

**UFRRJ**  
**INSTITUTO DE VETERINÁRIA**  
**CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**TESE**

**Eficácia e Segurança Clínica de uma Coleira com Deltametrina e Propoxur  
no Controle de *Rhipicephalus sanguineus* e *Ctenocephalides felis felis* em  
Cães**

**MARIA CLARA DA SILVA NEGREIROS BOTELHO**

**2014**



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

**EFICÁCIA E SEGURANÇA CLÍNICA DE UMA COLEIRA COM  
DELTAMETRINA E PROPOXUR NO CONTROLE DE *Rhipicephalus  
sanguineus* E *Ctenocephalides felis felis* EM CÃES**

**MARIA CLARA DA SILVA NEGREIROS BOTELHO**

*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 Veterinária.

Seropédica, RJ  
Fevereiro de 2014

636.7089696

B748e

T

Botelho, Maria Clara da Silva Negreiros, 1983-  
Eficácia e segurança clínica de uma coleira  
com deltametrina e propoxur no controle de  
Rhipicephalus sanguineus e Ctenocephalides  
felis felis em cães / Maria Clara da Silva  
Negreiros Botelho. - 2014.

xvi, 146 f.: il.

Orientador: Fabio Barbour Scott.

Tese (doutorado) - Universidade Federal  
Rural do Rio de Janeiro, Curso de Pós-Graduação  
em Ciências Veterinárias, 2014.

Bibliografia: f. 86-103.

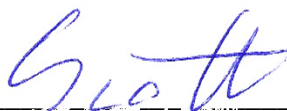
1. Cão - Parasito - Controle - Teses. 2.  
Carrapato - Controle - Teses. 3. Pulga -  
Controle - Teses. 4. Piretróides - Teses. 5.  
Carbamatos - Teses. 6. Medicamentos - Dosagem -  
Teses. 7. Parasitologia veterinária - Teses. I.  
Scott, Fabio Barbour, 1966- II. Universidade  
Federal Rural do Rio 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**

**MARIA CLARA DA SILVA NEGREIROS BOTELHO**

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

**TESE APROVADA EM 26/02/2014**



---

**Fabio Barbour Scott DSc, UFRRJ**  
**(Orientador)**



---

**Romário Cerqueira Leite DSc, UFMG**




---

**Isabella Vilhena Freire Martins DSc, UFES**



---

**Thaís Ribeiro Correia Azevedo DSc, UFRRJ**



---

**Júlio Israel Fernandes DSc, UFRRJ**

*“... De tudo, ficaram três coisas: a certeza de que estamos sempre começando; a certeza de que é preciso continuar; e a certeza de que podemos sempre ser interrompidos antes de terminar. Fazer da interrupção um novo caminho; fazer da queda um passo de dança; do medo, uma escada; do sonho, uma ponte; e da procura um encontro”.*

Fernando Sabino

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus e atribuo plenamente a Ele esta vitória, por sempre me guiar, motivar e confortar nas horas difíceis.

À minha mãe **Maria Aparecida** (*in memoriam*), uma mulher que sempre foi um exemplo de coragem, determinação e força.

A todos que ajudaram de alguma forma na realização deste trabalho, em especial ao professor Dr. **Fabio Barbour Scott**, pela confiança, acolhimento, amizade e orientação. Durante o período que estive trabalhando no laboratório LQEPV, obtive não apenas conhecimento técnico-científico, mas aprendizados que edificarão minha vida profissional e pessoal.

De forma especial, agradeço aos amigos do LQEPV pela ajuda na execução deste trabalho, especialmente a **Renata Assad, Cristiane Nunes, Lilian Cristina, Fabrício Gaudêncio, Thiago Abraão, Monique Lambert, Rosangela, Pedro Ivan, Cássio Florêncio, Diego Dias, Alessandro Santos, Elisabeth Santos** e aos demais pós-graduandos e bolsistas do laboratório pela ajuda, amizade e apoio.

Aos estagiários bolsistas e aos demais colegas do LQEPV **Juliana Puig, Ana Luiza, Clarissa Moreira, Fernando Sayeg, Maria Nathália e Moises** pela ajuda e companheirismo durante esta caminhada. A **Thaís Ribeiro Correia Azevedo** pela orientação e auxílio técnico e científico; a você meu muito obrigada.

Aos colegas que convivi no alojamento da pós-graduação da UFRRJ pelos conselhos e pelo companheirismo; em especial ao **Gideão da Silva Galvão** por ter sido mais que um amigo, estando presente nos momentos de dificuldade dando apoio, incentivo e fazendo os meus dias mais felizes.

A amiga **Renata Kazuko Sakai** por compartilhar os momentos de apreensão e ansiedade, sempre dando uma palavra de apoio e incentivo.

Ao amigo cachorro **Billy** pela companhia diária nas idas ao laboratório e aos animais que se entregaram confiantes em minhas mãos.

A todos os professores do Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias pelos ensinamentos, pelo exemplo de profissionalismo e por terem sido pessoas importantes na minha formação acadêmica.

À Empresa Ouro Fino por ter cedido o material para realização deste trabalho.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Fundação de Apoio a Pesquisa da Universidade Rural (FAPUR), pelo apoio financeiro.

## **BIOGRAFIA**

Maria Clara da Silva Negreiros Botelho, filha de Wilson Negreiros Botelho e Maria Aparecida Ferreira da Silva, nasceu em 10 de julho de 1983, na cidade do Rio de Janeiro, Estado do Rio de Janeiro.

Iniciou sua formação profissional no ano de 2002, ingressando no curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), colando grau e obtendo o título de Médica Veterinária em 06 de outubro de 2007. Durante a graduação, estagiou na Fazenda do Instituto de Zootecnia da UFRRJ na área de Sanidade Animal e no Laboratório de Doenças Parasitárias no Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública da UFRRJ, onde foi Bolsista pelo Programa de Bolsas de Extensão da UFRRJ no período de agosto de 2006 a julho de 2007, atuando na área de Parasitologia Veterinária, sob orientação do Professor Dr. Argemiro Sanavria.

Em agosto de 2008, ingressou no Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária – área de concentração: Ciências Clínicas, da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, em nível de Mestrado, sob a orientação do professor Fabio Barbour Scott.

Em fevereiro de 2010, foi aprovada no Curso de Pós-graduação em Ciências Veterinárias – área de concentração: Parasitologia Veterinária, da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, em nível de Doutorado, sendo bolsista CNPq, de março de 2010 a agosto de 2013, sob a orientação do professor Fabio Barbour Scott.

## RESUMO

BOTELHO, Maria Clara da Silva Negreiros. **Eficácia e segurança de uma coleira com deltametrina e propoxur no controle de *Rhipicephalus sanguineus* e *Ctenocephalides felis felis* em cães.** 2014. 146p. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias, Parasitologia Veterinária) - Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2014.

O objetivo do presente estudo foi avaliar a eficácia de uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur no controle de infestações por *Rhipicephalus sanguineus* e *Ctenocephalides felis felis* em cães da raça beagle e avaliar a segurança clínica do tratamento através de exames clínicos, hematológicos e bioquímicos, além de avaliar a dosagem da colinesterase sérica em cães submetidos ao tratamento com um carbamato. Para isso, foram selecionados 20 animais da raça beagle em bom estado sanitário, distribuídos em dois grupos: controle e tratado com uma coleira impregnada com 4g de deltametrina e 12g de propoxur. Cada animal foi infestado com 50 carrapatos *R. sanguineus* (25 machos e 25 fêmeas) e 100 pulgas *C. felis felis* adultas (50 machos e 50 fêmeas). Para a avaliação da eficácia, 48 horas após cada infestação, foi realizada a remoção mecânica dos parasitos. Cada animal foi infestado com pulgas e carrapatos nos dias -7 (antes do tratamento), -2, +5, +12, +19 e +26. Após o dia +26 foram realizadas infestações a cada 14 dias até o dia +208. Após este dia experimental, os animais foram infestados somente com pulgas a cada sete dias, até o encerramento do estudo, no dia +271. Para avaliação hematológica e bioquímica, amostras de sangue foram coletadas dos animais de ambos os grupos a cada sete dias até o dia +14. Deste dia experimental até o dia + 266, as coletas foram realizadas a cada 14 dias. Após a retirada das coleiras (dia +274), foram realizadas mais três coletas nos dias +275, +281 e +288, para avaliar a possível ocorrência de alterações nos níveis séricos da enzima butirilcolinesterase sérica (BChE). A eficácia carrapaticida do produto em teste foi de 100% nos dias +7, +21 e +28. Os valores de eficácia foram superiores a 90% até o dia+126. Apenas a partir do dia +182, a eficácia atingiu valores inferiores a 80%. Apenas após o dia +168 os níveis declinaram abaixo dos 80%. A eficácia pulcida do produto em teste foi de 100% nos dias +21, +28, +42, +56, +98 e +112. Os valores de eficácia foram superiores a 90% até o dia+266, reduzindo a 89,48% no dia +273. Os animais não apresentaram alterações em exame clínico e laboratoriais que pudessem ser associados a efeitos adversos provenientes do uso do produto testado. Conclui-se que a coleira impregnada com 4g de deltametrina e 12g de propoxur foi eficaz no controle de carrapatos *R. sanguineus* por até 126 dias e no controle de pulgas *C. felis felis* por até 266 dias. Os animais não apresentaram alterações clínicas e laboratoriais que pudessem ser associadas a efeitos adversos provenientes do uso do produto testado, demonstrando assim que a associação deltametrina e o propoxur em uma coleira impregnada é segura para uso em cães.

**Palavras-chave:** Ectoparasitidas, pulga, carrapato, colinesterase.



## ABSTRACT

BOTELHO, Maria Clara da Silva Negreiros. **Efficacy and clinical evaluation of a collar containing deltamethrin and propoxur in the control of *Rhipicephalus sanguineus* and *Ctenocephalides felis felis* in dogs.** 2014. 146p. Thesis (Doctor of Veterinary Sciences, Veterinary Parasitology). Instituto de Veterinária, Departamento de Parasitologia Animal, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2014.

The aim of this study was to evaluate the efficacy of a collar impregnated with deltamethrin and propoxur to control infestations *R. sanguineus* and *Ctenocephalides felis felis* in beagle dogs and to evaluate the safety of treatment by clinical, haematological and biochemical tests, and to assess the dosage of serum cholinesterase in dogs after the treatment with a carbamate. Twenty beagle dogs were selected, divided into two groups: control and treated with a collar containing a combination of deltamethrin 4g and propoxur 12g. Each animal was infested with 50 *R. sanguineus* ticks (25 males and 25 females) and 100 *C. felis felis* fleas adults (50 males and 50 females). For the assessment of efficacy, 48 hours after each infestation, the mechanical removal of the parasites was performed. Each animal was infested with fleas and ticks on days -7 (before treatment), -2, +5, +12, +19 and +26. After day 26, every 14 days infestations were performed until the day +208. After this experimental day, the animals were infested with fleas only every 7 days until the termination of the study on day +271. For haematological and biochemical evaluations, blood samples were collected from animals in both groups every seven days until day +14. This experimental day up to +266, samples were collected every 14 days. After removal of the collars (day 274), three collections were made on days: +275, +281 and +288, to assess the possible occurrence of changes in serum levels of serum enzyme butyrylcholinesterase (BChE). The acaricides effectiveness of the test product was 100 % on days +7, +21 and +28. The efficacy values were above 90% until day 126. As from day +182, the efficacy reached values lower than 80%. Only after day +168, levels declined below 80%. Pulicide efficiencies of the test product was 100 % on days +21, +28, +42, +56, +98 and +112. The efficacy values were above 90% until day +266, reducing 89.48% on day 273. The animals showed no changes in clinical and laboratory examinations that could be associated with adverse effects from the use of the product tested. It is concluded that a collar containing a combination of deltamethrin 4g and propoxur 12g was effective in controlling *R. sanguineus* ticks for up to 126 days and control *C. felis felis* fleas for up to 266 days in addition to proving to be safe for use in dogs. The animals showed no clinical and laboratory changes that could be associated with adverse effects from the use of the product tested, thus demonstrating that the association deltamethrin and propoxur in an impregnated collar is safe for use in dogs.

**Key words:** Ectoparasiticides, fleas, ticks, cholinesterase.

## LISTA DE TABELAS

	Página
<b>Tabela 1.</b> Dados referentes a identificação, sexo e peso de cães da raça beagle selecionados para avaliação da eficácia de uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur e utilizada no controle de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> e <i>Ctenocephalides felis felis</i> ..	26
<b>Tabela 2.</b> Número de espécimes de carrapatos <i>Rhipicephalus sanguineus</i> , adultos vivos e fixados, recuperados em cães dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur durante o período experimental.	33
<b>Tabela 3.</b> Média e desvio padrão de carrapatos <i>Rhipicephalus sanguineus</i> recuperados em cães dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com propoxur e deltametrina, assim como a eficácia carrapaticida e o valor de P relativo a comparação das médias dos grupos durante o período experimental.	34
<b>Tabela 4.</b> Número de espécimes de pulgas <i>Ctenocephalides felis felis</i> adultas vivas, recuperadas em cães dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur durante o período experimental.	37
<b>Tabela 5.</b> Média e desvio padrão de pulgas <i>Ctenocephalides felis felis</i> recuperadas em cães dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com propoxur e deltametrina, assim como a eficácia pulicida e o valor de P relativo a comparação das médias dos grupos durante o período experimental.	39
<b>Tabela 6.</b> Médias e desvios padrões das contagens de hemácias (cél/ $\mu$ L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	40
<b>Tabela 7.</b> Médias e desvios padrões dos valores de hemoglobina (g/dL) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	42
<b>Tabela 8.</b> Médias e desvios padrões dos valores de hematócrito (%) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	44
<b>Tabela 9.</b> Médias e desvios padrões dos valores de VCM (fentolitros - fL) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	46
<b>Tabela 10.</b> Médias e desvios padrões dos valores de CHCM (g/dL) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	48

<b>Tabela 11.</b>	Médias e desvios padrões das contagens de leucócitos totais (células/ $\mu$ L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	50
<b>Tabela 12.</b>	Médias e desvios padrões das contagens de bastões (células/ $\mu$ L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	52
<b>Tabela 13.</b>	Médias e desvios padrões das contagens de neutrófilos (células/ $\mu$ L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	54
<b>Tabela 14.</b>	Médias e desvios padrões das contagens de linfócitos (células/ $\mu$ L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	56
<b>Tabela 15.</b>	Médias e desvios padrões das contagens de monócitos (células/ $\mu$ L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	58
<b>Tabela 16.</b>	Médias e desvios padrões das contagens de eosinócitos (células/ $\mu$ L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	60
<b>Tabela 17.</b>	Médias e desvios padrões das contagens de plaquetas (células/ $\mu$ L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	62
<b>Tabela 18.</b>	Médias e desvios padrões das dosagens de proteína plasmática total (g/dL) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	64
<b>Tabela 19.</b>	Médias e desvios padrões das atividades enzimáticas de aspartato aminotransferase (AST) (U/L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	66
<b>Tabela 20.</b>	Médias e desvios padrões das atividades enzimáticas de alanina aminotransferase (ALT) (U/L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	68
<b>Tabela 21.</b>	Médias e desvios padrões das atividades enzimáticas de gama glutamil-transferase (GGT) (U/L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	70
<b>Tabela 22.</b>	Médias e desvios padrões das atividades enzimáticas de fosfatase alcalina (U/L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	72

<b>Tabela 23.</b>	Médias e desvios padrões das atividades enzimáticas das concentrações séricas de uréia (mg/dL) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	74
<b>Tabela 24.</b>	Médias e desvios padrões das concentrações séricas de creatinina (mg/dL) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	76
<b>Tabela 25.</b>	Médias e desvios padrões da atividade enzimática da butirilcolinesterase sérica (U/L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	77

## LISTA DE FIGURAS

	Página
<b>Figura 1.</b> Temperatura, (em °C) com valores de referência (limite máximo e mínimo), dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	80
<b>Figura 2.</b> Frequência cardíaca (batimentos/minuto) com valores de referência (limite máximo e mínimo), dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	81
<b>Figura 3.</b> Frequência respiratória (movimentos/minuto) com valores de referência (limite máximo e mínimo), dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	82

## LISTA DE ANEXOS

	Página
<b>Anexo A.</b> Ficha de Exame Clínico Detalhado	104
<b>Anexo B.</b> Quadro 1. Valores de referência para parâmetros hematológicos, bioquímico, temperatura corporal, frequência cardíaca e respiratória em cães.	105
<b>Anexo C.</b> Valores observados, médias e desvios padrões das contagens de hemácias (cél/ $\mu$ L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	106
<b>Anexo D.</b> Valores observados, médias e desvios padrões dos valores de hemoglobina (g/dL) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	108
<b>Anexo E.</b> Valores observados, médias e desvios padrões dos valores de hematócrito (%) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	110
<b>Anexo F.</b> Valores observados, médias e desvios padrões dos valores de VCM (fentolitros - fL) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	112
<b>Anexo G.</b> Valores observados, médias e desvios padrões dos valores de CHCM (g/dL) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	114
<b>Anexo H.</b> Valores observados, médias e desvios padrões das contagens de leucócitos totais (células/ $\mu$ L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	116
<b>Anexo I.</b> Valores observados, médias e desvios padrões das contagens de bastões (células/ $\mu$ L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	118
<b>Anexo J.</b> Valores observados, médias e desvios padrões das contagens de neutrófilos (células/ $\mu$ L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	120
<b>Anexo L.</b> Valores observados, médias e desvios padrões das contagens de linfócitos (células/ $\mu$ L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	122

<b>Anexo M.</b>	Valores observados, médias e desvios padrões das contagens de monócitos (células/ $\mu$ L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	124
<b>Anexo N.</b>	Valores observados, médias e desvios padrões das contagens de eosinófilos (células/ $\mu$ L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	126
<b>Anexo O.</b>	Valores observados, médias e desvios padrões das contagens de plaquetas (células/ $\mu$ L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	128
<b>Anexo P.</b>	Valores observados, médias e desvios padrões das dosagens de proteína plasmática total (g/dL) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	131
<b>Anexo Q.</b>	Valores observados, médias e desvios padrões das atividades enzimáticas de aspartato aminotransferase (AST) (U/L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	133
<b>Anexo R.</b>	Valores observados, médias e desvios padrões das atividades enzimáticas de alanina aminotransferase (ALT) (U/L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	135
<b>Anexo S.</b>	Valores observados, médias e desvios padrões das atividades enzimáticas de gama glutamil-transferase (GGT) (U/L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	137
<b>Anexo T</b>	Valores observados, médias e desvios padrões das atividades enzimáticas de fosfatase alcalina (U/L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	139
<b>Anexo U.</b>	Valores observados, médias e desvios padrões das atividades enzimáticas das concentrações séricas de uréia (mg/dL) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	141
<b>Anexo V.</b>	Valores observados, médias e desvios padrões das concentrações séricas de creatinina (mg/dL) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.	143

**Anexo X.** Valores observados, médias e desvios padrões da atividade enzimática da butirilcolinesterase sérica (U/L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.



