lufenuron, já foi testado no tratamento da sarna demodéctica canina, sendo considerado ineficaz (SCHWASSMANN et al., 1997). Mas este foi desenvolvido e vem sendo comercializado para o controle de pulgas em cães e gatos e, é administrado por via oral na forma de comprimidos. Então, os autores suspeitam de que o fracasso contra os ácaros esteja associado a uma pequena penetração do fármaco na pele ou ainda que os insetos possam ter mecanismos diferentes de síntese de quitina.

O fluazuron, empregado neste estudo, não foi eficaz para o tratamento da sarna demodéctica em cães. Nos animais que receberam o produto não foi observada eficácia em todos os aspectos de avaliação durante o protocolo terapêutico. Não houve considerável diminuição na contagem de ácaros, a diminuição da infestação no EH não foi significativa e não foi observada remissão das lesões. Foi observada uma discreta melhora inicial no quadro clínico dos que apresentavam infecção bacteriana secundária ao início do estudo, mas possivelmente em função da antibioticoterapia que começou a ser administrada.

Os cães nºs 1 e 2 eram filhotes, não vacinados e ainda apresentavam infestação por carrapatos, segundo informação dos proprietários, mas estes não foram detectados na primeira avaliação. Estes animais não responderam bem aos tratamentos acaricidas, nem a antibioticoterapia para piôdermite secundária e para as alterações detectadas nos exames sanguíneos. E vieram a óbito 40 dias após o término do protocolo de estudo, por uma gastroenterite hemorrágica, que não teve a causa exatamente determinada. Mas podem ter sido várias, devido ao quadro de imunodepressão que demonstravam.

No segundo grupo o fluazuron foi empregado associado a ivermectina 0,5% “pour on” com o intuito de que este outro fármaco atuasse como um adulticida, completando a eficácia do fluazuron contra as formas imaturas. Nestes cães foi observada maior eficácia de uma forma geral, mas possivelmente obtida pela ivermectina, uma vez que no grupo que esta lactona foi utilizada isoladamente, os resultados foram superiores aos do fluazuron como terapia única.

Nas últimas décadas, a ivermectina vem sendo bastante testada para o tratamento da sarna demodécica com um abundante número de trabalhos demonstrando variados esquemas posológicos, formulações, duração dos protocolos e critérios para o estabelecimento da cura (DELAYTE, 2002; MUELLER, 2004). O comportamento farmacocinético das avermectinas e milbemicinas é significativamente afetado pelas vias de administração, formulação da droga e, entre espécies e entre indivíduos, relacionado a estado fisiológico e condição corporal (GOKBULUT et al., 2006; CANGA et al., 2009). O veículo no qual esses compostos são formulados também podem influenciar no processo de absorção e concentração do fármaco na circulação sanguínea (LIFSCHITZ et al., 2007).

A prescrição da ivermectina oral diariamente para o tratamento da sarna demodécica canina vem sendo amplamente utilizada, com bons resultados de uma forma geral. Mas também acompanhada de uma série de relatos de seus efeitos colaterais, como sialorréia, sonolência e incoordenação (DELAYTE, 2002; MUELLER, 2004), fazendo-se necessária a busca de outras alternativas.

A formulação tópica alcoólica de ivermectina foi desenvolvida para uso em bovinos e é aprovada para uso contra os ácaros *Chorioptes bovis* e *Sarcoptes scabiei* var. *bovis* e, ainda contra a mosca-do-chifre *Haematobia irritans*. Em caprinos foi observada uma persistência plasmática da droga prolongada em relação administração oral, mas esta última formulação demonstrou uma maior biodisponibilidade (PARADIS; PAGÉ, 1998).

O presente estudo avaliou o potencial terapêutico da formulação “pour on” a 0,5%, como terapia única e associada ao fluazuron 2,5% “pour on”. Foi utilizada a mesma dose usualmente recomendada por via oral, de 0,6mg/kg, mas a cada 14 dias, supondo-se que esta pudesse apresentar uma meia vida maior que a administração oral.

Os cães dos grupos 2 e 3, identificados com os nºs 7 a 18 foram tratados com ivermectina 0,5% “pour on”, sendo os seis primeiros associados ao fluazuron 2,5% “pour on”. Como o grupo anterior que havia sido tratado com este inibidor de crescimento de insetos não apresentou um bom resultado, com baixa eficácia ao final do protocolo estabelecido, foi creditada a ivermectina a relativa melhora observada nos animais destes dois grupos.

Dentre os 12 animais, 4 (33,3%) cães (nºs 8, 11, 13 e 17) ao final dos protocolos, apresentaram remissão das lesões e EPRC negativos. E embora apenas o nº 8 não tenha demonstrado ácaros no EH, eles foram classificados clinicamente como curados. Estes quatro cães foram acompanhados por mais de 12 meses após o fim do tratamento e não foi observada recidiva do quadro de sarna demodécica.

No cão nº 9 não foram visualizados ácaros no EPRC ao término do estudo, mas este ainda apresentava lesões cutâneas. Durante todo o protocolo ele se apresentou clinicamente bem, mas com alterações no hemograma compatíveis com infecções por hemoparasitos, que vinham sendo tratadas. A cadela nº 15 também apresentou EPRC negativo e uma aparente melhora nas lesões de pele. Apresentava o quadro de sarna demodécica crônica, há mais de 2 anos e nunca havia sido efetivamente tratada, o que pode ter gerado uma certa dificuldade ao protocolo terapêutico então empregado. Já a cadela nº 14 era filhote, com alteração no hemograma também sugestiva de hemoparasitos e ainda demonstrava comportamento arredio e introspectivo. Passou a maior parte do tempo durante a terapia em um canil sozinha por não interagir bem com outros animais e já havia sido tratada anteriormente para uma infecção por fungos dermatófitos. O estresse e perfil imunológico de jovem, associados a alterações comportamentais, podem ter influenciado negativamente no tratamento. E ainda apresentava desde o início do quadro clínico lesões granulomatosas, o que pode ter também dificultado a ação do medicamento. É possível que se o tratamento fosse estendido nesses animais, seria observada a remissão das lesões causadas pelos ácaros *D. canis*.