## LISTA DE ABREVIACOES

ACh	Acetilcolina
AChE	Acetilcolinesterase
ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
BChE	Butirilcolinesterase
céls/ $\mu$ L	Células por microlitro
CHCM	Concentração de hemoglobina corpuscular média
DDVP	Diclorvós
DP	Desvio-Padrão
FAL	Fosfatase Alcalina
fL	Fentolitros
g/dL	Gramas por decilitro
GGT	Gama-glutamil-transferase
HCM	Hemoglobina corpuscular média
mov/min	Movimentos por minuto
OF	Organofosforado
PPT	Proteína plasmática total
PVC	Cloreto de polivinila
U/L	Unidade por litro
VCM	Volume corpuscular médio

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	1
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	3
2.1. <i>Rhipicephalus sanguineus</i> .....	3
2.1.1. Importância médico veterinária e em saúde pública.....	3
2.1.2. Biologia de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> .....	5
2.2. <i>Ctenocephalides felis felis</i> .....	6
2.2.1. Importância médico veterinária e em saúde pública.....	7
2.2.2. Biologia de <i>Ctenocephalides felis felis</i> .....	8
2.3. Controle de Ectoparasitos.....	9
2.3.1. Controle mecânico.....	9
2.3.2. Controle não químico.....	10
2.3.3. Controle químico.....	11
2.4. Ectoparasiticidas.....	14
2.5. Piretróides.....	15
2.5.1. Deltametrina.....	17
2.6. Carbamatos.....	19
2.6.1. Propoxur.....	22
2.7. Associação entre piretróides e carbamatos.....	23
<b>3. MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	25
3.1. Localização do Estudo e Seleção dos Animais.....	25
3.2. Habitação e Manejo dos Animais.....	25
3.3. Aspectos Éticos.....	25
3.4. Avaliação da Atividade de uma Coleira Contendo Deltametrina e Propoxur no Controle de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> e <i>Ctenocephalides felis felis</i> em Cães Infestados Artificialmente. ....	25
3.5. Avaliação da Segurança Clínica e da Dosagem da Colinaesterase Sérica em Cães da Raça Beagle Submetidos ao Uso de uma Coleira Contendo Deltametrina e Propoxur.....	27
3.6. Análise dos Dados.....	28
3.6.1. Etapa de avaliação da eficácia no controle de <i>R. sanguineus</i> e <i>C. felis felis</i> .....	28
3.6.2. Etapa de avaliação da segurança clínica e da dosagem da colinaesterase sérica em cães.....	28
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	30
4.1. Atividade de uma Coleira Impregnada com Deltametrina e Propoxur no Controle de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> em Cães Infestados Artificialmente.....	30
4.2. Atividade de uma Coleira Impregnada com Deltametrina e Propoxur no Controle de <i>Ctenocephalides felis felis</i> em Cães Infestados Artificialmente.....	35
4.3. Segurança Clínica em Cães da Raça Beagle Submetidos ao Uso de uma Coleira Impregnada com Deltametrina e Propoxur.....	39
4.3.1. Avaliação hematológica.....	39
4.3.2. Avaliação Bioquímica.....	63

4.3.3. Avaliação da atividade enzimática da colinesterase sérica.....	77
4.3.4. Avaliação clínica.....	80
<b>5. CONCLUSÃO.....</b>	<b>83</b>
<b>6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>84</b>
<b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>86</b>
<b>8. ANEXOS.....</b>	<b>104</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As infestações por carrapatos e pulgas em cães e gatos têm atraído o interesse crescente do público em geral e da comunidade científica. Esta preocupação não ocorre somente devido ao desconforto causado pelo parasitismo nos animais, mas também devido à patogenicidade de agentes transmitidos por estes parasitos para os animais infestados e para os seres humanos, causando um grande impacto na saúde pública, particularmente em países em desenvolvimento, pela quantidade exacerbada de animais de companhia e sua proximidade com o homem.

Existem várias estratégias utilizadas na tentativa de controlar as infestações por ectoparasitos, tais como o controle mecânico através da remoção manual, a higienização dos animais e do ambiente e o uso de compostos químicos para aplicação sobre os animais e também no ambiente.

O uso de compostos sintéticos no controle das ectoparasitoses é frequentemente baseado na perspectiva de toxicidade elevada para o parasito e reduzida para o hospedeiro. Frequentemente, estes produtos passam a ser utilizados de forma inadequada e abusiva, favorecendo ao desenvolvimento de uma pressão de seleção sobre populações de ectoparasitas resistentes aos diferentes grupos químicos. A utilização inadequada destes compostos pode causar, além da resistência parasitária, quadros de intoxicação em animais e no homem, podendo levar a morte. Com isso, pesquisas relacionadas ao estudo de eficácia ectoparasiticida e segurança clínica têm sido realizadas para oferecer uma melhor confiabilidade ao proprietário e segurança para os animais.

Dentre as substâncias até então empregadas, destacam-se os organofosforados, carbamatos, amidinas, piretróides, fenilpirazoles, lactonas macrocíclicas e mais recentemente os reguladores de crescimento de artrópodes. Entre estes compostos, os agentes anticolinesterásicos (carbamatos e organofosforados) são amplamente utilizados em medicina veterinária. Entretanto, em casos de uso inadequado podem causar intoxicação nos cães, podendo até mesmo levá-los a morte, visto que o mecanismo de ação destes compostos se baseia em prolongar a atividade do neurotransmissor acetilcolina na fenda sináptica através da inibição irreversível da enzima acetilcolinesterase. Assim, a quantificação desta enzima no soro dos animais pode ser utilizada no diagnóstico de intoxicação por estes agentes.

O desenvolvimento de novas moléculas de antiparasitários requer um enorme investimento financeiro. O custo exponencial aliado ao retorno econômico relativamente baixo no investimento em produtos de saúde animal, quando comparado à medicina humana, dificulta ainda mais o surgimento de novas moléculas que podem ser empregadas como um recurso à resistência parasitária e segurança clínica. Por essa razão, são necessários estudos relacionados à otimização das moléculas já existentes, em busca de maiores níveis de eficácia no controle, principalmente fármacos com um maior período de proteção contra reinfestações, que tenham baixa toxicidade, sejam seguras para os animais domésticos, para o homem e para o ambiente.

Uma das razões mais comuns que levam ao insucesso das estratégias de controle é devido à falta de comprometimento dos proprietários de animais que interrompem ou usam estas medidas de maneira esporádica, não respeitando os intervalos recomendados para repetição da administração dos ectoparasiticidas.

O curto período de ação e o custo de alguns produtos de uso tópico como talcos, xampus e formulações “spot-on” acabam limitando a utilização de ectoparasiticidas por muitos proprietários de animais. Assim, a combinação de antiparasitários com atividades acaricida e inseticida impregnando uma matriz polimérica em forma de coleira tem sido uma excelente alternativa para conferir uma proteção em longo prazo contra as reinfestações.

As coleiras impregnadas asseguram que o princípio ativo seja lenta e continuamente liberado no corpo do animal, evitando assim picos de concentração em determinado período e declínios que expõe os animais a reinfestações.

O presente trabalho foi realizado com o objetivo de avaliar a eficácia de uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur no controle de infestações por *Rhipicephalus sanguineus* e *Ctenocephalides felis felis* em cães da raça beagle e avaliar a segurança clínica do tratamento por meio de exames clínicos, hematológicos e bioquímicos, além de avaliar a dosagem da colinesterase sérica em cães submetidos ao tratamento com um carbamato.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 *Rhipicephalus sanguineus*

Os carrapatos considerados de importância em saúde pública são ectoparasitas hematófagos que pertencem ao filo Arthropoda, classe Arachnida, ordem Acari e famílias Ixodidae ou Argasidae (FONSECA; MASSARD, 2004). Atualmente, são conhecidas, aproximadamente, 870 espécies de carrapatos descritas no mundo, todas agrupadas na subordem Ixodida (dividida em três famílias: Ixodidae, Argasidae e Nuttalliellidae) (GUGLIELMONE et al., 2010; DANTAS-TORRES et al., 2012).

Distribuídos em todo o mundo, os carrapatos (Acari: Ixodidae) são bem adaptados a diferentes condições ambientais (DANTAS-TORRES, 2008). Constituem um grupo de grande importância em medicina veterinária, uma vez que podem causar lesões no hospedeiro durante o processo de alimentação, além de transmitir agentes patogênicos, tais como protozoários e bactérias, para animais domésticos, silvestres e o homem (KAUFMAN, 1989; JONGEJAN; UILENBERG, 2004).

No Brasil, a espécie mais comumente encontrada em cães é o carrapato da família Ixodidae *Rhipicephalus sanguineus* (LATREILLE, 1806), conhecido vulgarmente como “carrapato marrom dos cães” ou “carrapato dos canis”. De origem afrotropical, atualmente está distribuído em todos os países do continente americano, sendo, provavelmente, a espécie de ixodídeo mais prevalente no mundo (PAZ; LABRUNA; LEITE, 2008), predominando nas áreas urbanas e acometendo aproximadamente 30% dos cães (GUGLIELMONE et al., 2010).

Podem parasitar aves e outros mamíferos, além dos cães (ZUBEN, 2006) tais como: capivaras, coelhos domésticos, búfalos, camelos, gatos, bovinos, cervos, caprinos, ovinos, leões, zebras e lebres, bem como o próprio homem, no qual as formas imaturas alimentam-se mais frequentemente (BELLATO, 1995; GUIMARÃES et al., 2001; MILLER et al., 2001; MASSARD; FONSECA, 2004).

O carrapato *R. sanguineus* apresenta tamanho variado, de pequeno a médio. Em ambos os sexos o idiossoma tem coloração marrom escura, escudo sem ornamentação e olhos ligeiramente convexos. Nos machos, o escudo apresenta três sulcos na porção posterior e ventralmente há duas placas adanais internas desenvolvidas e mais largas posteriormente, e duas placas externas rudimentares. Tanto em machos, quanto em fêmeas, os espinhos das coxas são similares, exceto o espinho da coxa IV do macho que é maior; a base dorsal do gnatossoma é hexagonal e tanto os palpos como o hipostômio são curtos (BARROS-BATTESTI, ARZUA; BECHARA, 2006).

#### 2.1.1 Importância médico veterinária e em saúde pública

O processo de urbanização tem sido acompanhado pelo crescimento acentuado das populações de animais de estimação nas áreas urbanas (cães, gatos, alguns roedores, etc), que muitas vezes é seguido pelo aumento do número de animais vadios, sobretudo os cães e gatos (SLATER, 2001), que são excelentes hospedeiros de carrapatos.

O aumento da taxa de urbanização tem atraído a atenção para o problema dos vetores e das doenças transmitidas por eles nas áreas urbanas (GRATZ, 1999; COMER et al., 2001; ROBINSON, 2005), em particular os carrapatos (DAUTEL; KAHL, 1999; WILAMOWSKI et al., 1999; USPENSKY, 2008; USPENSKY, 2014). Estudos afirmam que pessoas que vivem em ambientes com cães muito parasitados por *R. sanguineus* podem ser incluídas no grupo de risco para o parasitismo pelo ixodídeo (DANTAS-TORRES et al., 2006b,c).

Os carrapatos da família Ixodidae alimentam-se de sangue por um período de tempo prolongado, podendo permanecer fixados nos hospedeiros por vários dias antes de ficarem repletos de sangue. A prática do hematofagismo, em sucessivos e diferentes hospedeiros, em cada fase evolutiva (larva, ninfa e adulto) permite a transmissão dos patógenos de um hospedeiro a outro, veiculados pelo sangue (FRITZ, 2009; BLEGBERN; DRYDEN, 2009).

Ao se alimentar, o carrapato introduz o aparelho bucal profundamente na pele do hospedeiro e regurgita grandes volumes de saliva, sua principal via de inoculação de patógenos (KAUFMAN, 2010). No processo de alimentação, eles causam: ação traumática, pela dilaceração de células e tecidos; ação mecânica pela compressão de células; espoliação direta pelo hematofagismo; ação tóxica pela inoculação de substâncias de alto peso molecular pela saliva; além da depreciação do couro e predisposição a miíases e abscessos (MASSARD; FONSECA, 2004).

Sabe-se que o carrapato *R. sanguineus* é vetor de *Rickettsia conorii* para humanos na Europa, agente da febre botonosa e vetor de *Rickettsia rickettsii*, agente da febre maculosa no Brasil (LOULY et al., 2006). Além destes patógenos, *R. sanguineus* também é vetor de vários hemoparasitos de importância veterinária e médica, incluindo *Babesia vogeli*, *Ehrlichia canis*, *Anaplasma platys* e *Hepatozoon canis* (DANTAS-TORRES, 2008). Mais recentemente, em estudo experimental no qual foi avaliada a capacidade vetorial de *R. sanguineus* tem sido sugerido que este carrapato pode estar envolvido na transmissão da Leishmaniose Visceral Canina, causada por protozoários do gênero *Leishmania*, entre os quais *Leishmania chagasi* é o principal agente responsável pela infecção nos cães (PAZ et al., 2010).

Dentre as hemoparasitoses transmitidas por carrapatos em cães, a erliquiose canina está entre as mais comuns e graves doenças infecciosas que acometem os cães (WOODY; HOSKINS, 1991; DUMLER et al., 2001). Caracteriza-se por ser uma síndrome potencialmente fatal (TENG et al., 2003) e altamente variável com quadros clínicos semelhantes à muitas doenças infecciosas e metabólicas, o que dificulta o diagnóstico diferencial em função de variações na etiologia, potencial e susceptibilidade do hospedeiro (COUTO, 1998; KAKOMA et al., 2000).

As descobertas da erliquiose granulocítica humana (EGM), *E. sennetsu* (“febre sennetsu”) e o isolamento de *E. chaffeensis* em seres humanos, mostraram que a erliquiose não é apenas um problema médico veterinário (McDADE, 1990; ANDERSON et al., 1991; RIKIHISA, 1991; BAKKEN et al., 1994; CHEN et al., 1994; FISHBEIN et al., 1994). *Ehrlichia canis* foi descrita como sendo capaz de causar doença grave em humanos, com casos de óbito principalmente em crianças e idosos (DAVOUST et al., 1986; ENG; GILES, 1989; McDADE, 1990; BREITSCHWERDT et al., 1998). Relatos recentes indicaram que *E. canis* é um agente zoonótico que causa infecções assintomáticas ou sintomáticas em humanos na Venezuela (PEREZ et al., 1996, PEREZ et al., 2005). Além disso, existe evidência sorológica de erliquiose humana na Argentina e no Brasil (RIPOLI et al., 1999; CALIC et al., 2004).

Outro fator importante, é que os carrapatos podem ser naturalmente infectados por microorganismos (por exemplo, bactérias e tripanossomatídeos) de patogenicidade desconhecida (MCGHEE; COSGROVE, 1980; WALLACE, 1966; DANTAS-TORRES, 2007). Assim, segundo Dantas-Torres (2008), ao se avaliar o papel de *R. sanguineus* como vetor de um patógeno em uma determinada área é importante ressaltar o uso de técnicas contemporâneas para uma identificação conclusiva do microrganismo envolvido, evitando confusão ou interpretação enganosa.

Os carrapatos de maneira geral possuem extraordinária capacidade de atuar como vetores de vírus, bactérias, rickettsias e protozoários, provocando doenças entre os animais domésticos, silvestres, aves e o homem, pois possuem várias características que favorecem a transmissão de agentes patogênicos. O hematofagismo observado em todas as fases de

desenvolvimento (larvas, ninfas e adultos) aumenta a sua eficiência como vetor; a fixação profunda do hipostômio nos hospedeiros dificulta sua remoção e facilita a dispersão por aves e mamíferos para outras áreas; o ingurgitamento lento propicia tempo necessário para aquisição e inoculação de patógenos; a adaptação a diferentes hospedeiros possibilita a veiculação de patógenos entre as diferentes espécies; a grande longevidade dos estágios de vida no ambiente propicia tempo para localização de hospedeiros ideais e para a multiplicação dos patógenos; a transmissão transovariana de microrganismos permite as sucessivas gerações de transmitir e atuar como eficientes reservatórios de patógenos; poucos inimigos naturais; são favorecidos pela eficiente adaptação ao ambiente; a grande esclerotização da cutícula propicia resistência às adversidades climáticas e; o grande potencial biótico favorece a perpetuação da espécie (HARWOOD; JAMES 1979).

### **2.1.2 Biologia de *Rhipicephalus sanguineus***

O carrapato *R. sanguineus* parasita três hospedeiros, ou seja, cada estágio de desenvolvimento (larva, ninfa e adulto) alimenta-se apenas uma vez e a ecdise ocorre no ambiente (DANTAS-TORRES, 2008). Esse carrapato tem hábito nidícola, vivendo em ninhos, tocas ou nos abrigos dos hospedeiros e quando não estão parasitando, ocorrem preferencialmente no chão ou frestas e buracos (LABRUNA; PEREIRA, 2001; LABRUNA, 2004).

No processo de alimentação, o carrapato usa as quelíceras para perfurar a pele e o hipostômio para ancorar-se. A fixação no hospedeiro é reforçada pela secreção de substâncias cimentantes, como a saliva, em torno do local da ferida (SONESHINE; LANE; NICHOLSON, 2002).

A hipótese mais comum sobre o comportamento dos carrapatos ao procurar um local para se alimentar é que eles buscam locais protegidos de pele fina e macia no corpo do hospedeiro (DUCHER et al., 2013). Földvári e Farkas (2005) observaram que nos cães a maioria dos carrapatos estão localizados na cabeça, pescoço e pernas. Estes locais representam os primeiros locais de chegada dos carrapatos no animal e também são áreas menos propensas a remoção. Porém, as larvas, as ninfas e os adultos podem ser encontrados em qualquer região do corpo (FLECHTMANN, 1985).

As fêmeas podem se alimentar no hospedeiro por cinco a 21 dias e quando o ingurgitamento é completado, desprendem-se do hospedeiro para digerir o sangue e realizar a postura em um local abrigado (PEGRAM et al., 1987). A média de duração do período de ovoposição varia de 16 a 18 dias, em que cada fêmea pode colocar em média 4.000 ovos (KOCH, 1982). Entretanto, o número de ovos produzidos depende do volume de sangue ingerido e do tamanho das fêmeas. Em geral, fêmeas que consomem grande quantidade de sangue produzem mais ovos (SONENSHINE, 1991). Após o término da realização da postura, a fêmea morre (DANTAS-TORRES, 2008).

Para a viabilidade dos ovos são necessárias temperatura e umidade ótimas, uma vez que são extremamente sensíveis à desidratação (GUIMARÃES et al., 2001). Os ovos são depositados em locais como rachaduras e fendas, muitas vezes em áreas altas, próximo ao local de repouso do hospedeiro, sendo provavelmente um comportamento estratégico, para facilitar as larvas de encontrar um hospedeiro logo após a eclosão (DANTAS-TORRES, 2008).

As larvas possuem apenas três pares de patas e permanecem inativas até o endurecimento da cutícula, aguardando a presença de um hospedeiro, agrupadas com as demais larvas. Através do órgão de Haller, um quimiorreceptor presente no primeiro par de patas, elas identificam o hospedeiro e preparam-se para iniciar sua fixação no momento da passagem. Uma vez no hospedeiro, os carrapatos procuram lugares onde a pele é mais fina e



com ampla cobertura pilosa para sua proteção. Assim, as larvas uma vez alimentadas, vão ao ambiente para realização da ecdise, mudando para o estágio de ninfas, que já apresentam quatro pares de patas, porém não apresentam dimorfismo sexual. O período compreendido entre a alimentação das larvas e a muda para ninfas é longo, podendo levar de 38 a 40 dias, desde que as condições climáticas sejam favoráveis (ROMANO et al., 1998; SANTOS-SILVA; FILIPE, 1998).

As ninfas aguardam a passagem do hospedeiro para fixação e alimentação, retornando ao ambiente para realização de uma nova ecdise, em um período que leva em torno de 11 a 13 dias, chegando ao estágio de adultos, que possuem também quatro pares de patas e dimorfismo sexual (SANTOS-SILVA; FILIPE, 1998).

O ciclo biológico de *R. sanguineus* pode durar de 104 a 110 dias, em temperatura e umidade controladas (SANTOS-SILVA, 1998). Cada estágio que parasita o hospedeiro se alimenta principalmente de sangue, mas também de linfa e restos tissulares da derme e/ou epiderme que foram lesadas por enzimas proteolíticas secretadas pela saliva do carrapato (LABRUNA, 2004). No final do período parasitário, cada estágio se desprende do hospedeiro para o ambiente para realização da muda, no caso das larvas e ninfas ingurgitadas, e retornam ao hospedeiro (LABRUNA, 2004). Segundo Goddard (1987), as larvas, ninfas e adultos podem sobreviver em jejum por até nove, seis e 19 meses, respectivamente.

Dentro do ciclo de vida dos carrapatos, o estágio da fêmea ingurgitada é o de maior importância no crescimento da população, pois é o único estágio que poderá dar origem a mais de um indivíduo, ou seja, enquanto uma fêmea poderá dar origem a milhares de larvas, uma larva ou uma ninfa poderá dar origem a apenas uma ninfa ou um adulto, respectivamente. Assim, pode-se inferir que no ambiente onde ocorre um maior desprendimento de fêmeas ingurgitadas do hospedeiro, será encontrada a maior parte das formas de vida livre do carrapato, especialmente as fases de fêmeas em postura, ovos e larvas não alimentadas (PAZ; LABRUNA; LEITE, 2008).

## 2.2 *Ctenocephalides felis felis*

As pulgas são insetos hematófagos e holometábolos pertencentes ao Filo Arthropoda, Classe Insecta e Ordem Siphonaptera (OLIVEIRA et al., 2008). Já foram descritas cerca de 2.500 espécies pertencentes a 16 famílias e 238 gêneros, mas apenas uma minoria é sinantrópica, ou seja, que vive em estreita associação com os seres humanos (LEWIS, 1998). Do ponto de vista epidemiológico, as espécies que merecem maior atenção são *Pulex irritans*, *Xenopsylla cheopis*, *Ctenocephalides felis felis* e *Ctenocephalides canis* da família Pulicidae; *Tunga penetrans* (Tungidae) e as do gênero *Polygenis* (Rhopalopsyllidae) (LINARDI; GUIMARÃES, 2000).

Em todo o mundo, apenas *Ctenocephalides felis* (pulga do gato), *Ctenocephalides canis* (pulga do cão), *Pulex simulans* e *Echidnophaga gallinacea* ocorrem em grande número e com bastante regularidade em cães e gatos (DRYDEN; RUST, 1994; RUST; DRYDEN, 1997).

A subespécie *C. felis* está distribuída em todos os continentes, exceto na Antártida. Entretanto, existem mais três subespécies de *C. felis* reconhecidas em todo o mundo: *C. felis damarensis* e *C. felis strongylus* que ocorrem principalmente no leste da África; e *C. felis orientis* encontrada na Índia e na Austrália (RUST; DRYDEN, 1997).

A pulga *C. felis felis* é um ectoparasita extremamente comum em cães e gatos em muitas áreas do mundo (BLAGBURN; DRYDEN, 2009), sendo a espécie mais amplamente distribuída (CARLOTTI; JACOBS, 2000; RUST, 2005) e a pulga mais comum encontrada nas residências (BITAM, 2010). Esta espécie também foi relatada em bezerros, cabras, ovelhas, e alguns outros animais domésticos (LINARDI, 2004).

### 2.2.1 Importância médico veterinária e em saúde pública

Nas últimas décadas em decorrência de grandes mudanças geográficas, deslocamento da população e aumento do processo de urbanização tem ocorrido uma facilidade de distribuição de uma variedade de hospedeiros potenciais de patógenos transmitidos por vetores e das doenças veiculadas por eles (BITAM et al., 2010).

As pulgas não são exceção, pois são hospedeiras de uma grande variedade de patógenos que tem sido amplamente estudados pela possibilidade de ocasionarem doenças que podem ressurgir de forma epidêmica (BITAM et al., 2010). Como exemplo disso, pode-se citar as mudanças ecológicas do tifo murino (BECHAH et al., 2008), a observação de *Rickettsia* spp. em novos hospedeiros (DE CARVALHO et al., 2001) e a infestação por pulgas em áreas geográficas ou em hospedeiros que não foram relatados anteriormente na literatura (LEWIS, 1998).

Não existe uma espécie de pulga específica dos seres humanos e apenas uma pequena fração entra em contato direto com o homem. No entanto, muitas pulgas estão associadas aos animais domésticos podendo ter um efeito direto sobre a saúde humana (BITAM et al., 2010).

As pulgas se alimentam principalmente de sangue, portanto são prejudiciais devido aos efeitos diretos causados pelo processo de alimentação. Entretanto, o efeito mais preocupante deste hábito alimentar se deve a facilidade de dispersão de patógenos. As maneiras mais comuns de transmissão são: por via oral através da regurgitação do patógeno no momento do repasto sanguíneo, por via fecal através da contaminação do local da picada com o patógeno liberado nas fezes (BITAM, 2010) e pela ingestão acidental de pulgas infectadas (RUST; DRYDEN, 1997).

Nos animais domésticos a pulga *C. felis* pode causar dermatite alérgica devido às picadas, além de serem vetores de vários patógenos bacterianos e hospedeiros intermediários de filarídeos e cestóides (BLAGBURN; DRYDEN, 2009).

A dermatite alérgica à picada de pulgas (DAPP) é uma doença dermatológica comum em cães, em que um estado de hipersensibilidade é produzido no hospedeiro pela inoculação de material antigênico das glândulas salivares do parasita (DRYDEN; RUST, 1994). Uma vez que tenha ocorrido a sensibilização, o recrudesimento das lesões pode ser desencadeado apenas por um pequeno número de picadas, embora a sensibilidade varie entre os indivíduos (CARLOTTI; JACOBS, 2000). Estima-se que mais de 50 % dos casos dermatológicos atendidos em clínicas veterinárias, em cães e gatos, estejam relacionados com essa irritação causada pela picada desses insetos (RUST; DRYDEN, 1997).

O hematofagismo realizado pelas pulgas nas grandes infestações pode causar anemia por deficiência de ferro que em alguns casos pode levar o hospedeiro a morte (DRYDEN; RUST, 1994). Há relatos desta ação espoliadora, onde várias espécies de pulgas continuam a exercer a hematofagia, mesmo após repletas, picando os hospedeiros várias vezes ao dia e ingerindo quantidades de sangue que causa um aumento significativo do seu peso corpóreo (LINARDI et al., 1984).

Até o momento, os patógenos descritos como os que podem ser transmitidos pela pulga *C. felis* são: bactérias (*Rickettsia typhi*, *Rickettsia felis*, *Bartonella* spp., *Mycoplasma haemofelis*, e em casos raros, *Yersinia pestis*); o filarídeo nematóideo não patogênico *Acanthocheilonema reconditum*; e os cestóides *Dipylidium caninum* e *Hymenolepis nana* (BLAGBURN; DRYDEN, 2009). As pulgas também são incriminadas na transmissão de viroses (mixomatose) e protozooses (tripanossomíases), bem como podem ser infectadas ou infestadas por outros artrópodes (LINARDI, 2004).

### 2.2.2 Biologia de *Ctenocephalides felis felis*

De maneira geral, as pulgas adultas são fortemente esclerotizadas, com o corpo achatado lateralmente e medindo em média de dois a 10 milímetros. A maioria das espécies tem ctenídeos presentes no corpo, que são estruturas semelhantes a espinhos robustos que facilitam o movimento através da pele, cabelo, pêlos ou penas do hospedeiro. Os olhos compostos estão ausentes, as antenas são curtas e situadas em ranhuras laterais. As pulgas tem o corpo dividido em três segmentos com um par de patas cada. As patas traseiras são bem desenvolvidas, o que lhes permite saltar até 150 vezes seu próprio tamanho. Este comportamento é possível devido à resilina, uma proteína elastométrica que é comprimida durante a flexão da coxa no metatórax e relaxada rapidamente (GUIGUEN; BEAUCOURNU, 1979; BEAUCOURNU, 1990). O dimorfismo sexual é acentuado, com as fêmeas maiores que os machos e apresentando a porção posterior arredondada. Os machos, pelo fato de albergarem o aparelho copulador nos últimos segmentos, apresentam a extremidade posterior voltada para cima (LINARDI; GUIMARÃES, 2000).

A morfologia larval é imperceptível, as larvas recém-eclodidas são delgadas, brancas e segmentadas como vermes. Existem pêlos curtos dispostos esparsamente no corpo das larvas que são de um a dois milímetros de comprimento no primeiro ínstar e de quatro a cinco milímetros no segundo ínstar. Algumas apresentam uma estrutura semelhante a um dente que é usada pra romper a estrutura do ovo no momento da eclosão (ROTHCHILD, 1975). Estes ovos são de coloração branca perolada e de extremidades arredondadas com aproximadamente meio milímetro de comprimento (BEAUCOURNU, 1990).

O ciclo biológico de ovo a adulto é completado em aproximadamente 25-30 dias, dependendo das condições de temperatura, umidade e alimentação obtida pelas larvas (LINARDI; NAGEM, 1972). Os ovos eclodem geralmente entre um e dez dias, dependendo da temperatura e umidade. As larvas recém eclodidas são de vida livre e se alimentam das fezes de pulgas adultas (que são essenciais para um desenvolvimento bem sucedido), de debris celulares encontrados no ambiente e de ovos de pulgas.

As larvas são extremamente sensíveis ao calor e a desidratação (SILVERMAN; RUST; REIERSON, 1981; THIEMAN et al., 2003). O desenvolvimento ao ar livre ocorre, provavelmente, apenas quando o solo é sombreado e úmido (BLAGBURN et al., 2009). Para abrigarem-se da luz solar, as larvas penetram ativamente na trama de carpetes, estofados, móveis e mobílias, fendas e rachaduras ou sob detritos orgânicos (grama, galhos, folhas, ou solo) (RUST; DRYDEN, 1997). As larvas das pulgas sofrem duas mudas, geralmente de cinco a 11 dias, antes de evoluírem para o estágio de pupa (SILVERMAN; RUST; REIERSON, 1981).

As pupas podem ser encontradas em solo, tapetes, móveis e na cama dos animais. Em condições climáticas de 27°C de temperatura e 80% de umidade relativa, as pulgas começam a surgir cerca de cinco dias após a fase de pupa e atingem um pico de emergência entre oito e nove dias (HUDSON; PRINCE, 1958; SILVERMAN; RUST, 1983). Uma vez que a pupa está totalmente desenvolvida, a pulga adulta pode ser estimulada a emergir pela pressão física, dióxido de carbono e pelo calor. Se não houver um destes estímulos, a pulga pode permanecer em repouso na pupa durante várias semanas ou meses até a chegada de um hospedeiro adequado (SILVERMAN; RUST, 1985).

Na fase adulta, a hematofagia é realizada pelos dois sexos, podendo ser realizada durante o dia ou à noite. As pulgas alimentam-se diretamente nos capilares (solenófagas) com duas a três refeições ao dia e o repasto se prolonga após a repleção para que o sangue extravasado sirva de alimento às larvas, (DRYDEN; GAUFAR, 1991; DRYDEN; RUST, 1994). Entretanto, se a pulga adulta não encontrar um hospedeiro após emergir, poderá sobreviver por vários dias antes de alimentar-se de sangue (BLAGBURN; DRYDEN, 2009).

A maioria das espécies de pulgas são hospedeiro-preferencial e não específico, tentam se alimentar de qualquer animal disponível. Por exemplo, *C. felis* foi encontrada em mais de 50 hospedeiros de diferentes espécies (OTRANTO; WALL, 2008). Com um grande número de alternativas de hospedeiros, as pulgas recém-emergidas muitas vezes podem se alimentar nos seres humanos antes de colonizar seu hospedeiro preferencial.

Uma vez que a pulga adulta encontra um hospedeiro, macho e fêmea se acasalam e o início da postura dos ovos ocorre dentro de 24-48 horas. Assim, os ovos são depositados na pelagem do cão ou gato, caem no ambiente e dentro de alguns dias as pulgas adultas estão desenvolvidas. As fêmeas de *C. felis felis* podem produzir de 40 a 50 ovos por dia não levando muito tempo para aumentar a população no ambiente (DRYDEN, 1989), onde encontra-se 95% da população de pulgas enquanto no hospedeiro estão somente cinco por cento (LINARDI; GUIMARÃES, 2000).