Os cães nº 10 e 18 tinham sido submetidos a prolongada corticoideterapia antes do inicio do teste e demonstraram discreta resposta clínica. O cão nº 18 estava sendo tratado para uma dermatopatia imunomediada diagnosticada cerca de 2 anos antes da detecção da sarna demodécica. E a proprietária vinha arbitrariamente empregando a droga sem acompanhamento médico veterinário. À cadela nº 11 também foi administrado corticóide, mas por período de tempo menor e esta demonstrou bom resultado ao protocolo acaricida estudado. A corticoideterapia é amplamente contra indicada em animais acometidos com a sarna demodécica, sendo inclusive incriminada como um fator contribuinte para o agravamento das lesões e complicador do tratamento. Mas talvez seja precipitado afirmar que seria o fator desencadeador da dermatopatia, uma vez que é pouco comum se observar animais com hiperadrenocorticismo e a sarna demodécica, concomitantemente.

A cadela nº 7 era idosa e, apesar de apresentar bom estado clínico inicialmente, foi detectado nódulo hepático ao exame ultrassonográfico na primeira avaliação. No primeiro exame de sangue apresentou aumento nas enzimas hepáticas e, no último além de persistir as alterações na bioquímica, apresentava também diminuição das proteínas plasmáticas. Este quadro foi associado a hepatopatia já presente, não relacionada a administração do acaricida. Em seguida foi observado emagrecimento progressivo e óbito 60 dias depois.

Estudos demonstram que a ivermectina se liga a albumina plasmática e lipoproteínas (CANGA et al., 2009) e, este aspecto deve ser considerado em casos de doenças que alterem estas proteínas, pois haverá uma maior fração livre da droga. No entanto a quantidade de ivermectina aplicada nos cães neste protocolo não demonstrou sinal algum de intoxicação durante os 84 dias.

Esta formulação de ivermectina “pour on” foi previamente testada na dose de 1,5 mg/kg em uma maior freqüência de administração, mas somente em cães com a sarna demodécica crônica e generalizada e, obtiveram baixa eficácia (8%). Esta forma crônica da infestação vem sendo comentada na literatura como de difícil e muitas vezes frustrante tratamento (PARADIS; PAGÉ, 1998).

A eficácia relativa a diminuição da carga parasitária da ivermectina 0,5% “pour on” foi de 88,99 e 84,29%, para a terapia associada e única, respectivamente, podendo ser considerada uma boa opção acaricida.

Este protocolo terapêutico é vantajoso pela facilidade da aplicação do fármaco, especialmente para animais agressivos ou que os proprietários têm dificuldade de administrar medicamentos orais. E não foram observados efeitos colaterais, tegumentares ou sistêmicos.

Com o intuito de minimizar as interferências na eficácia dos tratamentos tópicos, todos os proprietários dos animais foram avisados que deveriam evitar banhar seus cães e, se fosse realmente necessário que o fizessem pelo menos sete dias após a aplicação do medicamento.

Os cães dos grupos 4 e 5, identificados com os nºs 19 a 31, foram tratados com ivermectina 3,15% por via subcutânea nas doses de 0,6mg/kg (nºs 19 a 24) e 1,5mg/kg (nºs 25 a 31). Esta formulação possui mecanismo de longa ação que estende o tempo em que a ivermectina está presente no plasma, gerando uma maior absorção do medicamento.

O veículo no qual a droga é formulada tem um papel relevante na sua farmacocinética. A inovação introduzida a formulação 3,15% de longa ação favorece a lenta absorção no tecido subcutâneo e prolonga a persistência da concentração de ivermectina na corrente sanguínea, que aumenta a atividade contra parasitos (LIFSCHITZ et al., 2007). Assim, esta formulação foi escolhida e testada para o controle da sarna demodécica em cães com o intuito de diminuir a frequência de administração de medicamentos.

Dentre os seis cães tratados com a menor dose, 4 (66,7%) (nº 19, 20, 21 e 24) apresentaram remissão total das lesões e 3 (50%) tiveram EPRC negativos, ao final do protocolo. E embora apenas um animal (nº 21) tenha apresentado EH sem ácaros, os quatro

cães foram classificados clinicamente como curados. Estes quatro cães foram acompanhados por até dez meses após o fim do tratamento e não foi observada recidiva do quadro de sarna demodélica.

A cadela nº 22 inicialmente demonstrou melhora clínica e redução na carga parasitária com o tratamento instituído durante as primeiras aplicações do medicamento, mas após 40 dias do inicio do protocolo entrou no cio, o que possivelmente propiciou uma grande regressão na terapia. Relatos como este são freqüentemente vistos na literatura, onde os autores comentam lapsos nos protocolos de tratamento relacionados ao estro (MUELLER et al., 1999). Ainda sugerem que essa alteração hormonal seja um fator predisponente a generalização da sarna demodélica e que a maior parte dos casos de falhas nos tratamentos e/ou recidivas das lesões ocorrem em fêmeas inteiras (MUELLER; BETTENAY, 1995).