## **2.3 Controle de Ectoparasitos**

Os carrapatos e pulgas são ectoparasitas que se alimentam obrigatoriamente de sangue e apresentam um ciclo de vida complexo com estágios que se desenvolvem fora do hospedeiro, permanecendo no ambiente. Assim, o tratamento individual dos hospedeiros pode promover um alívio para o desconforto causado pelo parasitismo ou uma prevenção/controle das infestações. Para isso, os ectoparasiticidas podem ser utilizados terapêuticamente para aliviar o desconforto ou profilaticamente para prevenir ou reduzir as picadas, evitando assim as manifestações clínicas e a transmissão de patógenos decorrentes das infestações (MACHIONDO et al., 2013).

Aliado ao uso de ectoparasiticidas, a compreensão sobre a biologia dos ectoparasitas é necessária como ferramenta importante para a prevenção e controle das infestações, através da diminuição das fases jovens dos parasitas presentes no ambiente. Desta forma, os programas de controle têm como base a combinação harmônica de métodos mecânico/culturais (manejo das condições ambientais) e de métodos químicos (uso adequado de produtos seletivos) (PEREIRA; SANTOS, 1998). Portanto, medidas efetivas de controle contra estes parasitas são importantes para prevenir doenças nos animais domésticos e no homem (CHOMEL, 2011).

### **2.3.1 Controle mecânico**

As estratégias para a eliminação bem sucedida das pulgas dos animais de estimação e do seu ambiente diferem em alguns aspectos das medidas utilizadas para o sucesso no controle dos carrapatos (BLAGBURN; DRYDEN, 2009). Vários métodos são utilizados para controlar as infestações e proteger os animais e os seres humanos das picadas de pulgas. (DRUDEN; TAUBER, 2002). Porém, o sucesso no controle das infestações envolve uma combinação de estratégias que incluem o uso de métodos mecânicos para reduzir ou eliminar os instares que estão no ambiente; e o tratamento do hospedeiro e do ambiente com inseticidas (BLAGBURN; DRYDEN, 2009).

Entre os métodos de controle mecânico estão: o uso frequente de aspiradores de pó em tapetes, almofadas, móveis, frestas de pisos e áreas onde os animais dormem e o uso de máquinas de limpeza a vapor nos tapetes (DRUDEN; TAUBER, 2002), além da lavagem das roupas e panos que ficam nos locais mais frequentados pelos animais. Através destes procedimentos há uma remoção considerável de ovos e larvas presentes nestes locais. As pupas também podem ser afetadas no processo de aspiração pela estimulação da emergência das pulgas adultas do casulo pupal ficando retidas no aspirador de pó. Portanto, a aspiração

frequente durante as infestações por pulgas pode reduzir a carga global nas residências (BLAGBURN; DRYDEN, 2009).

Enquanto tem-se alcançado grandes avanços no controle de pulgas, o controle de carrapatos e das doenças transmitidas por eles é muitas vezes difícil devido à capacidade de parasitar múltiplas espécies de hospedeiros, ao ciclo de vida prolongado, a alta capacidade de reprodução e a permanência de estágios de vida no ambiente (DRYDEN; PAYNE, 2004).

De acordo com Ducher et al. (2013), o conhecimento dos locais preferenciais das infestações por carrapatos no cão podem contribuir para as medidas de controle como a remoção mecânica. Segundo Habif (1996), se um cão ou gato é parasitado por apenas alguns carrapatos, o controle pode ser realizado pela remoção manual através da extração do parasito o mais próximo possível da pele, com o auxílio de uma pinça, sendo puxado em linha reta com uma pressão lenta e constante. O carrapato não deve ser esmagado, torcido, ou arrancado para fora da pele do animal; pois tais ações podem fazer com que o aparelho bucal se desprenda e permaneça na pele do hospedeiro, o que pode levar a uma infecção ou a formação de granulomas. Entretanto, a taxa de ocorrência de infecções ou granulomas em cães ou gatos após a remoção incorreta de carrapatos é desconhecida.

A utilização de métodos físicos de controle, como a utilização de lança-chamas de uso doméstico (vassoura-de-fogo) sobre superfícies infestadas pode ser empregada para reduzir as infestações, embora seja uma atividade perigosa. Porém, o carrapato *R. sanguineus* requer um controle mais agressivo tanto no canil quanto no domicílio pois todos os estágios de desenvolvimento utilizam o cão como hospedeiro (BLAGBURN; DRYDEN, 2009), diferente das pulgas.

Algumas estratégias incluem o uso apropriado de acaricidas ambientais dentro, fora e ao redor dos locais onde os animais permanecem por mais tempo, em fendas e rachaduras nos pisos e principalmente nas paredes e tetos, uma vez que esta espécie tem geotropismo negativo (BLAGBURN; DRYDEN, 2009).

### 2.3.2 Controle não químico

O desenvolvimento e aplicação de medidas alternativas de controle visam reduzir o uso intenso e indiscriminado de produtos químicos, que atualmente predomina como prática, acarretando prejuízos dentre os quais: poluição do meio ambiente, desenvolvimento de cepas resistentes, além de custos elevados aliados a resultados ineficazes tornando desfavorável a relação custo benefício (FERNANDES, 2009).

Os métodos para o controle de carrapatos estão sendo investigados e inclui o uso de vacinas, acaricidas sprays e de uso tópico (PETER; BROSSARD, 1998); o uso de predadores naturais como a garça vaqueira *Egretta ibis* (ALVES-BRANCO et al., 1983); de parasitos como bactérias (*Escherichia coli*, *Cedecea lapagei* e *Enterobacter agglomerans*), já normalmente encontradas no aparelho reprodutor feminino do carrapato (LIPA, 1971; BRUM, 1988) e de fungos (*Metarhizium anisopliae*) (DA COSTA et al., 2002); o uso de feromônios (DEBRUYNE; GUERIN, 1994) e no caso do combate aos carrapatos presentes em bovinos, utiliza-se a rotação de pastagens (LIPA, 1971).

Estudos mais avançados têm aberto a perspectiva para o controle imunológico por meio da identificação, isolamento e síntese de antígenos que possam causar resposta imune protetora (produção de anticorpos), permitindo assim o desenvolvimento de vacinas contra os carrapatos (WILLADSEN; JONGEJAN, 1999). Assim, a aplicação de vacina contra carrapatos tem demonstrado ser uma alternativas promissora (IMAMURA et al., 2005). O sucesso dessa estratégia depende da clonagem e caracterização das moléculas do carrapato que estão envolvidas em suas funções fisiológicas básicas. Até agora, em pesquisas mostrou-se a presença de um pequeno número de moléculas bem caracterizadas, com a capacidade de

estimular uma resposta imune contra carrapatos, entre as quais a proteína recombinante Bm86, um antígeno da membrana intestinal do carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, tem demonstrado ser a mais efetiva (WILLADSEN et al, 2011).

Perez-Perez (2009) e Perez-Perez et al. (2010), ao investigar o papel protetor do antígeno Bm86 em cães imunizados e desafiados com carrapatos *R. sanguineus*, demonstraram uma eficácia parcial do recombinante. Os carrapatos alimentados em animais vacinados apresentaram redução no peso de ingurgitamento de fêmeas, da massa de ovos e na taxa de eficiência de conversão para ovos. Além disso, os animais vacinados após uma segunda dose de Bm86 apresentaram um aumento significativo no título de anticorpos séricos. Os autores concluíram que o antígeno Bm86 reduziu a viabilidade e potencial biótico de *R. sanguineus* nos cães imunizados.

### 2.3.3 Controle químico

Atualmente estão disponíveis vários fármacos efetivos no controle de carrapatos que também possuem atividade contra as pulgas adultas ou suas formas imaturas, além de serem efetivos contra outros parasitos. De modo geral, as substâncias ativas que matam pulgas adultas são conhecidas como inseticidas, pulgicidas ou adulticidas, enquanto as que matam os carrapatos são denominadas acaricidas (MARCHIONDO et al., 2013).

O ectoparasiticida ideal seria aquele com uma ampla atividade acaricida e inseticida; com uma substância ativa ou uma combinação de substâncias que não são tóxicas para os animais de estimação, o homem e o meio ambiente; de fácil administração e com um longo período de ação residual. Porém, uma das razões mais comuns e frequentes que levam ao insucesso das estratégias de controle ocorre devido à falta de comprometimento dos proprietários dos animais que interrompem ou usam as medidas de controle de maneira esporádica (STANNECK et al., 2012).

Os produtos químicos disponíveis utilizados no tratamento contra ectoparasitos de importância veterinária podem agir tanto sistemicamente, baseando-se na captação do composto pelos tecidos dos hospedeiros, quanto por contato direto com o parasito-alvo após a aplicação externa. Assim, devido às diferenças no comportamento farmacocinético e na captação dos locais de aplicação, diferentes formulações de uma preparação de drogas podem ser indicadas para diferentes parasitos-alvo (TAYLOR, 2001).

Os acaricidas e inseticidas empregados no controle dos principais ectoparasitos de cães e gatos estão disponíveis em diversos tipos de formulações e métodos de aplicação como talcos, sabonetes, xampus, pós molháveis, concentrados emulsionáveis, aerossóis, “spot-on”, “strip-on”, “pour-on”, comprimidos de ação sistêmica e coleiras impregnadas (DRYDEN; PAYNE, 2004).

Os talcos consistem em uma formulação composta por uma substância ativa misturada a um excipiente sólido para alcançar uma concentração desejada. O produto é de fácil aplicação sendo simplesmente polvilhado sobre o animal. Os níveis altos da substância ativa garantem uma morte rápida de muitos dos parasitos. Entretanto, este tipo de produto apresenta uma atividade limitada, propiciando apenas uma solução em curto prazo, por não apresentar um longo período residual necessitando de frequentes reaplicações. Aliado a isso, a substância ativa também pode ser transferida para várias áreas do ambiente onde o animal fica, para as mãos das pessoas que manipulam o animal, para a mobília das residências e em todas as dependências das casas (WITCHEY-LAKSHMANAN, 1999).

Os produtos na forma de xampus e soluções para imersão são formulações líquidas que quando usadas de maneira correta requerem que o animal seja banhado ou totalmente imerso. Portanto, a substância ativa tem a chance de permear inteiramente através da pele do animal. Assim, a eficácia máxima do produto é excelente. As desvantagens dos xampus e

soluções de imersão são semelhantes as dos talcos. Enquanto o efeito inicial é bom, causando a morte do parasito, o efeito residual do tratamento é de apenas alguns dias. Além disso, a exposição das pessoas imediatamente após o tratamento pode ser bastante elevada (WITCHEY-LAKSHMANAN, 1999).

Os produtos líquidos de aplicação tópica são de fácil administração, penetram na pele do animal tratado e atuam sistemicamente por até um mês, sendo suficiente a aplicação de apenas um pequeno volume. São conhecidos quanto à forma de aplicação como “pour-on”, “spot-on” ou “strip-on” (WITCHEY-LAKSHMANAN, 1999). Os produtos “pour-on” são assim denominados por serem aplicados ao longo da linha do dorso do animal, utilizados principalmente em bovinos. Já os produtos “spot-on”, são administrados em um pequeno volume (um a dois mililitros) em um ponto de aplicação ao longo do dorso do animal (TAYLOR, 2001). Assim, os produtos de aplicação tópica oferecem como vantagem a facilidade na utilização e precisão da dose empregada no tratamento. Uma das desvantagens deste tipo de tratamento é que não ocorre a morte imediata dos ectoparasitos, como os xampus e talcos, devido à necessidade de distribuição do princípio ativo do local de aplicação, onde a concentração é elevada, para as regiões mais distais do corpo do hospedeiro (MARCHIONDO et al., 2013). Além disso, devido ao período de ação são necessárias novas administrações dos produtos mensalmente, favorecendo o risco de reinfestações com o declínio da eficácia do tratamento (WITCHEY-LAKSHMANAN, 1999).

As coleiras impregnadas são formulações em que o princípio ativo do ectoparasiticida é misturado a uma matriz polimérica (WITCHEY-LAKSHMANAN, 1999), assegurando que o princípio ativo seja lenta e continuamente liberado da coleira para o animal, evitando assim picos de concentração e garantindo que o acaricida/inseticida esteja presente na pelagem do animal durante um longo período. Assim, o ectoparasiticida se propaga do local de contato direto com a coleira para toda superfície da pele do animal tratado (MEHLOM; MENCHE; HANSEN, 1999). As coleiras possuem como vantagens a fácil aplicação e longo período de eficácia dependendo do ativo utilizado e oferecem como principal desvantagem a necessidade de dias para obter-se uma alta eficácia (WITCHEY-LAKSHMANAN, 1999; ESTRADA-PEÑA; RÉME, 2005).

O processo de elaboração das coleiras impregnadas pode utilizar diferentes tecnologias que podem ser divididas em três categorias principais: de matriz, de reservatório e mecânica. A tecnologia de matriz desenvolve coleiras, como a coleira de vinil comum, em que o princípio ativo é misturado diretamente em um polímero de diferentes formulações de vinil, elastômero ou cera. Já a tecnologia de reservatório desenvolve coleiras em que o princípio ativo é dissolvido ou disperso em um veículo que é, por sua vez, cercado por um invólucro sólido ou um tipo de malha. A tecnologia mecânica pode incluir dispositivos de ultrassom nas coleiras que emitem ondas sonoras para interromper o ciclo de vida das pulgas, bombas tópicas que liberam uma pequena quantidade do princípio ativo dissolvido na coleira ou compartimentos projetados para reter fisicamente as pulgas no interior da coleira (WITCHEY-LAKSHMANAN, 1999).

As primeiras coleiras ectoparasiticidas disponíveis no mercado foram produzidas em materiais poliméricos baseados em cloreto de polivinila (PVC). Inicialmente, os princípios ativos líquidos eram incorporados ao PVC por meio de uma combinação feita entre o líquido e o polímero em pó em um misturador de polímeros ou pela pulverização do líquido sobre o polímero em pó incorporando-os por aquecimento. Em ambos os casos, a mistura era então submetida à extrusão para ganhar a forma desejada. Assim, essa técnica só poderia utilizar compostos que pudessem suportar o calor do processamento. Por essa razão, posteriormente, coleiras contendo princípios ativos sólidos começaram a ser produzidas e outros métodos de processamento foram elaborados (GREENBERG, 1980).

A história das coleiras usadas no controle de pulgas e carrapatos surgiu após a empresa Shell desenvolver uma tira de PVC impregnada com diclorvós (DDVP), um inseticida do grupo dos organofosforados, utilizada no controle de moscas. O diclorvós altamente volátil impregnado na tira de PVC evaporava lentamente eliminando as pragas ao redor. Com o sucesso obtido com essas tiras, a empresa A. H. Robins sugeriu que a mesma tecnologia fosse usada no controle de pulgas. Assim, as duas empresas realizaram uma parceria e começaram a desenvolver uma coleira que usava o mesmo princípio ativo e tecnologia similar a usada nas tiras (WITCHEY-LAKSHMANAN, 1999).

A principal vantagem desta abordagem foi que o efeito da toxicidade do diclorvós para os mamíferos pode ser reduzido uma vez que o líquido altamente volátil foi liberado por um período de tempo maior. Embora as coleiras emitissem vapores de diclorvós continuamente por um período de até três meses, a taxa de liberação foi desigual ao longo deste tempo. O diclorvós migrava continuamente para a superfície das coleiras, mesmo quando se encontravam acondicionadas na embalagem antes do uso. Assim, uma vez que o invólucro era rompido e a coleira era aplicada no animal, uma grande quantidade de diclorvós era liberada no início, podendo, com mais probabilidade, causar problemas de toxicidade para os animais, principalmente para os gatos. Entretanto, com o passar do tempo a concentração de diclorvós na matriz de resina da coleira diminuiu, levando a uma redução gradual da taxa de liberação (WITCHEY-LAKSHMANAN, 1999). Por fim, apesar de o diclorvós ser hidroliticamente instável e a resina ser hidrofóbica, a exposição da coleira a chuva ou ao banho foram suficientes para degradá-lo (GREENBERG, 1980).

Outros princípios ativos líquidos e voláteis foram identificados proporcionando uma menor toxicidade que o diclorvós; no entanto, a vaporização dos agentes químicos era muito mais baixa que a do diclorvós. Portanto, estes compostos não eram eficazes quando utilizados nas coleiras desenvolvidas pelas mesmas técnicas de processamento utilizadas com o diclorvós. O problema da liberação de baixa pressão de vapor do princípio ativo líquido foi resolvido por meio do uso de agentes controladores de porosidade superficial na formulação (GREENBERG, 1975). O agente de porosidade foi incorporado na resina e, em seguida, a resina foi moldada a uma temperatura suficientemente alta para vaporizar o agente. O processo de vaporização criou poros e canais no interior e na superfície da coleira que permitiram a liberação de vapor dos líquidos de baixa pressão. Além disso, para minimizar a degradação do princípio ativo também foram adicionados agentes estabilizantes (GREENBERG, 1979).