O cão nº 23 apresentava as lesões. pelos ácaros há mais de 20 meses e nunca havia sido corretamente tratado. Nas primeiras semanas da terapia apresentou reposta clínica e parasitológica ao acaricida e antibiótico. Após 42 dias, era observada grande quantidade de secreção nas duas orelhas que ao exame citológico demonstraram bactérias e leveduras e, foi então prescrita uma solução otológica comercial contendo neomicina, tiabendazol e dexametasona, para aplicação diária nos condutos auditivos. Após o início da utilização deste medicamento, proprietária relatou eritema e intenso prurido na região, culminando em um edema generalizado na área da cabeça, inclusive com alterações respiratórias no terceiro dia de aplicação. Após este quadro de hipersensibilidade, várias lesões retornaram, especialmente na região acometida e, ao final do protocolo terapêutico estabelecido ainda se evidenciava lesões e ácaros no EPRC.

Apesar da pequena amostragem, a eficácia relativa a diminuição da carga parasitária da ivermectina 3,15% na dose de 0,6mg/kg, foi de 84,21% após 84 dias de tratamento, podendo ser considerada uma boa opção acaricida contra *D. canis*.

Dentre os sete cães (nºs 25 a 31) tratados com a dose de 1,5mg/kg por via subcutânea a cada 14 dias, 5 (71,4%) (nºs 26, 27, 28, 29 e 31) apresentaram remissão das lesões, considerados curados clinicamente. Apesar do EH ser negativo apenas nos cães 26 e 29, somente no animal nº 28 foram observados ácaros no EPRC, ao fim da terapia. A cadela nº 25 teve melhora substancial do quadro clínico, mas entrou no cio na semana da penúltima aplicação, o que pode ter influenciado negativamente na finalização do tratamento.

No cão nº 30 foram evidenciadas alterações sugestivas de hemoparasitose nos dois primeiros hemogramas realizados. E ainda no laudo do EH anterior ao tratamento foi indicada além da infestação, suspeita de dermatopatia endócrina. Foi instituído tratamento concomitante as aplicações do parasiticida, mas dentro do tempo estabelecido não se observou resposta razoável do animal.

A única alteração relacionada ao tratamento observada dentre todos os caninos estudados, foi a formação de nódulos subcutâneos na local de aplicação da ivermectina 3,15% nos cães nºs 20, 22 e 28. Mas não demonstravam dor a palpação, não ocorreu queda dos pelos no local e, os nódulos regrediram espontaneamente, sem necessidade de alguma intervenção.

Embora a dose de 1,5mg/kg seja maior que a utilizada nos protocolos convencionais, é bastante segura pois a LD₅₀ da ivermectina evidenciada em cães da raça beagle é 80mg/Icg e, é ainda abaixo da dose máxima diária oral sem manifestação de efeitos colaterais, que é 2mg/kg (CAMPBELL, 1989). Esta dose foi determinada a partir de estudos com formulação “pour on” da ivermectina, que utilizaram esta mesma dosagem, mas em diferentes freqüências de administração (PARADIS; PAGÉ, 1998). A intenção seria de se obter resultados ainda melhores, visto que a eficácia com a dose de 0,6mg/kg foi em torno de 84%. Mas ao final do protocolo terapêutico com a dose de 1,5mg/kg determinou-se eficácia de

87,86% em relação a diminuição do número de ácaros, valor próximo a dose menor, demonstrando que possivelmente não justifica a utilização de maior quantidade do fármaco.

De uma forma geral as grandes vantagens dos protocolos testados com ivermectina “pour on” e de longa ação a 3,15% são: a praticidade, onde os animais são tratados a cada 14 dias, o que pode viabilizar o tratamento em casos que proprietários não têm grande disponibilidade de tempo, ou em que os animais não toleram ingestões diárias de ivermectina, devido a seus efeitos colaterais por via oral; e a menor quantidade de medicamento utilizada ao longo do tratamento. E ainda, pensando comercialmente, é uma maneira de comprometer a ida do animal à clínica veterinária regularmente, fidelizando o cliente.

Se os cães deste estudo estivessem sendo tratados com um protocolo de rotina de ivermectina oral diária a 0,6mg/kg, ao final do tratamento teriam recebido 50,4mg/kg do fármaco. Na terapia tópica (grupos 2 e' 3) e no grupo 4 que utilizou a ivermectina 3,15% também na dose de 0,6mg/kg, contabilizando as sete aplicações, os cães receberam 4,2mg/kg de ivermectina durante 84 dias. Este esquema gera uma diferença de 49,8 mg/kg a menos na quantidade de ingestão. Mesmo os animais do grupo 5 que foram tratados com a dose de 1,5mg/kg a cada 14 dias, no final do protocolo receberam 10,5mg/kg de ivermectina, ainda uma quantidade consideravelmente menor que a de protocolos já empregados.

É conhecida a característica altamente lipofílica da ivermectina, que se acumula em gordura, a qual funciona como um reservatório da droga, com os maiores níveis encontrados no figado e tecido adiposo (CAMPBELL, 1989). Então, em especial para animais com alterações hepáticas, um menor acúmulo da droga seria benéfico.

Ocorreu uma grande variabilidade no tempo de melhora dos animais, especialmente nos casos mais severos, provavelmente refletindo a falta de conhecimento de alguns aspectos da sarna demodécica e, sua presumida associação a alteração e perfil imunológicos dos cães infestados. Isto nos leva a crer que a terapia deve ser sempre ajustada individualmente e o tempo de duração do tratamento auxilia na determinação de um prognóstico e perspectiva em relação a recidiva e manutenção das lesões.

Ainda deve-se sempre levar em consideração que o sucesso de qualquer terapia prescrita pelo medico veterinário, para o tratamento da sarna demodécica canina, implica na adequação do protocolo as características e necessidades dos animais e, da adesão e disposição do proprietário em realizar o protocolo determinado.

6. CONCLUSÕES

O fluazuron 2,5% “pour on” na dose de 20mg/kg a cada 14 dias não foi eficaz no tratamento da sarna demodécica em cães, após 84 dias de tratamento.

A ivermectina 0,5% “pour on” associada ao fluazuron ou empregada separadamente, foi eficaz no tratamento da sarna demodécica em cães, pelos aspectos clínicos e da redução do número de ácaros no exame parasitológico de raspado cutâneo.

A ivermectina 3,15% aplicada por via subcutânea nas doses de 0,6 e 1,5mg/kg foi eficaz no tratamento da sarna demodécica em cães, pelos aspectos clínicos e da redução do número de ácaros no exame parasitológico de raspado cutâneo.

Foram observados nódulos subcutâneos nos locais de aplicação em alguns cães tratados com a ivermectina 3,15%.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKKAYA, H.; VURUSANER, C. The treatment of canine demodicosis with 1% flumethrin (Baytiloc Pour on). *Acta Parasitologica Turcica*, v. 22, n. 4, p. 445-449, 1998.
- AL-AZZAN, S. I.; FLECKENSTEIN, L.; CHENG, K.; DZIMIANSKI, T.; MC CALL, J. W. Comparison of the pharmacokinetics of moxidectin and ivermectin after oral administration to beagle dogs. *Biopharmaceutics & Drug Disposition*, v. 28, p. 431-438, 2007.
- ANDRADE, S. F.; SANTARÉM, V. A. Endoparasiticidas e ectoparasiticidas. In: ANDRADE, S. F. *Manual de Terapêutica Veterinária*. 2 ed., São Paulo: Roca, 2002. 697p.
- ARENA, J.; LIU, K. K.; PARESS, P. S.; FRAZIER, E. G.; CULLY, D. F.; MROZIK, H.; SCHAEFFER, J. The mechanism of action of avermectin in *Caenorhabditis elegans*: correlation between activation of glutamate sensitive chloride current, membrane binding and biological activity. *Journal of Parasitology*, v. 81, n. 2, p. 286-294, 1995.
- BATISTA, L. M.; SCUCATO, F. H. Eficácia da impressão em fita adesiva no diagnóstico da demodicose canina. *Nosso Clínico*. v. 11, n. 61, p. 12-14, 2008.
- BELLATO, V.; SARTOR, A. A.; SOUZA, A. P.; RAMOS, B. C. Ectoparasitos em caninos do município de Lages, Santa Catarina, Brasil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 12, n. 3, p. 93-98, 2003.
- BENSIGNOR, E. Comparaison de trois techniques diagnostiques de demodecie a *Demodex canis* chez le chien. *Pratique Medicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie*, v. 38, n.2, p. 167-171, 2003.
- BISHOP, B. F.; BRUCE, C. I.; EVANS, N. A.; GOUDIE, A. C.; GRATTON, K. A. F.; GIBSON, S. P.; PACEY, M. S.; PERRY, D. A.; WALSH, N. D. A.; WITTY, M. J. Selamectin: a novel broad-spectrum endectocide for dogs and cats. *Veterinary Parasitology*, v. 91, n.3-4, p. 163-176, 2000.
- BORDEAU, W.; HUBERT, B. Treatment of 36 cases of canine *Sarcoptes* using a 0.25% fipronil solution. *Veterinary Dermatology*, v. 11, suppl. 1, p. 27, 2000.
- BULL, M. S.; SWINDALE, S.; OVEREND, D.; HESS, E. A. Supression of *Boophilus microplus* populations with fluazuron – an acarine growth regulator. *Australian Veterinary Journal*. v. 74, n. 6, p. 468-470, 1996.
- BURROWS, A. Generalised demodicosis in the dog: the unresponsive or recurrent case. *Australian Veterinary Journal*, v. 78, n.4, p. 244-246, 2000.
- CAMPBELL, W. C. Ivermectin: a review of efficacy and safety. *Journal of Veterinary Pharmacology*, v. 7, n.1, p. 1-16, 1984.

CAMPBELL, W. C. *Ivermectin and abamectin*. 1st ed. Rahway: Springer Verlag New York Inc. 1989, 363p.

CANGA, A. G. PRIETO, A. M. S.; LIEBANA, M. J. D.; MARTINEZ, N. F.; VEJA, M. S.; VIEITEZ, J. J. G. The pharmacokinetics and metabolism of ivermectin in domestic animal species. *The Veterinary Journal*, v. 179, n.1, p. 25-37, 2009.

CASTRO, R. C. C *Contribuição à epidemiologia, ao diagnóstico e à terapia da escabiose de carnívoros domésticos*. 2003. 125p. São Paulo: USP (Dissertação, Mestrado em Clínica Veterinária – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia), 2003.

CASWELL, J. L.; YAGER, J. A.; FERRER, L.; MALCOLM-WEIR, J. A. Canine demodicosis: a re-examination of the histopathologic lesions and description of the immunophenotype of infiltrating cells. *Veterinary Dermatology*, v. 6, n. 1, p. 9-19, 1995.

CHEN, C. A short-tailed demodectic mange and *Demodex canis* infestation in a Chihuahua dog. *Veterinary Dermatology*. v. 6, n. 4, p. 227-229, 1995.

CHESNEY, C. J. Short form of *Demodex* species mite in the dog: occurrence and measurements. *Journal of Small Animal Practice*. v. 40, p. 58-61, 1999.

CULLY, D. F.; VASSILATIS, D. K.; LIU, K. K.; PARESS, P. S.; VAN DER PLOEG, L. H. T.; SCHAEFFER, J. M.; ARENA, J. P. Cloning of an avermectin sensitive glutamate gated chloride channel from *Caenorhabditis elegans*. *Nature*, v. 371, n. 20, p. 707-711, 1994.

CURTIS, C. F. Diagnostic techniques and sample collection. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, v. 16, n. 4, p. 199-206, 2001.