Os princípios ativos sólidos, tais como os carbamatos, também foram utilizados na composição das coleiras. Para ocorrer a liberação dessas substâncias, agentes plastificantes foram adicionados na matriz para reduzir a rigidez do polímero e assim facilitar a capacidade de migração do princípio ativo sólido para a superfície da coleira (GRUBB; BAXTER, 1974). Em meados da década de 1970, os desafios na liberação dos princípios ativos sólidos das coleiras foram resolvidos de forma significativa e foi introduzida no mercado uma coleira contendo o carbamato propoxur (MILLER; MORALES, 1976).

Surgiram outros avanços no desenvolvimento das coleiras ectoparasiticidas tais como a adição de um segundo ingrediente na matriz para atuar com ação sinergista, como, por exemplo, o butóxido de piperonila, o que aumentou a eficácia no controle de pulgas (ARIES, 1975); a utilização de outros polímeros, tal como o poliuretano que por ser hidrofóbico preveniu a liberação prematura do princípio ativo (BITTERA et al., 1980); e a incorporação de aditivos, tais como óleos de silicone, ácidos graxos e ésteres de ácidos graxos que ajudam na dispersão de carbamatos e piretróides nos animais (BITTERA et al., 1985). Assim, à medida que cada empresa foi desenvolvendo um novo princípio ativo, novas patentes foram publicadas de utilização de compostos na forma de coleiras (PASSARELA, 1979; ARRIGONI, 1991; MILLER, 1997).



Por décadas as coleiras impregnadas tem sido uma solução para o problema do controle em longo prazo das infestações por pulgas e carrapatos, podendo apresentar eficácia durante vários meses e assim garantir a proteção dos animais nas áreas onde as infestações representam um problema significativo (WITCHEY-LAKSHMANAN, 1999).

De acordo com Overgaauw (2005), o principal problema no controle das infestações por pulgas e carrapatos é causado pelos proprietários por realizarem o tratamento em uma frequência e duração insuficientes, sendo estes motivos os responsáveis por 62% das falhas nos tratamentos. Este autor afirma que o uso das coleiras impregnadas pode ajudar a superar os problemas de comprometimento dos proprietários por oferecer uma opção de fácil uso e por um longo período de controle das infestações por pulgas e carrapatos.

## 2.4 Ectoparasiticidas

As opções de escolha de ectoparasiticidas disponíveis para os animais de companhia aumentaram nos últimos anos (MACHIONDO et al., 2013). Os proprietários dos animais têm uma grande variedade de opções de inseticidas e acaricidas de vários grupos químicos que são empregados no controle das principais ectoparasitoses de cães e gatos em diversos tipos de formulações e métodos de aplicação. Dentre eles, destacam-se as lactonas macrocíclicas (avermectinas e milbemicinas), os fenilpirazoles, as formamidinas, os neonicotinóides, os inibidores de crescimento de artrópodes, as piretrinas, os piretróides, os organofosforados e os carbamatos (SCOTT et al., 2002).

As lactonas macrocíclicas (avermectinas e milbemicinas) inibem a transmissão de sinais nas junções neuromusculares. As avermectinas são amplamente empregadas no controle das parasitoses dos animais de companhia e dos animais de produção, e podem ser representadas pela ivermectina, doramectina, abamectina, eprinomectina e selamectina. As milbemicinas também são empregadas no controle de endo e ectoparasitos dos animais domésticos e podem ser representadas pela milbemicina oxima e pela moxidectina (SHOOP et al., 1995).

Dentre os fenilpirazoles, há o fipronil que atua como antagonista no receptor do ácido gama amino butírico (GABA) presente nos insetos (RAUGH et al., 1990), impedindo o fluxo celular dos íons cloreto e, portanto, afetando o principal mecanismo neuromodulador dos artrópodes. Assim, por aumentar a atividade elétrica da célula nervosa, o fipronil causa a morte do parasito por hiperexcitação (POSTAL et al., 1995). Atua especificamente em invertebrados, podendo matar pulgas e carrapatos por um mês ou mais, pois se dissolve na oleosidade da pele e se acumula nos folículos pilosos e glândulas sebáceas, o que permite sua contínua liberação (MATOS; BALTHAZAR, 2008). Também é eficaz no tratamento da sarna sarcóptica (KOUTINAS et al., 2001), da sarna otodécica (VINCENZI; GENCHI, 1997) e no controle de *Trichodectes. canis* (NOLI, 2002; POLLMEIER et al., 2002).

As formamidinas atuam inibindo a ação da enzima monoaminoxidase (MAO) e também nos receptores de octopamina dos ectoparasitos, resultando em uma hiperexcitabilidade neuronal e conseqüentemente a morte. O principal representante deste grupo é o amitraz. (NATHANSON, 1985). Em pequenos animais, o amitraz é utilizado em aplicações tópicas no controle de carrapatos, e no tratamento das sarnas demodécica e sarcóptica (FOLZ et al., 1986; HUGNET et al., 2001). Estudos demonstraram que o amitraz tem uma atividade repelente que varia de moderada a baixa para *C. felis* em cães (FOLZ et al., 1986).

Na década de 70, vários fármacos que possuem propriedades reguladoras de crescimento de insetos, foram avaliados em experimentos em laboratório e à campo, contra uma variedade de espécies de insetos de importância médica e econômica (ESTRADA; MULLA, 1986). Estes compostos representam uma categoria relativamente nova de agentes,

que não matam o parasito diretamente, e sim, interferem no seu crescimento e desenvolvimento, agindo principalmente nos estágios imaturos e, como tal, não são adequados ao controle rápido de populações de parasitos adultos já estabelecidas (GRAF, 1993).

Inseticidas mais seletivos são altamente desejáveis em programas de manejo integrado de pragas por apresentarem modos de ação diferentes dos produtos neurotóxicos de largo espectro. Entre estes inseticidas estão os reguladores de crescimento de artrópodes (RCA) que afetam a capacidade de crescimento e amadurecimento normal dos insetos. Os RCA's têm sido desenvolvidos devido à sua elevada atividade e seletividade contra insetos com baixa toxicidade para as espécies não-alvos (DARVAS; POLGAR, 1998; SCHNEIDER; SMAGGHE; VIÑUELA, 2003; DHADIALLA; CARLSON, 1998; NASR et al., 2010).

Os RCA's atuam no processo de muda, afetando a síntese de quitina ou interferindo na produção hormonal dos ectoparasitas, afetando assim o crescimento e desenvolvimento (GRAF, 1993; FOURNET et al., 1995; PAWAR et al., 1995; HOFFMANN; LORENZ, 1998; TAYLOR, 2001). São eficientes no controle de artrópodes, como larvas de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, impedindo a muda para ninfa (GRAF, 1993).

Uma vez que o arsenal de inseticidas eficazes e seguros tem sido fortemente reduzido pelo desenvolvimento da resistência parasitária, as estratégias para retardar esse processo são baseadas atualmente na otimização do uso dos compostos já existentes (NRC, 1986). Por exemplo, para evitar a seleção de pragas resistentes de importância médica e agrícola, alguns programas de controle podem aplicar classes alternativas de inseticidas em sequencia ou rotação, bem como a utilização de uma associação de compostos que atuam em diferentes sítios-alvo dos parasitos (KURTAK et al, 1987;. PENILLA et al., 1988; MARTIN et al., 2000).

Entre as várias estratégias propostas, a vantagem da utilização da associação de inseticidas é devido a constatação das interações sinérgicas que podem ocorrer entre diferentes compostos quando utilizados em combinação, reduzindo assim o custo e toxicidade de um determinado tratamento (CORBEL et al., 2006).

O sinergismo entre os piretróides e os organofosforados ou carbamatos já foi demonstrado no controle de pragas agrícolas (OZAKI et al, 1984; BYNUM et al., 1997; MARTIN et al, 2003) e de parasitos de importância em medicina veterinária (FOURIE; STANNECK; HORAK, 2003; FAZIO-JUNIOR, 2012) e em saúde pública (HEMINGWAY, 1984; CORBEL et al., 2004).

## 2.5 Piretróides

Os piretróides são os derivados sintéticos das piretrinas, ésteres tóxicos isolados das flores de *Chrysanthemum cinerariaefolium* e espécies relacionadas (SPENSER et al., 2001; NASUTI et al., 2003). As piretrinas foram utilizadas como inseticidas durante muitos anos, devido a sua ação sob uma vasta variedade de insetos e à baixa toxicidade em mamíferos, quando em circunstâncias de uso adequado. Entretanto, as piretrinas naturais apresentam grande instabilidade à luz solar e ao ar, o que diminui a sua eficácia no controle de pragas da agricultura e de outros insetos (CHEN; WANG, 1996).

Na década de 70, com o intuito de se obter substâncias com maior estabilidade e potencial inseticida, foram realizadas mudanças estruturais nas piretrinas, tais como a inclusão de átomos de nitrogênio, enxofre e halogênios. Assim, foram solucionados os problemas de estabilidade relacionados às substâncias naturais, mantendo relativamente baixa a toxicidade aguda em mamíferos (HEUDORF; ANGERER, 2001; SODERLUND et al., 2002).

Apresentam uma grande capacidade letal contra ácaros e insetos, são moléculas mais estáveis que as piretrinas e podem ser alterados estruturalmente para retenção ou aumento de

potência. Sua qualidade está relacionada ao excelente efeito de morte rápida denominado “knockdown”, por agir causando paralisia imediata e mortalidade em insetos e ácaros, combinado a uma baixa toxicidade para mamíferos (ELLIOTT, JANES; POTTER, 1978; SHAFER; MEYER, 2005)

A história de evolução dos piretróides começou em 1949 e é caracterizada em quatro gerações. A primeira foi representada pela aletrina cuja produção era complexa, pois envolvia mais de 20 reações químicas até a obtenção do seu produto final. A segunda geração foi representada pela tetrametrina (1965), resmetrina (1967), bioresmetrina (1967), bioaletrina (1969) e fenotrina (1973). A terceira geração, com maior atividade inseticida/acaricida e fotoestabilidade que as gerações anteriores, foi representada pelo fenvalerato e permetrina. A quarta é a atual geração que é altamente efetiva em baixas doses sendo representada pela deltametrina, bifentrina, cipermetrina, ciflutrina, esfenvalerato, fenpropatrina, flucitrinato, fluvalinato, praletrina, teflutrina, tralometrina, zeta-cipermetrina e flumetrina (WARE; WHITACRE, 2011).

Os piretróides podem ser estruturalmente divididos em dois grupos segundo a ausência de um grupo ciano (CN) na porção fenoxibenzil (Tipo I), ou presença (Tipo II) (VERSCHOYLE; ALDRIDGE, 1980; NASUTI et al., 2003; LATUSZYNSKA et al., 2003). Ambos são fotoestáveis e atuam na cinética dos canais de sódio, os de Tipo I causam descargas repetitivas e os de Tipo II atuam na despolarização da membrana. Os piretróides Tipo II também atuam nos receptores do ácido gama-aminobutírico (GABA) e nos canais de cloro (VALENTINE, 1990; WARE; WHITACRE, 2011), ou seja, ligam-se aos receptores do GABA bloqueando os canais de cloro e sua ativação. O GABA é o principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central (SNC) de vertebrados e a ausência de inibição sináptica leva a uma hiperexcitabilidade do SNC (VALENTINE, 1990). Representam esta classe a deltametrina, a fenpropatina, a cialotrina, a cipermetrina, e o fenvalerato (VALENTINE, 1990).

Ao exercerem sua ação inicial como inseticidas, os piretróides alteram a cinética junto aos canais de Na<sup>+</sup> e K<sup>+</sup>, podendo acarretar estímulos neurônicos através da constante produção de descargas elétricas (Tipo I) ou da despolarização das membranas nervosas e atuação também como antagonistas nos receptores do GABA (Tipo II). Em vista da presença destes receptores no tecido muscular dos insetos, os piretróides Tipo II apresentam maior toxicidade para esses insetos (NICHOLSON, 1995).

Os efeitos da intoxicação por piretróides estão relacionados à sua estrutura química. A toxicidade da mistura racêmica varia com a razão *cis/trans* e com as características do veículo usado. Os isômeros *cis* demonstram uma toxicidade mais elevada em relação ao *trans* e o carregador não polar aumenta a toxicidade de ambos os isômeros (VALENTINE, 1990; SODERLUND et al., 2002). Assim, diferenças nas estruturas químicas de inseticidas são importantes para a sua toxicidade (SANTOS et al., 2007).

Os piretróides Tipo I parecem agir principalmente no sistema nervoso e a ação nos nervos periféricos pode determinar Síndrome do Envenenamento Tipo I ou “Síndrome T”, caracterizada por induzir, em ratos, tremores por todo corpo, comportamento agressivo, aumento da sensibilidade aos estímulos externos, hiperexcitabilidade, ataxia e convulsões. Em mamíferos não roedores podem causar paralisia progressiva. Já os piretróides Tipo II agem preferencialmente no sistema nervoso central podendo induzir a Síndrome da Coreoatetose Tipo II ou “Síndrome CS” cujos sintomas de intoxicação em ratos são hipersensibilidade, salivação abundante, agitação das mãos ou patas anteriores, movimentos de escavar e tremores periódicos que podem evoluir à coreoatetose e, em alguns casos, à movimentos clônicos repetitivos (NARAHASHI, 1996; CANTALAMESSA, 1993; SPENCER et al., 2001).

A toxicidade dos piretróides é comprovada para artrópodes aquáticos, abelhas e peixes (GRISOLIA, 2005), no entanto, não sofrem biomagnificação através da cadeia alimentar (VIRAN et al., 2003). Devido ao seu caráter lipofílico, os piretróides possuem uma alta taxa de absorção através das brânquias dos peixes, o qual pode explicar, em parte, a alta sensibilidade destes animais à exposição por piretróides. Segundo Viran et al. (2003), os peixes parecem ser deficientes no sistema enzimático que hidrolisa os piretróides. Entretanto, cabe mencionar que apesar de serem moléculas pouco polares não se acumulam em tecidos animais.

Enquanto a toxicidade dos inseticidas piretróides tem sido extensivamente caracterizada, dados de toxicocinética ainda são escassos e incompletos (ANADON et al., 1996). Em geral são rápida e extensivamente absorvidos pelo trato gastrointestinal após a administração oral e pelo trato respiratório através da inalação de pó ou spray, entretanto, são pouco absorvidos através da pele intacta (SODERLUND et al., 2002).

Embora os dados publicados sobre a absorção das piretrinas e piretróides em animais de companhia e de produção sejam limitados, a exposição dérmica pela aplicação desses compostos na pele e pêlos é a rota mais frequente de intoxicação, principalmente em gatos. Contudo, as exposições por via oral e inalatória não podem ser excluídas (ANADON et al., 1996).

Com relação aos piretróides empregados no controle de ectoparasitos de cães, a deltametrina apresenta um bom resultado no controle de *R. sanguineus* e *C. felis felis* (FRANC; CARDIEGUES, 1998; FRANC; CARDIEGUES, 1999). Segundo Casida et al. (1983), considerando a toxicidade e seletividade da deltametrina, trata-se do mais potente piretróide neurotóxico para insetos, possuindo pequena ou nenhuma ação no sistema nervoso de mamíferos, sendo metabolizada rapidamente, o que não ocorre nos insetos.

### 2.5.1 Deltametrina

A Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica a deltametrina como classe II-risco moderado. Já a Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR) concluiu que a ingestão de resíduos de deltametrina é incomum e não apresenta riscos aos seres humanos, não é irritativa aos olhos/pele, não causa sensibilidade na pele e não há evidência de genotoxicidade, carcinogênese, mutagenicidade, teratogenicidade ou efeitos reprodutivos. (FAO, 2006).

A deltametrina interfere nas interações lipídio-lipídio e lipídio-proteína, nos mecanismos de transporte em nível de membrana e causa alterações na permeabilidade desta molécula, além de atuar na atividade de algumas enzimas mitocondriais (BRAGUINI et al., 2004). É um dos piretróides mais neurotóxicos para os insetos, atua retardando o fechamento dos canais de sódio, resultando em uma corrente que é caracterizada por um influxo lento de sódio no fim da despolarização neuronal (TABAREAN; NARAHASHI, 1998).

Em ratos, a deltametrina é rapidamente absorvida quando administrada oralmente ou intraperitonealmente e atinge o sistema nervoso central e periférico. Nestes animais, o tempo de meia vida plasmática da deltametrina é de 38,5 horas após administração oral de 26mg/kg (ANADON et al., 1996).

O fígado concentra uma grande quantidade de metabólitos, uma vez que é o principal sítio de metabolização de piretróides. Tal como observado no metabolismo da deltametrina, os piretróides interagem com enzimas que metabolizam xenobióticos e monooxigenases do citocromo p450. Ratos expostos a doses únicas de cipermetrina (25g/kg) e fenvalerato (4,5g/kg) baixaram as atividades das enzimas antioxidantes superóxido dismutase e catalase, resultando em ambas peroxidação de lipídios e decréscimo dos níveis de glutathiona (GSH) em eritrócitos (BRAGUINI et al., 2004).