CURTIS, C. F. Current trends in the treatment of *Sarcoptes*, *Cheyletiella* and *Otodectes* mite infestations in dogs and cats. *Veterinary Dermatology*, v. 15, n.2, p. 108-114, 2004.

DAS, S. S. Efficacy of “Maggacite”, an indigenous preparation against demodecosis in dogs and its comparison with deltamethrin. *Indian Veterinary Journal*, v. 75, n.2, p. 157-158, 1998.

DAURIO, C. P.; CHEUNG, E. N.; JEFFCOART, A. R.; SKELLY, B. J. Bioavailability of ivermectin administered orally to dogs. *Veterinary Research Communications*. v. 16, n.2, p.125-130, 1992.

DAVIS, W. L.; ARTHUR, R. G.; SETTJE, T. S. Clinical evaluation of efficacy and safety of topically applied imidacloprid plus moxidectin against ear mites (*Otodectes cynotis*) in client owned cats. *Parasitology Research*, v. 101, p. 519-S24, 2007.

DELAYTE, E. H. *Contribuição ao estudo do diagnóstico e do tratamento da demodicidose canina generalizada*. 2002. 119f. São Paulo: USP (Dissertação, Mestrado em Clínica Veterinária – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia), 2002.

DELAYTE, E. H.; OTSUKA, M. LARSSON, C. E.; CASTRO, R. C. C. Eficácia das lactonas macrocíclicas sistémicas (ivermectina e moxidectina) na terapia da demodicidose canina generalizada. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 58, n.1, p. 31-38, 2006.

DESCH, C. E.; NUTTING, W. B. Morphology and functional anatomy of *Demodex folliculorum* (Simon) of man. *Acarologia*. v. 19, n. 3, 422-462, 1977.

DESCH, C. E.; HILLIER, A. *Demodex injai: a new species of hair follicle mite (Acari: Demodecidae) from the domestic dog (Canidae)*. *Journal of Medical Entomology*, v. 40, n. 2, p. 146-149, 2003.

DUCLOS, D. D.; JEFFERS, J. G.; SHANLEY, K. J. Prognosis for treatment of adult onset demodicosis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. v.204, n.4, p.616-619, 1994.

FERNANDES, C. G. N. *Manifestações dermatológicas e ectoparasitos. Um estudo preliminar em cães e gatos da cidade do Rio de Janeiro e municípios vizinhos*. 1993. 44f. Seropédica: UFRRJ (Dissertação, Mestrado em Parasitologia Animal), 1993.

FLECHTMANN, C. H. W. *Ácaros de importância médica veterinária*. 3 ed. São Paulo: Nobel, 1990. 192p.

FONDATI, A. Efficacy of daily oral ivermectin in the treatment of 10 cases of generalized demodicosis in adult dogs. *Veterinary Dermatology*, v. 7, n.2, p. 99-104, 1996.

FORTON, F.; SONG, M. Limitations of standardized skin surface biopsy in measurement of the density of *Demodex folliculorum*. &case report. *British Journal of Dermatology*, v. 139, n.4, p. 697-700, 1998.

FOURIE, L. J.; KOK, D. J.; PLESSIS, A. du; RUGG, D. Efficacy of a novel formulation of metaflumizone plus amitraz for the treatment of demodectic mange in dogs. *Veterinary Parasitology*, v. 150, n. 3, p. 268-274, 2007.

FRANÇA, T. N.; PEIXOTO, P. V.; BRITO, M. F.; MORÉS, N.; ZANELLA, J.; DRIEMEIER, D. Surto de circovirose (Síndrome definhante multissistémica de suínos desmamados) no estado do Rio de Janeiro. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 25, n. 1, p.39-53, 2005.

GHUBASH, R. Parasitic miticidal therapy. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, v. 21, n.3, p. 135-144, 2006.

GOKBULUT, C.; KARADEMIR, U.; BOYACIOGLU, M.; MC KELLAR, Q. A. Comparative plasma dispositions of ivermectin and doramectin following subcutaneous and oral administration in dogs. *Veterinary Parasitology*, v. 135, n.3-4, p. 347-354, 2006.

GORTEL, K. Update on canine demodicosis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. v. 36, n. 1, p. 229-241, 2006.

GRAF, J. The role of insect growth regulators in arthropod control. *Parasitology Today*, v. 9, n. 12, p. 471-474, 1993.

GREVE, J. H.; GAAFAR, S. M. Natural transmission of *Demodex canis* in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 148, n. 9, p. 1043-1045, 1966.

GROSS, T. L.; IHRKE, P. J.; WALDER, E. J.; AFFOLTER, V. K. *Skin diseases of the dog and cat. Clinical and Histopathologic Diagnosis*. 2 ed., Oxford: Blackwell Publishing, 2005. 932p.

GUAGUERE, E. La demodecie canine: strategic therapeutique. *Pratique Medicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie*, v. 30, n.2, p. 295-307, 1995.

GUAGUERE, E.; MULLER, A. Demodecie canine: particularites raciales. *Pratique Medicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie*, v. 36, n.3, p. 281-288, 2001.

GUERETZ J. S. Prevalência pontual de *Demodex canis* e de demodicose em parcela da população canina, na cidade de Guarapuava – Paraná. 2005. 55p. Curitiba: UFPR. (Dissertação, Mestrado em Ciências Veterinárias, Patologia Veterinária), 2005.

GUIMARAES, J. H.; TUCCI, E. C.; BARROS-BATTESTI, D. M. *Ectoparasitos de importância veterinária*. 1 ed., São Paulo: Pleiade/FAPESP, 2001. 218p.

HEINE, J.; KRIEGER, K.; DUMONT, P.; HELLMANN, K. Evaluation of the efficacy and safety of imidacloprid 10% plus moxidectin 2,5% spot on in the treatment of generalized demodicosis in dogs: results of a European field study. *Parasitology Research*, v. 97, p. S89-S96, 2005.

HILLIER, A.; DESCH, C. E. Large-bodied *Demodex* mite infestation in 4 dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 220, n. 5, p. 623-627, 2002.

HOVDA, L. R.; HOOSER, S. B. Toxicology of newer pesticides for use in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 32, n.2, p. 455-467, 2002.

HUGNET, C.; BURONFOSSE, F.; PINEAU, X.; CADORE, J. L.; LORGUE, G.; BERNY, P. J. Toxicity and kinetics of amitraz in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, v.57, n.10, p. 1506-1510, 1996.

HUGNET, C.; BRUCHON-HUGNET, C.; ROYER, H.; BOURDOISEAU, G. Efficacy of 1.25% Amitraz solution in the treatment of generalized demodicosis (eight cases) and sarcoptic mange (five cases) in dogs. *Veterinary Dermatology*, v. 12, n.1, p. 89-92, 2001.

HSU, W. H.; SCHAFFER, D. D. Effects of topical application of amitraz on plasma glucose and insulin concentrations in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, v.49, n. 1, p. 130-131, 1988.

IHRKE, P. J.; PAPICH, M. G.; DEMANUELLE, T. C. The use of fluorquinolones in veterinary dermatology. *Veterinary Dermatology*. v. 10, n. 3, p. 193-204, 1999.

JOHNSTONE, I. P. Doramectin as a treatment for canine and feline demodicosis. *Australian Veterinary Practitioner*, v. 32, n. 3, p. 98-103, 2002.

KAMBOJ, D. S.; SINGH, K. B.; AVTAR, S.; RAJESH, M.; NAURYAL, D. C. Studies on the therapeutic efficacy of amitraz, deltamethrin and ivermectin on canine demodicosis. *Indian Veterinary Journal*, v. 70, n. 1, p. 61-64, 1993.

KRAUTMANN, M. J.; NOVOTNY, M. J.; DE KEULENAER, K.; GODIN, C. S.; EVANS, E. I.; MC CALL, J. W.; WANG, C.; ROWAN, T. G.; JERNIGAN, A. D. Safety of selamectin in cats. *Veterinary Parasitology*, v.91, n.3-4, p. 393-403, 2000.

KRYGER, U.; DESCHODT, C.; SCHOLTZ, C. H. Effects of fluazuron and ivermectin treatment of cattle on the structure of dung beetle communities. *Agriculture, Ecosystems and Environment*, v. 105, n. 4, p. 649-656, 2005.

KRYGER, U.; DESCHODT, C.; DAVIS, A. L. V. SCHOLTZ, C. H. Effects of cattle treatment with fluazuron pour-on on survival and reproduction of the dung beetle species *Onthophagus gazelle* (Fabricius). *Veterinary Parasitology*. v. 143, n. 3-4, p. 380-384, 2007.

KWOCHKA, K. W. Mites and related disease. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. v. 17, n.6, p. 1263-1284, 1987.

LARKIN, H. Examination of skin scrapings for ectoparasites. *Irish Veterinary Journal*. v. 39, p. 51-55, 1985.

LARSSON, C. E. Dermatologia veterinária. II. Demodiciose. *Comunicação Científica da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo*, v.13, n.1, p. 19-27, 1989.

LEMARIE, S. L. Canine demodicosis. *The Compendium*, v. 18, n. 4, p. 354-368, 1996.

LIFSCHITZ, A.; VIRKEL, G.; BALLENT, M.; SALLOVITZ, J.; IMPERIALE, F.; PIS, A.; LANUSSE, C. Ivermectin (3.15%) long-acting formulations in cattle: Absorption pattern and pharmacokinetic considerations. *Veterinary Parasitology*, v. 147, n.3-4, p. 303-310, 2007.

LYNN, R. C. Antiparasitic drugs. In: BOWMAN, D. *Georgi's Parasitology for Veterinarians*. 8 ed. Saint Louis: Saunders, 2003. 422p.

LUCAS, R. Exames complementares em dermatologia. *Nosso Clinico*. v. 11, n. 62, p. 14-22, 2008.

MARCONDES, C. B. *Entomologia Médica e Veterinária*. 1 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2001. 432p.

MASON, I. S.; MASON, K. V.; LLOYD, D. H. A review of the biology of canine skin with respect to the commensals *Staphylococcus intermedius*, *Demodex canis* and *Malassezia pachydermatis*. *Veterinary Dermatology*, v. 7, n.3, p. 119-132, 1996.

MATTHES, H. F.; HOLLER, E. Studies on the control of bovine demodicosis with Bayticol Pour-on. *Veterinary Medical Review*, v. 60, n. 1-2, p. 43-53, 1989.

MEDLEAU, L.; RISTIC, Z; MCELVEEN, D. R. Daily ivermectin for treatment of generalized demodicosis in dogs. *Veterinary Dermatology*, v. 7, n.4, p. 209-212, 1996.

MEDLEAU, L.; HNILICA, K. A. Dermatologia de pequenos animais: Atlas colorido e guia terapêutico. 1 ed., São Paulo: Roca, 2003. 353 p.

MEHLHORN, H.; HANSEN, O.; MENCKE, N. Comparative study on the effects of three insecticides (fipronil, imidacloprid, selamectin) on developmental stages of the cat flea (*Ctenocephalides felis*): a light and electron microscopic analysis of *in vivo* and *in vitro* experiments. *Parasitology Research*, v.87, n.3, p. 198-207, 2001.