Camundongos alimentados com pellets contendo deltametrina (7,5 e 30mg/kg/dia) não demonstraram alterações estatisticamente significativas nos parâmetros sanguíneos (aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, amilase e atividade de colinesterase, além dos níveis de glicose, ureia, creatinina, triglicerídeos, colesterol, cálcio, fósforo, sódio, potássio e cloreto) em nenhuma das tomadas de tempo em um estudo realizado por Eraslan e colaboradores (2007). Já Manna et al. (2005) ao administrarem em ratos a deltametrina na dose de 15mg/kg por via oral observaram um aumento significativo na atividade das transaminases, fosfatase alcalina (FAL), lactato desidrogenase (LDH) e nos níveis plasmáticos de glicose.

Chargui et al. (2012) avaliaram as alterações bioquímicas e histopatológicas em ratos Wistar submetidos a administração diária de deltametrina por via subcutânea nas doses de 0,003mg/kg, 0,03mg/kg e 0,3mg/kg durante 30, 45 e 60 dias. Os autores observaram um aumento significativo das transaminases após 45 e 60 dias de tratamento, além de alterações histopatológicas no rim e fígado dos animais tratados e concluíram que a deltametrina pode ser hepatotóxica e nefrotóxica em ratos.

A deltametrina já foi descrita por vários autores como eficaz no controle de pulgas e carrapatos em cães. Franc e Cardiegues (1999) avaliaram a eficácia de um xampu contendo 0,07% de deltametrina no controle de *C. felis* e *R. sanguineus* em cães infestados experimentalmente. Os animais foram infestados com 50 espécimes de cada ectoparasito e as avaliações foram realizadas pela contagem das pulgas 24 horas após cada infestação e pela contagem de carrapatos após 48 horas. As reinfestações foram realizadas nos dias +2, +7, +9, +14, +16 e +20 após o tratamento. Os autores constataram que o tratamento apresentou eficácias de 100% contra pulgas na primeira semana de avaliação, acima de 98% na segunda semana e acima de 95% na terceira semana. Quanto à infestação por carrapatos, o tratamento apresentou eficácia acima de 99% na primeira semana de avaliação e acima de 96% na segunda semana. Na avaliação das infestações realizada no dia +16 após o tratamento, os autores observam uma eficácia acima de 97% contra pulgas e de 92,1% contra carrapatos. Já na avaliação do dia +20, a eficácia foi de 94,1% contra pulgas e de 86,3% contra carrapatos.

Van Den Bos e Curtis (2002) avaliaram uma coleira impregnada com deltametrina 4% (Scalibor®) no controle de carrapatos adultos *Ixodes ricinus* e *R. sanguineus* em cães infestados experimentalmente. Os autores observaram que a atividade da coleira aumentou de 24 a 48 horas após o tratamento, quando a redução da população de *I. ricinus* foi de 78,7% e de *R. sanguineus* foi de 77%. Na avaliação do dia +7 após o tratamento, a redução da população de carrapatos foi de 99% e 99,5% para *I. ricinus* e *R. sanguineus*, respectivamente. Ao longo do estudo, os autores observaram que a eficácia da coleira foi de 100% no controle das infestações pelas duas espécies de carrapatos durante um período de cinco meses. Na avaliação de 5,5 meses após a colocação das coleiras, a eficácia no controle de *I. ricinus* atingiu 95,4% e aproximadas 90% para *R. sanguineus*. Já na avaliação de seis meses após o tratamento, a eficácia reduziu para 66,8% para *I. ricinus* e 56,5% para *R. sanguineus*.

Horak, Fourie e Stanneck (2012) também avaliaram a eficácia de uma coleira contendo deltametrina a 4% no controle de *R. sanguineus* e *C. felis* em cães durante 170 dias. Estes autores realizaram infestações semanais e observaram uma eficácia carrapaticida de 86,5% na avaliação realizada 48 horas após o tratamento e nos dias +16, +23 e +114 as eficácias foram superiores a 90%. Já no dia +170, observaram uma eficácia carrapaticida de 83,7%. Quanto à atividade pulicida, os autores observaram uma eficácia de 69,6% na avaliação realizada 48 horas a colocação das coleiras e nas demais avaliações verificaram valores entre 66,7% e 83%.

Em um estudo realizado por Webster, Fisara e Sargent (2011), a eficácia carrapaticida de uma coleira impregnada com deltametrina foi avaliada sobre fêmeas adultas de *Ixodes holocyclus* em cães. Para isso, os animais foram infestados a cada 14 dias com fêmeas adultas

não alimentadas até o 140º dia após a colocação das coleiras nos cães. A eficácia foi avaliada pela contagem manual dos carrapatos nos cães em 24, 48 e 72 horas após cada infestação. O resultado da eficácia nas contagens de 72 horas foi de 96% após a infestação do dia 14, manteve-se acima de 94% até o dia 98, permanecendo superior a 90% até o dia 112. No dia 140, a eficácia na avaliação de 72 horas foi de 93%. Os autores concluíram que a coleira contendo deltametrina foi eficiente no controle de *I. holocyclus* e causou a paralisia destes carrapatos durante pelo menos 14 semanas.

Além do emprego no controle de pulgas e carrapatos, a utilização de coleiras impregnadas com deltametrina apresentou resultados satisfatórios em experimentos de laboratório, com redução das taxas de alimentação sanguínea e efeito letal em diferentes espécies de flebotômíneos testados em vários países. O tempo de repelência foi testado por diferentes pesquisadores podendo variar de 32 a 36 semanas (KILLICK-KENDRICK et al., 1997; LUCIENTES, 1999; DAVID et al., 2001).

Entre os estudos de campo conduzidos, um dos primeiros a ser publicado foi o estudo realizado no sudeste da Itália para avaliar o impacto do uso de coleiras impregnadas com deltametrina em cães, em focos de leishmaniose visceral canina, cujo vetor é *Phlebotomus perniciosus*. Duas áreas foram comparadas, uma controle e outra tratada, durante as estações de transmissão, nos anos de 1998 e 1999; onde foi verificada a proteção de 86% nos cães da área tratada, após a segunda estação de transmissão no ano de 1999 (MAROLI et al., 2001).

Estudos recentes confirmaram os efeitos anti-alimentação das coleiras impregnadas com deltametrina sob *Lutzomyia longipalpis*, o vetor da Leishmaniose Visceral no Brasil e parte da América Latina, reduzindo a taxa de picadas nos cães por até oito meses (DAVID et al., 2001).

## 2.6 Carbamatos

Os carbamatos são agentes anticolinesterásicos que constituem o grupo mais versátil de pesticidas, podendo atuar como herbicidas, fungicidas e até antibacterianos sendo amplamente utilizados em medicina veterinária no controle de ectoparasitos (SANTOS, 2002).

Os agentes anticolinesterásicos, também conhecidos como agentes colinérgicos de ação indireta, atuam inibindo as colinesterases (acetilcolinesterase e butirilcolinesterase). Estas enzimas são responsáveis pela degradação da acetilcolina e sua inibição leva ao acúmulo deste neurotransmissor nos canais sinápticos, prolongando sua ação nos terminais nervosos. Assim, o acúmulo de ACh nos receptores colinesterásicos causa uma constante estimulação nervosa levando a morte do parasito por paralisia (MASON; RING; DUGGAN, 1984).

Os inseticidas carbamatos são intimamente relacionados aos organofosforados, mas ao contrário dos organofosforados, causam um bloqueio reversível da enzima acetilcolinesterase (AChE) sem modificá-la (TAYLOR, 2001). No caso da ligação de compostos do tipo carbamato nas esterases (enzima carbamilada), a afinidade entre eles é menos intensa e à medida que o organismo sintetiza e disponibiliza mais enzima, a tendência é o desligamento das ligações carbamato-esterase e esse tipo de ligação é cada vez menos frequente, devido a competição por substrato (CASIDA, 1983; VIOQUE-FERNANDEZ et al., 2007).

A acetilcolinesterase (AChE) está presente em uma grande variedade de tecidos, tais como cérebro, músculo esquelético, gânglios autônomos, tecido cardíaco (MARABLE et al., 2007), músculos lisos dos brônquios e bexiga, células efetoras das glândulas salivares (ABDELSALAM, 1987), eritrócitos, pulmões e baço (MOTTA, 2003). Já a butirilcolinesterase (BChE) é encontrada no plasma, fígado, pâncreas, intestino delgado, substância branca do cérebro (MOTTA, 2003), coração e rim (ABDELSALAM, 1987). Em decorrência de a BChE ser encontrada no plasma, é rotineiramente empregada na rotina dos

exames laboratoriais em detrimento ao uso da AChE, que está presente dentro dos eritrócitos sendo mais difícil de ser mensurada (TECLES; CERÓN, 2001; CHEN et al., 2009).

Um aspecto importante no diagnóstico da intoxicação por agentes anticolinesterásicos é a avaliação do grau da inibição da colinesterase no sangue total, soro ou tecidos. Uma redução a menos de 25% da atividade desta enzima é indicativo de exposição excessiva (WIENGFELD, 1998). Segundo Furlanello et al. (2006), uma redução da atividade enzimática maior ou igual a 50% em relação aos níveis de referência normais, associados com história compatível, sinais clínicos e resposta ao tratamento específico (atropina), é sugestivo de intoxicação. Entretanto, não há consenso sobre o quanto de alteração dos níveis séricos de AChE e BChE significariam em um quadro de intoxicação. Para esses autores, a diminuição destas enzimas significa que o animal foi exposto a um organofosforado ou carbamato.

Segundo Moraes (1999), as variações individuais destas enzimas ficam em torno de 15% e se devem a fatores variados, como idade, sexo e raça, sendo, de uma forma geral, as fêmeas mais susceptíveis aos inibidores de colinesterase. O estado nutricional também interfere ocorrendo maior toxicidade oral em animais alimentados com dietas ricas em proteínas. Várias enfermidades também podem alterar esta enzima, elevando-a ou reduzindo-a. Desidratação, úlceras intestinais, pancreatite, alguns tipos de câncer, infartos, infecções e anemia reduzem a atividade da colinesterase plasmática. Já diabetes, hipertensão, nefropatia e artrite podem elevar sua atividade. Várias drogas, como barbitúricos, fisostigmina, carbamatos, organofosforados, fenotiazínicos, atropina, escopolamina, streptomina, cloranfenicol, hormônios estrogênicos e derivados de cortisona e albumina, alteram a atividade da enzima.

Existem poucos estudos a respeito dos níveis de referência da atividade de colinesterase em cães. Abdelkader e Hauge (1986) avaliaram a colinesterase sérica canina, encontrando valores de referência entre 2000-5000 U/L, semelhantes ao trabalho de Furlanello et al. (2006). Em outro estudo realizado por Thong (1995), aferindo a atividade da colinesterase plasmática, foram encontrados valores entre 860-3600 U/L, ao avaliar 30 cães da raça Beagle, saudáveis, pelo método de Ellman. No entanto, é difícil a comparação entre valores de referência de diferentes estudos devido às diferenças individuais e das metodologias aplicadas (FURLANELLO, 2006).

Embora os sintomas de envenenamento sejam quase idênticos para organofosforados e carbamatos, há algumas diferenças significativas entre eles. Por exemplo, em contraste com os organofosforados, as doses de carbamatos responsáveis por causar os primeiros sintomas tóxicos são bem distantes da dose necessária para causar a morte dos animais. Isto se deve às diferenças entre as propriedades de ligação dos organofosforados e dos carbamatos à acetilcolinesterase (ROSE; HODGSON; ROE, 1999).

Os efeitos farmacológicos da acetilcolina são similares aos produzidos por estimulação vagal: redução da pressão sistêmica, estímulo dos receptores muscarínicos, aumentando a motilidade gastrointestinal e secreções. A natureza e a gravidade da intoxicação induzida pelos agentes anticolinesterásicos são muito variáveis. As características e a gravidade dependem do agente anticolinesterásico envolvido, sua via de exposição, sua afinidade pela colinesterase e sua farmacocinética no hospedeiro (ADAMS, 2003).

No músculo liso, pode promover aumento da contração muscular e relaxamento de esfíncteres de todo organismo. Este aumento da motilidade pode ser acompanhado de sinais clínicos como náuseas, eructações, vômitos, cólicas intestinais e defecação. No trato urinário, observa-se aumento da pressão miccional voluntária máxima e redução da capacidade vesical, além de relaxamento do trígono e esfíncter externo. Na musculatura brônquica, ocorre broncoconstrição e aumento da secreção das glândulas traqueobrônquicas. Não apenas nestas, mas observa-se aumento da secreção de todas as glândulas do organismo, como sudoríparas, lacrimais, salivares e de todo trato digestório. No sistema cardiovascular, ocorre

vasodilatação, redução da frequência cardíaca, diminuição da taxa de condução nos tecidos especializados dos nodos sinoatrial e atrioventricular e redução da força de contração cardíaca. No sistema nervoso central produz aumento de excitabilidade e podem ocorrer convulsões, embora, por possuir carga elétrica positiva, praticamente não atravesse a barreira hematoencefálica (SPINOSA, 2002).

Zaahkoug et al. (2000) estudaram os efeitos nos parâmetros hematológicos e bioquímicos de ratos submetidos a administração diária de um carbamato por via oral durante 30 dias. Os autores verificaram que os animais tratados com o carbamato tiveram uma diminuição significativa das contagens de hemácias e leucócitos, da concentração de hemoglobina e dos valores de hematócrito. Além dessas alterações, foi observado um aumento significativo na atividade das enzimas aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) dos animais tratados. Os autores sugeriram que este aumento pode ter ocorrido devido ao potencial hepatotóxico do carbamato, resultando em alterações destrutivas nas células hepáticas.

Guimarães et al. (2008) observaram neutrofilia em cães intoxicados experimentalmente por via oral com o carbamato aldicarb. Estes autores observaram esta alteração cerca 30 minutos após a intoxicação dos animais e associaram este achado possivelmente a liberação de células do *pool* marginal induzida pelo estresse e pela dor.

Em humanos, Caldas (2000) relatou que os pacientes podem apresentar um aumento na contagem de leucócitos (leucocitose) após intoxicação aguda por carbamatos. Já Banerjee et al. (1999) avaliaram os efeitos bioquímicos de alguns pesticidas e observaram que a atividade enzimática da GGT pode aumentar em pacientes intoxicados com o carbamato propoxur.

Eraslan et al. (2009) avaliaram os efeitos tóxicos do propoxur administrado em ratos e observaram que houve um aumento nas atividades enzimáticas de AST, ALT, gama glutamiltransferase (GGT) e fosfatase alcalina (FAL), enquanto houve uma diminuição da atividade da lactato desidrogenase (LDH), apontando uma desordem funcional no fígado. De acordo com Kiran et al. (1988), os carbamatos estimulam as enzimas AST e ALT do fígado *in vivo* e *in vitro*. Estes autores acrescentaram que a estimulação da atividade da ALT é devido à interação do carbamato com a molécula da enzima ao invés dela interagir com o tecido.

Guimarães et al. (2008) avaliaram o comportamento clínico e o perfil hematológico de cães intoxicados experimentalmente com 4,97mg/kg do carbamato aldicarb. A intoxicação provocada foi capaz de causar alterações clínicas manifestadas por vômito, sialorréia, diarreia, incontinência urinária e fasciculações. As alterações no perfil hematológico foram relacionadas principalmente a hemoconcentração, leucocitose e aumento no número absoluto de neutrófilos em todos os animais 30 minutos após administração do carbamato.

Gaudêncio (2012) verificou a segurança clínica e a eficácia do coumafós no controle de infestações por *C. felis felis* e *R. sanguineus* em cães submetidos ao banho com um sabonete contendo o carbamato. Foram realizados exames hematológicos (hemograma completo) e bioquímicos (ALT, AST, FAL, GGT, uréia, creatinina e BChE) para avaliação de possíveis efeitos tóxicos. Porém, os animais não apresentaram alterações nos exames clínico e laboratoriais que pudessem ser associados a efeitos adversos provenientes do uso da formulação testada, demonstrando assim que o coumafós na formulação de sabonete parasiticida foi seguro para cães. Quanto à avaliação da eficácia do tratamento, foi verificado que as eficácias pulicidas nos dias +2 e +7, foram respectivamente 100% e 63,11%, enquanto que as eficácias carrapaticidas, foram respectivamente 99,62% e 43,25%. Assim, os dados obtidos indicaram que o coumafós apresentou boa eficácia pulicida e carrapaticida com 48 horas de uso, porém, não proporcionou uma boa eficácia residual após uma nova infestação.



No mercado brasileiro estão disponíveis formulações a base de carbamatos como o propoxur, o coumafós e o carbaril, e os organofosforados clorpirifós, coumafós, diazinon, diclorvós, triclorfon e fention (SCOTT et al., 2002).

### 2.6.1 Propoxur

O propoxur é um N-metilcarbamato introduzido no mercado em 1959 que possui propriedades inseticida e acaricida sendo amplamente utilizado no controle de pragas domésticas, pulgas, mosquitos, insetos, formigas, mariposas e outras pragas agrícolas (TOMLIN, 1994).