MELO, R. M. P. S. *Morfologia e Biologia de Rhipicephalus sanguineus (Latreille, 1806) (Acarí: Ixodidae) submetido ao regulador de crescimento de artrópodes fluazuron*. 2008. 43f. Seropédica: UFRRJ (Dissertação, Mestrado em Ciências Veterinárias, Área de Concentração Parasitologia Animal – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro), 2008.

MILLER JR, W. H.; WELLINGTON, J. R.; SCOTT, D. W. Dermatologic disorders of Chinese Shar Peis: 58 cases (1981-1989). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 200, n.7, p. 989-990, 1992.

MUELLER, R. S.; BETTENAY, S. V. Milbemycin oxime in the treatment of canine demodicosis. *Australian Veterinary Practitioner*. v. 25, n. 3, p. 122-126, 1995.

MUELLER, R. S.; BETTENAY, S. V. An unusual presentation of canine demodicosis caused by a long-bodied *Demodex* mite in a Lakeland Terrier. *Australian Veterinary Practitioner*, v. 29, n. 3, p. 128-131, 1999.

MUELLER, R. S.; HASTIE, K.; BETTENAY, S. V. Daily oral ivermectin for treatment of generalised demodicosis in 23 dogs. *Australian Veterinary Practitioner*, v. 29, n.3, p. 132137, 1999.

MUELLER, R. S. Treatment protocols for demodicosis: an evidence-based review. *Veterinary Dermatology*, v. 15, n.1, p. 75-89, 2004.

MULLER, A.; GUAGUERE, E. L'examen microscopique du poil. *Pratique Medicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie*, v. 38, n.1, p. 29-32, 2003.

NAGLE, T. Topics in pediatric dermatology. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 36, n.3, p. 557-572, 2006.

NOVOTNY, M. J.; KRAUTMANN, M. J.; EHRHART, J. C.; GODIN, C. S.; EVANS, E. I.; MC CALL, J. W.; SUN, F.; ROWAN, T. G.; JERNIGAN, A. D. Safety of selamectin in dogs. *Veterinary Parasitology*, v.91, n.3-4, p. 377-391, 2000.

NUTTING, W. B. Hair follicle mites (*Demodex* spp.) of medical and veterinary concern. *Cornell Veterinary*, v. 66, n.2, p. 214-231, 1976.

NUTTING, W. B.; DESCH, C. E. *Demodex canis*. Redescription and reevaluation. *Cornell Veterinary*, v. 68, n.2, p. 139-149, 1978.

PARADIS, M.; DE JAHAM, C.; PAGE, N. Topical (pour on) ivermectin in the treatment of canine scabies. *Canadian Veterinary Journal*. v. 38, n. p. 379-382, 1997.

PARADIS, M. Ivermectin in small animal dermatology. Part I. Pharmacology and Toxicology. *The Compendium*, v. 20, n. 2, p. 193-200, 1998a.

PARADIS, M. Ivermectin in small animal dermatology. Part II. Extralabel applications. *The Compendium*, v. 20, n. 4, p. 459-469, 1998b.

PARADIS, M.; PAGE, N. Topical (pour-on) ivermectin in the treatment of chronic generalized demodicosis in dogs. *Veterinary Dermatology*, v.9, n.1, p. 55-59, 1998.

PARADIS, M. New approaches to the treatment of canine demodicosis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 29, n. 6, p. 1425-1436, 1999.

PAUL, A. J.; TRANQUILLI, W. J.; STEWARD, R. L.; TODD JR, K. S.; DIPIETRO, J. A. Clinical observations in collies given ivermectin orally. *American Journal of Veterinary Research*, v. 48, n. 4, p. 684-685, 1987.

PAUL, A. J.; TRANQUILLI, W. J.; HUTCHENS, D. E. Safety of moxidectin in avermectin sensitive collies. *American Journal of Veterinary Research*, v.61, n.5, p. 482-483, 2000.

PLUMB, D. C. *Plumb's Veterinary Drug Handbook*. 6 ed., Ames: Blackwell Publishing, 2008. 1120p.

RAMADINHA, R. R.; MAGALHAES, A. M.; XAVIER, S. P. The use of trichgraphy in the diagnosis of demodectic mange (*Demodex canis*). *Annals of the XXIII Congress of the World Small Animal Veterinary Association*. Buenos Aires, p. 800, 1998.

REHBEIN, S.; VISSER, M.; WINTER; R.; MACIEL, A. E. Efficacy of a new long-acting formulation of ivermectin and other injectable avermectins against induced *Psoroptes ovis* infestations in cattle. *Parasitology Research*, v. 88, n.12, p. 1061-1065, 2002.

RISTIC, Z.; MEDLEAU, L.; PARADIS, M.; WHITE-WEITHERS, N. E. Ivermectin for treatment of generalized demodicosis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 207, n. 10, p. 1308-1310, 1995.

ROCHA, G. S.; AHID, S. M. M.; BEZERRA, A. C. D. S.; FILGUEIRA, K. D.; SANTOS, J. P. S. Freqüência de acaro sem cães e gatos no município de Mossoró, Rio Grande do Norte. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 36, n. 3, p. 263-266, 2008.

ROBSON, D. C.; BURTON, G. G.; BASSETT, R.; SHIPSTONE, M.; MUELLER, R. Eight cases of demodicosis caused by a long-bodied *Demodex* species (1997-2002). *Australian Veterinary Practitioner*. v. 33, n. 2, p. 64-74, 2003.

RODRIGUEZ-VIVAS, R. I.; ORTEGA-PACHECO, A.; ROSADO-AGUILAR, J. A.; BOLIO, G. M. E. Factors affecting the prevalence of mange mites infestations in stray dogs of Yucatan, México. *Veterinary Parasitology*, v. 115, n.1, p. 61-65, 2003.

SAMPAIO, I. B. M. *Estatística Aplicada à Experimentação Animal*. 2a ed., Belo Horizonte: FEPMVZ Editora, 2002. 265 p.