Horak (1976) avaliou a eficácia de coleiras contendo propoxur para *R. sanguineus*, *Ctenocephalides canis* e *Heterodoxus* sp. Após realizar inspeções manuais em oito cães a procura de pulgas e carrapatos, a coleira foi colocada em quatro desses animais. Em seguida, semanalmente os animais foram avaliados com contagem dos ectoparasitos presentes. Foi constatado que o número de pulgas e carrapatos se manteve reduzido até o dia +70, último dia de avaliação. Neste mesmo trabalho, um cão infestado com piolhos, pulgas e carrapatos foi tratado com a coleira. Após duas horas, foi constatada a queda de piolhos e em sete dias a contagem dos ectoparasitos foi reduzida. Porém, a avaliação deste animal só ocorreu até o dia +7 não sendo observado o período de eficácia da coleira.

Miller, Baker e Colburn (1977) avaliaram a atividade inseticida sobre *C. felis* de coleiras impregnadas com propoxur 10% e carbaril 16% em cães infestados experimentalmente. No grupo que utilizou a coleira contendo propoxur foi constatada uma redução de 90% na recuperação de pulgas nos cães do segundo dia após o tratamento por até 91 dias. No dia +112 de avaliação, esses autores observaram uma redução de 65%. Já no grupo que utilizou a coleira impregnada com carbaril, a população de pulgas foi reduzida em até 80% durante 119 dias.

Fourie, Horak e Stanneck (2003) avaliaram a eficácia de dois tipos de coleiras contendo flumetrina 2,25% e propoxur 10% sobre *R. sanguineus* em 30 cães infestados experimentalmente. Os cães foram infestados nos dias -2, +7, +28 e as infestações posteriores ocorreram em intervalos de aproximadamente 28 dias até o quinto mês do estudo e em intervalos de aproximadamente 14 dias durante o sexto mês. Os autores compararam a média de carrapatos vivos recuperados 48 horas após cada infestação no grupo controle e nos grupos tratados com os diferentes tipos de coleira. Houve uma eficácia maior que 95% no dia +2, a eficácia residual foi superior a 98% até o dia +114 e até o dia +170 a eficácia foi superior a 93%.

Em um trabalho semelhante com propoxur e outros carbamatos, Hibble (1979) relatou que o limite de eficácia das coleiras impregnadas utilizadas no teste foi de cinco meses para pulgas e três meses para carrapatos.

No Rio de Janeiro, Fazio-Junior (2012) realizou um estudo para determinar a eficácia de uma coleira contendo flumetrina 2,5% e propoxur 10% no controle de *C. felis felis* e *R. sanguineus* em cães. Neste estudo também foi avaliado o surgimento de possíveis alterações da colinesterase sérica (butirilcolinesterase) nos animais após o uso da coleira. Para isso, foram utilizados 20 cães da raça beagle, divididos em dois grupos: um controle e outro tratado. Os animais foram infestados com 50 casais de *C. felis felis* e 25 casais de *R. sanguineus* semanalmente no primeiro mês de estudo e a partir do segundo mês quinzenalmente até o dia +210. Quarenta e oito horas após cada infestação foram realizadas avaliações com contagem dos ectoparasitos e para dosagem da colinesterase sérica foram coletadas amostras de sangue dos animais nos dias -14, -7, +1, +5, +10, +30, +45, +60, +75, +90, +105, +120, +135, +150, +165, +180, +195 e +210. Assim, foi observado que a eficácia para *C. felis felis* foi superior a 80% até o dia +168 após tratamento e a eficácia para *R.*

*sanguineus* foi superior a 80% até o dia +182. Além disso, a coleira não diminuiu os níveis séricos de butirilcolinesterase nos cães comparando-se as médias antes e após o tratamento. Logo, evidenciou-se que a coleira apresentou eficácia superior a cinco meses sobre *C. felis felis* e *R. sanguineus*.

Com o objetivo de investigar o risco potencial das coleiras impregnadas com pesticidas para cães, Fisch, Angerhofer e Nelson (1977) utilizaram 13 cães machos da raça beagle distribuídos em dois grupos: um com oito animais tratados com uma coleira impregnada com propoxur e outro com cinco animais utilizando coleiras de placebo. Todos os cães permaneceram com as coleiras durante 42 dias consecutivos. Foi constatado que os cães que usaram as coleiras contendo o produto apresentaram uma significativa depressão da contagem de hemácias e da atividade da colinesterase plasmática no primeiro dia após a aplicação da coleira. Entretanto, os valores da atividade da enzima retornaram ao mesmo nível observado na pré-exposição dentro de três dias. Também foi observada a presença de miose e diminuição da resposta pupilar durante a primeira semana de exposição ao tratamento. Além disso, em ambos os grupos, a utilização das coleiras causou irritação da pele do pescoço a partir da segunda semana.

Estrada-Pena (2005) avaliou a resistência *in vitro* de *R. sanguineus* ao propoxur, à deltametrina e ao amitraz em 15 populações de carrapatos da Espanha e observou resistência ao propoxur e à deltametrina e sensibilidade de todas as amostras em relação ao amitraz

## 2.7 Associação entre piretróides e carbamatos

Recentemente, a existência de interações sinérgicas entre piretróides e carbamatos (ou organofosforados) tem sido demonstrada em alguns estudos utilizando cepas susceptíveis e resistentes de *Culex quinquefasciatus* (CORBEL et al., 2003; CORBEL et al., 2004) e *Anopheles gambiae* (DARRIET; CORBEL; HOUGARD, 2003; BONNET et al., 2004).

De acordo com Corbett (1974), a teoria geral do sinergismo resulta da habilidade de uma molécula interagir com a detoxicação metabólica de outra. Alguns autores demonstraram que o sinergismo entre piretróides e organofosforados pode ser causado pela inibição de esterases ou de oxidases pelos organofosforados, impedindo assim a degradação dos piretróides (KULKRANI; HODGSON, 1980; GUNNING; MOORES; DEVONSHIRE, 1999).

Em estudos realizados com *C. quinquefasciatus* (CORBEL et al., 2003; CORBEL et al., 2004), foram detectadas interações sinérgicas e antagônicas entre permetrina e propoxur. Foi possível verificar que o mecanismo do sinergismo entre os inseticidas estava envolvido com os diferentes sítios de atuação dos piretróide (canais de sódio) e dos carbamato (acetilcolinaesterase) provocando um aumento de acetilcolina na fenda sináptica do inseto.

De acordo com Corbel et al. (2006), a modificação causada pela permetrina nas propriedades eletrofisiológicas dos canais de sódio voltagem-dependente do axônio de insetos resulta no aumento de Ach na fenda sináptica. Em paralelo, a utilização de baixas concentrações de propoxur bloqueia a atividade pós-sináptica da enzima AchE, o que também produz um aumento da concentração de Ach. Assim, o excesso de Ach não hidrolisada promove a ativação dos receptores muscarínicos pré-sinápticos envolvidos no mecanismo de *feedback* negativo de liberação da Ach. Então, a aplicação simultânea de piretróides e carbamatos em insetos pode contribuir para aumentar a concentração de Ach a um nível crítico levando a um bloqueio prematuro da transmissão sináptica colinérgica.

Estudos toxicológicos e eletrofisiológicos têm sido promissores para investigar os mecanismos fisiológicos envolvidos no sinergismo de parasiticidas nos insetos. Tal abordagem permite uma melhor compreensão dos modos de ação dos pesticidas e pode contribuir no controle parasitário a campo (CORBEL et al., 2003).

Em mosquitos de importância média, o uso de associações de piretróides ou carbamatos tem sido eficaz no controle de cepas de mosquitos susceptíveis e resistentes aos pesticidas, causando a morte e a redução do processo de alimentação destes insetos (GUILLET et al., 2001; HOUGARD et al., 2003; ASIDI et al., 2005). Na literatura, a sinergia entre os inseticidas tem sido considerada de grande importância para o controle de populações de insetos resistentes (CORBEL et al., 2006).

## 3 MATERIAL E MÉTODOS

### 3.1 Localização do Estudo e Seleção dos Animais

O presente trabalho foi realizado nas dependências do Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária (LQEPV) do Departamento de Parasitologia Animal do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, localizada no município de Seropédica, Estado do Rio de Janeiro, no período de abril de 2012 a janeiro de 2013.

Foram selecionados 20 cães da raça beagle mantidos no canil experimental do LQEPV, com idade entre um ano e meio e seis anos. Todos os animais foram submetidos a exames clínicos e laboratoriais para avaliação do estado sanitário, sendo incluídos no estudo somente animais hípidos.

Os cães não receberam nenhum tratamento prévio com ectoparasiticidas nos dois meses anteriores ao estudo e foram devidamente vermifugados e vacinados antes do início do experimento. Para identificação dos animais foram utilizados transponders<sup>1</sup> implantados no tecido subcutâneo, entre as escápulas.

### 3.2 Habitação e Manejo dos Animais

Antes de iniciar a fase experimental, os cães passaram por um período de adaptação e climatização por 21 dias. Os animais foram alojados em canis individuais de alvenaria com piso cimentado e dimensões de 1,5m<sup>2</sup>, manejados diariamente e mantidos com água fresca e ração comercial<sup>2</sup>. Diariamente o ambiente foi higienizado com água e sabão neutro e semanalmente submetido à vassoura de fogo, visando manter o ambiente limpo e livre de formas evolutivas de parasitos.

### 3.3 Aspectos Éticos

A utilização dos animais no estudo foi aprovada pelo Comitê de Ética de Uso de Animal (CEUA) da Fundação de Apoio à Pesquisa Científica e Tecnológica da UFRRJ (FAPUR).

### 3.4 Avaliação da Atividade de uma Coleira Contendo Deltametrina e Propoxur no Controle de *Rhipicephalus sanguineus* e *Ctenocephalides felis felis* em Cães Infestados Artificialmente

No dia -7, para realização do ranqueamento e distribuição dos animais nos grupos controle e tratado, os cães foram penteados para remoção de carrapatos e pulgas adquiridos do ambiente. Em seguida, foram infestados com 25 casais de *R. sanguineus* adultos não alimentados e 50 casais de pulgas *C. felis felis* adultas não alimentadas oriundas de uma colônia mantida nas dependências do LQEPV. Após 48 horas (dia -5), os animais foram novamente penteados e com base na contagem preliminar foi elaborada uma lista decrescente com as contagens de parasitos. Para a randomização do ensaio, foi efetuado um sorteio de cada animal, do mais parasitado para o menos parasitado, distribuindo-se um animal em cada

---

<sup>1</sup> Animal Tag® Transponderes implantáveis ISSO FDX-B 12 x 2mm

<sup>2</sup> Ração Spike® - Empresa Famina

grupo e assim sucessivamente até completar 10 cães em cada grupo (controle e tratado) (Tabela 1).

**Tabela 1.** Identificação, sexo e peso de cães da raça beagle selecionados para avaliação da eficácia de uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur utilizada no controle de *Rhipicephalus sanguineus* e *Ctenocephalides felis felis*.

Grupo	Animal	Identificação	Sexo	Peso antes do tratamento (kg)
Controle	1	394675	M <sup>1</sup>	12,600
	2	044118	M	11,500
	3	425403	M	12,500
	4	035750	M	9,800
	5	066646	M	11,600
	6	016873	F <sup>2</sup>	14,250
	7	278555	F	14,600
	8	044066	F	9,800
	9	044422	F	9,600
	10	044364	F	8,500
	<b>Média<sup>3</sup></b>			<b>11,48</b>
	<b>D.P.<sup>4</sup></b>			<b>1,85</b>
Tratado	11	405662	M	13,600
	12	044103	M	12,850
	13	393776	M	12,400
	14	044309	M	11,700
	15	035582	M	10,400
	16	044285	F	8,600
	17	281410	F	19,200
	18	300020	F	10,350
	19	044482	F	9,650
	20	035740	F	9,650
	<b>Média</b>			<b>12,40</b>
	<b>D.P.</b>			<b>2,07</b>
	<b>Valor de p</b>			<b>0,59</b>

1. Macho; 2.Fêmea; 3. Média aritmética; 4. Desvio padrão.

Após o ranqueamento, no dia -2 cada animal foi infestado e quarenta e oito horas após (dia 0) foram colocadas as coleiras nos dez animais pertencentes ao grupo tratado. As coleiras eram compostas por 12g de propoxur, 4g de deltametrina e 100g de excipiente q.s.p.

Para determinação da atividade da coleira, foram realizadas infestações semanalmente nos primeiros 30 dias de estudo e posteriormente estas passaram a ocorrer a cada 14 dias. As avaliações das eficácias, que sempre ocorreram 48 horas após as infestações, consistiam na remoção mecânica de qualquer ectoparasita encontrado presente no animal.

O intervalo entre as infestações seguiu o seguinte critério: no início do estudo, o intervalo foi a cada sete dias até atingir o período em que o nível de eficácia do tratamento foi máximo; posteriormente, houve um espaçamento entre as infestações, sendo realizadas a cada

14 dias, enquanto os níveis de eficácia ainda estavam altos; e a partir da redução dos níveis máximos de eficácia, as infestações retornaram a ser feitas a cada sete dias para observação da eficácia residual do tratamento.

Antes de cada infestação os cães foram penteados com pente específico contendo de 12 a 13 dentes por cm, para retirada de pulgas que possam ter sido adquiridas através de infestações naturais, além de serem inspecionados para retirada de carrapatos por extração manual.

Toda metodologia empregada na avaliação de eficácia foi baseada nos guias da Associação Mundial para Avanço da Parasitologia Veterinária (MARCHIONDO et al., 2007, 2013).

A eficácia pulcida foi calculada com base na seguinte fórmula: Percentagem de eficácia = (número médio<sup>3</sup> de pulgas vivas recuperadas no grupo controle – número médio de pulgas vivas recuperadas no grupo tratado) / (número médio de pulgas vivas recuperadas no grupo controle) x 100.

A eficácia carrapaticida foi calculada com base na seguinte fórmula: Percentagem de eficácia = (número médio<sup>3</sup> de carrapatos vivos e fixados recuperados no grupo controle – número médio de carrapatos vivos e fixados recuperados no grupo medicado) / (número médio de carrapatos vivos e fixados recuperados no grupo controle) x 100.

### **3.5 Avaliação da Segurança Clínica e da dosagem da Colinaesterase Sérica em Cães da Raça Beagle Submetidos ao Uso de uma Coleira Contendo Deltametrina e Propoxur**

Antes de iniciar o estudo, no dia -21 e durante todo o período experimental foram realizadas avaliações clínica detalhadas dos animais selecionados, com o objetivo de observar o estado de saúde dos animais antes do estudo e a presença de possíveis efeitos adversos após o período de tratamento.

As avaliações clínicas incluíram as observações de comportamento e dos principais sinais clínicos que podem ser encontrados em animais intoxicados por carbamatos (tremores, convulsões, sialorréia, diarreia, letargia, apatia, dispneia, estertores pulmonares audíveis sem auscultação e coma).

Para realização do exame clínico foram aferidas: a temperatura retal, a frequência cardíaca, a frequência respiratória e o tempo de preenchimento capilar, seguindo-se um protocolo pré-estabelecido e outros parâmetros que constam na ficha de exame clínico em anexo (Anexo A).

Além do exame clínico, amostras de sangue dos animais de ambos os grupos foram coletadas para realização de exames hematológicos e bioquímicos. A colheita das amostras foi realizada através de venipunção jugular, em tempos pré-determinados, utilizando acopladores para agulha múltipla e tubos para coleta a vácuo contendo anticoagulante EDTA para a realização dos hemogramas e tubos sem anticoagulante para obtenção de soro para realização dos exames bioquímicos.

Após a realização das coletas, as amostras foram encaminhadas em caixas isotérmicas com gelo biológico para o setor de análises clínicas do LQEPV para serem processadas.

As amostras foram coletadas nos dias +1, +7 e +14. A partir deste dia experimental até o dia em que as coleiras foram retiradas dos animais tratados, as coletas foram realizadas a cada 14 dias. Ainda foram realizadas mais três coletas semanais após a remoção das coleiras, para avaliar a possível ocorrência de alterações nos níveis séricos da enzima butirilcolinesterase (BChE).

---

<sup>3</sup> Média aritmética.

Para a avaliação dos parâmetros hematológicos, foram realizadas hematimetria, leucometria e contagem de plaquetas.

Na hematimetria foram avaliados os seguintes parâmetros: hematócrito, concentração de hemoglobina e contagem de hemácias, permitindo a determinação dos índices hematimétricos, volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM) e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM).

Na leucometria foram realizadas a contagem total de leucócitos e a leucometria específica.

Para a avaliação dos parâmetros bioquímicos foram avaliadas as atividades séricas das enzimas alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FAL), gama-glutamil-transferase (GGT) e butirilcolinesterase sérica (BChE), além da concentração sérica de uréia e creatinina.

A hematimetria e leucometria foram realizadas utilizando o aparelho eletrônico Poch 100 IV Roche. A contagem diferencial de leucócitos foi realizada por esfregaços sanguíneos corados com conjunto de corantes panótico Instant-Prov<sup>4</sup> e a determinação de proteína por refratômetro manual.

Os exames bioquímicos foram obtidos através do equipamento A15<sup>®</sup> da Biosystems. Os kits de reagentes, com exceção do reagente para a butirilcolinesterase, foram todos da Biosystems e o kit para a butirilcolinesterase do laboratório Labtest. A concentração da proteína plasmática total foi mensurada por refratometria.