SARIDOMICHELAKIS, M.; KOUTINAS, A.; PAPADOGIANNAKIS, E.; PAPAZACHARIADOU, M.; LIAPI, M.; TRAKAS, D. Adult-onset demodicosis in two dogs due to *Demodex canis* and a short-tailed demodectic mite. *Journal of Small Animal Practice*, v. 40, n.11, p. 529-532, 1999.

SARIDOMICHELAKIS, M. N.; KOUTINAS, A. F.; FARMAKI, R.; LEONTIDES, L. S.; KASABALIS, D. Relative sensitivity of hair pluckings and exudate microscopy for the diagnosis of canine demodicosis. *Veterinary Dermatology*, v. 18, n. 2, p. 138-141, 2007.

SCHWASSMANN, M.; KUNKLE, G. A.; HEPLER, D. I.; LEWIS, D. T. Use of lufenuron for treatment of generalized demodicosis in dogs. *Veterinary Dermatology*, v. 8, n.1, p. 11-18, 1997.

SCOTT, D. W.; WALTON, D. K. Experiences with the use of amitraz and ivermectin for the treatment of generalized demodicosis in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*. v. 21, n.4, p. 535-541, 1985.

SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*. 6 ed., Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2001. 1528 p.

SCOTT, F. B.; MARTINS, I. V. F.; SOUZA, C. P.; CORREIA, T. R. Aspectos gerais do controle da pulga *Ctenocephalides felis felis* em cães. *A Hora Veterinária*, v. 125, n.1, p.1318, 2002.

SHARMA, M. C.; SWARUP, D.; LAL, S. B. Therapeutic efficacy of Butox (deltamethrin) against mange in dogs. *Indian Veterinary Journal*, v. 68, n. 1, p. 80-83, 1991.

SHIBATA, K; NAGATA, M. Oral administration of doramectin for generalized demodicosis in dogs. *Annals of the Third Asian Veterinary Dermatology Meeting*. Tóquio, p.189, 2005.

SHIPSTONE, M. Generalised demodicosis in dogs, clinical perspective. *Australian Veterinary Journal*, v. 78, n. 4, p. 240-242, 2000.

SHIRK, M. E. The efficacy of amitraz in treatment for demodectic mange: a field study. *Veterinary Medicine/Small Animal Clinician*, v. 7, n.7, p. 1059-1062, 1983.

SHOOP, W. L.; MROZIK, H.; FISHER, M. H. Structure and activity of avermectins and milbemycins in animal health. *Veterinary Parasitology*. v. 59, n. 2, p. 139-156, 1995.

SMITH, R. K. How to detect common skin mites through skin scrapings. *Veterinary Medicine*. v. 83, n. 2, p. 165-170, 1988.

SOUZA, M. G.; GERARDI, D. G.; DINIZ, P. P. V. P.; HIGA, A. C.; TESHIMA, E.; FERREIRA, L. S.; TINUCCI-COSTA, M.; CAMACHO, A. A.; CARVALHO, M. B. Uso da moxidectina como terapia única na demodicose canina. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*. v. 26, n. 1, p. 17-20, 2004.

SPINOSA, H. S.; GORNIAK, S. L.; BERNARDI, M. M. *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. 4 ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. 897p.

STANSFIELD, D. G. A review of the safety and efficacy of lufenuron in dogs and cats. *Canine Practice*, v. 22, n. 2-3, 34-38, 1997.

STROMBERG, B. E.; NUTTING, W. B. Adaptative features of exoskeleton and “pigment” deposits in *Demodex* spp. (Demodecidae). *Acarologia*. v. XIV, n. 4, p. 605-611, 1972.

TARELLO, W. Remission of clinical signs of adult-onset generalized demodicosis after treatment for concurrent babesiosis and/or granulocytic ehrlichiosis in dogs. *Parasite*. v. 14, p.1-3, 2007.

TARPATAKI, N.; KADOCSA, E. Canine demodicosis and the possible treatments II. *Kisállat Praxis*, v. 5, n. 5, p. 208-217, 2004a.

TARPATAKI, N.; KADOCSA, E. Canine demodicosis and directions of its therapy. *Kisállat Praxis*, v.5, n. 4, p. 142-151, 2004b.

TAYLOR, M. A. Recent developments in ectoparasiticides. *The Veterinary Journal*, v.161, n. 3, p. 253-268, 2001.

THOMAS, C. A. Revolution safety profile. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, v. 21, suppl., p. 26-32, 1999.

TRANQUILLI, W. J.; PAUL, A. J.; TODD, K. S. Assessment of toxicosis induced by high-dose administration of milbemycin oxime in collies. *American Journal of Veterinary Research*, v. 52, n. 7, p. 1170-1172, 1991.

VERCRUYSSE, J.; REW, R. S. *Macrocyclic lactones in antiparasitic therapy*. 1 ed., New York: CABI Publishing, 2002. 432p.

WAGNER, R.; WENDLBERGER, U. Field efficacy of moxidectin in dogs and rabbits naturally infested with *Sarcoptes* spp., *Demodex* spp., and *Psoroptes* spp. mites. *Veterinary Parasitology*, v.93, n.2, p. 149-158, 2000.

WERNER, J. Padrões dermatohistopatológicos no diagnóstico dermatológico. *Clínica Veterinária*, v. 73, n.1, p. 38-42, 2008.

WOLBERG, A. C. Canine demodicosis. *Annals of the XXIII Congress of the World Small Animal Veterinary Association*. Buenos Aires, p. 265-267, 1998.

YAS-NATAN, E.; SHAMIR, M.; KLEINBART, S.; AROCH, I. Doramectin toxicity in a collie. *Veterinary Record*, v.153, n.23, p. 718-720, 2003.