Os valores de referência de temperatura corporal, frequência cardíaca e frequência respiratória, além dos parâmetros de normalidade hematológicos e bioquímicos (valores mínimos e máximos) e suas respectivas fontes bibliográficas estão listados no Anexo B.

### **3.6 Análise dos Dados**

#### **3.6.1 Etapa de avaliação da eficácia no controle de *Rhipicephalus sanguineus* e *Ctenocephalides felis felis***

Na análise estatística da etapa da avaliação da eficácia no controle de *R. sanguineus* e *C. felis felis*, os números médios de pulgas adultas vivas e carrapatos adultos vivos e fixados foram transformados em log de N + 1; possibilitando assim a normalização dos dados. De uma forma geral, nestes tipos de estudos, onde se tem contagens de parasitos de grupos controle e tratado, os dados não costumam ter distribuição normal (dados não paramétricos).

Após a transformação dos dados (médias do grupo controle e tratado para cada desafio), estes foram submetidos à análise do Teste F para determinação da ocorrência ou não de variâncias significativas entre as médias. Com base nestes resultados, pode-se determinar a homocedasticidade ou heterocedasticidade dos dados, e proceder então a análise final comparativa dos valores médios através do Teste T.

As análises estatísticas foram realizadas pelo programa computacional Excel 2010 e o nível de significância considerado foi de 95%.

#### **3.6.2 Etapa de avaliação da segurança clínica e da dosagem da colinesterase sérica em cães**

Os resultados hematológicos, bioquímicos e alguns parâmetros clínicos foram analisados a distribuição dos dados amostrais quanto à normalidade pelo teste de Shapiro Wilk. Para dados com distribuição normal, o método empregado foi o Teste T para duas

---

<sup>4</sup> Newproo<sup>®</sup> Produtos para Laboratório

amostras independentes (grupos controle e medicado). Optou-se pela realização do teste não paramétrico de Mann-Whitney para duas amostras independentes, no caso de dados com distribuição anormal.

Foi também realizada uma análise estatística pelo Teste T para duas amostras relacionadas dentro do grupo tratado, ou seja, comparou-se as médias de cada parâmetro nos dias -14 e -7 com os valores nos momentos experimentais após o início do tratamento. Para a análise dos dados os parâmetros foram transformados em Log de 10. O nível de significância considerado foi de 95%.

A análise dos resultados dos achados clínicos foi efetuada de forma descritiva e por comparação dos valores médios de ocorrência de eventos adversos dos grupos controle e medicado através do Teste T.

A análise foi efetuada pelo programa estatístico computacional Bioestat 5.3 (AYRES et al., 2007).



## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Atividade de uma Coleira Contendo Deltametrina e Propoxur no Controle de *Rhipicephalus sanguineus* em Cães Infestados Artificialmente

O número de carrapatos vivos recuperados nos grupos controle e tratado pode ser observados na Tabela 2. As médias de recuperação em ambos os grupos e a eficácia carrapaticida da coleira podem ser observadas na Tabela 3.

O número médio de carrapatos vivos recuperados do grupo controle nos dias -5; +2; +7; +14; +21; +28; +42; +56; +70; +84; +98; +112; +126; +140; +154; +168; +182 e + 196 foi 36,4; 35,1; 28,3; 30,8; 38,8; 40,5; 42,8; 39,7; 33,7; 36,2; 34,8; 30,7; 30,7; 31,4; 34,4; 35,4; 36,6 e 34,60, respectivamente. Para os mesmos dias experimentais, o número médio de carrapatos vivos recuperados do grupo tratado foi 35,7; 0,5; 0,0; 0,1; 0,0; 0,0; 0,1; 0,3; 0,3; 0,5; 0,7; 0,11; 3,0; 5,0; 5,22; 6,88; 11,38 e 12,50. Em todos os dias após o tratamento, as médias de recuperação do grupo controle foram superiores à do grupo tratado, sendo observada diferença estatística significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre os grupos em todas as avaliações.

O tratamento produziu uma redução significativa das contagens de carrapatos recuperados no grupo tratado, promovendo uma eficácia acaricida de 98,58% na avaliação de 48 horas após o tratamento (dia +2). A coleira apresentou 100% de eficácia no controle de *R. sanguineus* nos dias +7, +21 e +28; permanecendo em nível superior a 90% até o dia +126. Nas avaliações dos dias +140, +154 e +168, as eficácias foram 84,08%, 84,82% e 80,58%, respectivamente. Apenas a partir do dia +182, a eficácia foi inferior a 80%, no valor de 68,92%. Ainda assim, foi realizada mais uma infestação e no dia +196 o resultado de eficácia foi 63,87%, confirmando a redução da eficácia do produto sobre *R. sanguineus*.

De acordo com Marchiondo et al. (2013), os níveis de eficácia carrapaticida devem ser iguais ou superiores a 90% para que um tratamento seja considerado eficaz. Dentro desta expectativa, a combinação deltametrina/propoxur em uma coleira impregnada foi eficaz em infestações pré-existentes e preveniu novas infestações por um período longo de 126 dias (mais de quatro meses). Assim, pode-se observar que os princípios ativos foram continuamente liberados a partir da coleira, evitando assim concentrações máximas em determinados períodos e garantindo que o produto estivesse presente nos pêlos dos animais tratados durante o tempo de eficácia do tratamento.

No estudo, a eficácia acaricida observada 48 horas após o tratamento (98,58%) foi superior aos resultados encontrados por Horak, Fourie e Stanneck (2012) ao avaliarem a eficácia sobre *R. sanguineus* em cães tratados com um colar impregnado com deltametrina a 4%. Estes autores realizaram infestações semanais e observaram uma eficácia de 86,5% na avaliação realizada 48 horas após o tratamento e nos dias +16, +23 e +114 as eficácias foram superiores a 90%. Já no dia +170, observaram uma eficácia de 83,7%, resultado semelhante ao presente estudo em que a eficácia no dia +168 de avaliação foi de 80,58%. Entretanto, os autores não realizaram avaliações posteriores ao dia +170, assim não foi possível observar uma maior redução da eficácia. Além disso, não observaram 100% de eficácia do tratamento em nenhuma das avaliações, ao contrário do presente estudo, talvez devido à ausência do propoxur na composição da coleira que pode potencializar ou complementar a ação da deltametrina.

Em outro estudo, Fourie, Stanneck e Horak (2003) avaliaram a eficácia de dois tipos de coleiras impregnadas com flumetrina 2,25% e com propoxur 10% sobre *R. sanguineus* em 30 cães infestados experimentalmente. Os cães foram infestados nos dias -2, +7, +28 e as infestações posteriores ocorreram em intervalos de aproximadamente 28 dias até o quinto mês do estudo e em intervalos de aproximadamente 14 dias durante o sexto mês. Os autores

compararam a média de carrapatos vivos recuperados 48 horas após cada infestação no grupo controle e nos grupos tratados com os diferentes tipos de coleira. Houve uma eficácia maior que 95% no dia +2, a eficácia residual foi superior a 98% até o dia +114 e até o dia +170 a eficácia foi superior a 93%. Estes resultados foram diferentes dos encontrados no presente estudo em que foi avaliada a associação entre um piretróide (deltametrina) e o propoxur, em que a eficácia foi de 80,58% na avaliação do dia +168, resultado inferior ao encontrado por Fourie, Horak e Stanneck (2003). Porém, esses autores não realizaram uma avaliação após do dia +170 quando seria esperada uma redução na eficácia do produto.

Fazio-Junior (2012) verificou que o período de eficácia carrapaticida para *R. sanguineus* de uma coleira contendo flumetrina 2,5% e propoxur 10% foi superior a cinco meses. Embora a coleira utilizada pelo autor fosse formulada com uma menor concentração de ectoparasiticidas que a coleira utilizada no presente estudo (4% de deltametrina e 12% de propoxur), o autor verificou um período de eficácia maior. Este fato pode ter ocorrido pelas diferenças nos processos de elaboração e de liberação do princípio ativo das coleiras interferindo na distribuição do produto na pelagem dos animais.

Van Den Bos e Curtis (2002) observaram que a eficácia de uma coleira contendo deltametrina 4% foi de 100% no controle das infestações por carrapatos adultos *Ixodes ricinus* e *R. sanguineus* em cães durante um período de cinco meses. Na avaliação de 5,5 meses após a colocação das coleiras, a eficácia no controle de *I. ricinus* atingiu 95,4% e aproximadas 90% para *R. sanguineus*. Os resultados obtidos por esses autores foram superiores aos encontrados neste estudo, onde a eficácia carrapaticida da coleira em teste persistiu acima de 90% durante um pouco mais de quatro meses, sendo de 100% apenas até o dia +28. Embora a coleira avaliada possua um carbamato que pode atuar potencializando a ação do piretróide deltametrina presente na formulação, os resultados obtidos não retrataram esta ação. A diferença nos resultados dos dois estudos pode estar relacionada ao tipo de cepa de carrapatos, fatores abióticos ou até mesmo pelo mecanismo de liberação do princípio ativo pela coleira.

Webster, Fisara e Sargent (2011) concluíram que uma coleira contendo deltametrina foi eficaz no controle de *I. holocyclus* durante 112 dias. O período de eficácia observado por estes autores foi inferior ao do presente estudo, espécie de carrapatos, fatores abióticos e mecanismo de liberação do ativocoleira.

Estrada-Pena (2005) avaliou a resistência de *R. sanguineus* ao propoxur, à deltametrina e ao amitraz em 15 populações de carrapatos da Espanha e observou resistência ao propoxur e à deltametrina e sensibilidade de todas as amostras em relação ao amitraz. Porém, no presente estudo pode-se constatar que a cepa utilizada na infestação dos animais foi sensível a associação deltametrina/propoxur. Na literatura, tem sido amplamente estudado o sinergismo entre inseticidas sendo considerado de grande importância para o controle de insetos resistentes, como por exemplo, o uso de piretróides associados a carbamatos em mosquitos de importância médica demonstrando eficácia em matar e reduzir a alimentação de mosquitos sensíveis e resistentes aos piretróides (GUILLET et al., 2001; HOUGARD et al., 2003; ASIDI et al., 2005).

Atualmente, várias formulações têm sido desenvolvidas para utilização em animais de companhia através de diferentes métodos de administração com o objetivo de controlar infestações por carrapatos e pulgas.

Ao estudar a eficácia de diferentes formulações “spot-on” e de coleiras impregnadas com acaricidas/inseticidas no controle de infestações por *R. sanguineus* e *C. felis* em cães, Horak, Fourie e Stanneck (2012) observaram que a eficácia das coleiras permaneceu elevada durante semanas ou até meses após a sua aplicação, enquanto a eficácia das formulações “spot-on” diminuiu em cinco semanas. Os autores indicam que uma nova aplicação dos produtos “spot-on” deve ser realizada a cada quatro semanas e mesmo que a eficácia seja adequada logo após a aplicação do produto, os carrapatos presentes nos animais quando esta

eficácia diminuí são importantes na transmissão de agentes patogênicos. Segundo os autores, a presença de dez carrapatos é suficiente para transmissão ou aquisição de microorganismos. Assim, se não for respeitado o período entre a administração dos produtos “spot-on” pode ocorrer lacunas entre as eficácias, submetendo os animais ao risco de adquirir doenças veiculadas por estes artrópodes. Com base nestas informações, a persistência de uma eficácia elevada promovida pelo tratamento com as coleiras impregnadas pode ser uma excelente alternativa contra esta eventualidade.

Franc e Cardiegues (1999) utilizaram um xampu contendo deltametrina 4% e verificaram o período de eficácia carrapaticida foi de apenas 16 dias. Assim, o produto apresentou um rápido efeito residual o que submete os animais a novas infestações.

As coleiras impregnadas com ectoparasiticidas podem apresentar um ótimo benefício, quando comparadas aos tratamentos tópicos de ação sistêmica, devido a sua longa atividade residual, podendo conferir uma proteção contra as formas evolutivas dos carrapatos presentes no ambiente que se alimentam no hospedeiro. Assim, podem promover rapidamente a morte das formas evolutivas recém-adquiridas contribuindo para o controle ambiental.

Os resultados do presente estudo indicam que os níveis de eficácia da coleira impregnada com deltametrina 4% e propoxur 12% sobre *R. sanguineus* pode ajudar potencialmente no controle das infestações e consequentemente reduzir o risco de infecção por patógenos transmitidos por carrapatos por até 4 meses.

**Tabela 2.** Número de espécimes de carrapatos *Rhipicephalus sanguineus*, adultos vivos e fixados, recuperados em cães dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur durante o período experimental.

Grupo/animal	Número de carrapatos adultos vivos e fixados recuperados																	
	Dia -5	+2	+7	+14	+21	+28	+42	+56	+70	+84	+98	+112	+126	+140	+154	+168	+182	+196
<b>Controle</b>																		
1	45	47	30	32	43	31	41	35	29	30	38	32	26	29	31	30	38	45
2	37	29	24	26	28	35	43	30	31	24	25	25	28	31	27	25	32	27
3	38	50	23	28	42	50	47	48	32	50	40	36	40	38	36	32	46	49
4	30	29	28	32	45	33	42	40	37	37	41	34	28	29	34	46	39	41
5	37	32	25	24	32	48	41	46	35	45	33	28	29	26	28	53	44	36
6	29	24	29	29	44	38	43	46	30	38	46	27	31	34	49	33	37	29
7	41	49	41	38	46	43	42	48	49	50	49	42	37	32	47	49	42	37
8	32	27	26	28	31	49	43	37	39	23	23	29	32	39	26	29	33	26
9	35	25	28	39	36	49	47	39	32	36	26	26	29	27	39	31	27	26
10	40	39	29	32	41	29	39	28	23	29	27	28	27	29	27	26	28	30
<b>Tratado</b>																		
11	43	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	10	17	19	12	6
12	31	0	0	1	0	0	0	2	0	0	4	0	7	5	4	4	28	31
13*	34	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	-*	-	-	-	-	-	-
14	35	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	4	5	4	0	1	7
15	35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	1	8
16*	46	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	2	1	2	*-	-	-
17	26	2	0	0	0	0	1	0	0	3	0	0	4	7	8	17	16	18
18	33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	2	3	0
19	39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	4	3	13	15
20	35	3	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	8	11	6	10	17	15

\* Animais que foram excluídos do estudo de eficácia, pois destruíram suas coleiras.

**Tabela 3.** Média e desvio padrão de carrapatos *Rhipicephalus sanguineus* recuperados em cães dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com propoxur e deltametrina, assim como a eficácia carrapaticida e o valor de p relativo a comparação das médias dos grupos durante o período experimental.

Dia	Controle		Tratado		Eficácia %	Valor de p <sup>3</sup>
	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>		
-5	36,40	4,78	35,7	5,45985		0,7457
+2	35,10	9,73	0,50	1,02	98,58	< 0,0001
+7	28,30	4,78	0,00	0,00	100,00	< 0,0001
+14	30,80	4,60	0,10	0,30	99,68	< 0,0001
+21	38,80	6,18	0,00	0,00	100,00	< 0,0001
+28	40,50	7,83	0,00	0,00	100,00	< 0,0001
+42	42,80	2,40	0,10	0,30	99,77	< 0,0001
+56	39,70	6,91	0,30	0,64	99,24	< 0,0001
+70	33,70	6,62	0,30	0,90	99,11	< 0,0001
+84	36,20	9,36	0,50	0,92	98,62	< 0,0001
+98	34,80	8,83	0,70	1,27	97,99	< 0,0001
+112	30,70	5,04	0,11	0,31	99,64	< 0,0001
+126	30,70	4,29	3,00	2,83	90,23	< 0,0001
+140	31,40	4,18	5,00	3,56	84,08	< 0,0001
+154	34,40	7,93	5,22	4,71	84,82	< 0,0001
+168	35,40	9,54	6,88	7,08	80,58	< 0,0001
+182	36,60	6,17	11,38	8,79	68,92	0,0011
+196	34,60	7,89	12,50	8,90	63,87	0,0026
<b>Médias</b>	35,05	-	2,75	-	-	-

1. Média aritmética; 2. Desvio padrão; 3. Valor de p relativo a comparação das médias dos distintos grupos, sendo significativo quando o valor de p for  $\leq 0,05$ .

## 4.2 Atividade de uma Coleira Contendo Deltametrina e Propoxur no Controle de *Ctenocephalides felis felis* em Cães Infestados Artificialmente

Os resultados dos números de pulgas vivas recuperadas nos grupos controle e tratado pode ser observado na Tabela 4. As médias de recuperação em ambos os grupos e a eficácia pulicida da coleira podem ser observadas na Tabela 5.

O número médio de pulgas vivas recuperadas no grupo controle nos dias -5; +2; +7; +14; +21; +28; +42; +56; +70; +84; +98; +112; +126; +140; +154; +168; +182; + 196; +210; +217; + 224; +231; +238; +245; +252; +259; +266 e +273 foi 65,7; 65,3; 61,7; 64,7; 68,0; 58,6; 63,10; 63,1; 60,2; 57,7; 53,9; 60,7; 56,5; 62,0; 64,2; 59,8; 65,3; 61,60; 64,60; 63,50; 59,70; 62,90; 62,60; 62,60; 62,90; 66,90; 70,00 e 67,70, respectivamente. Para os mesmos dias experimentais, o número médio de pulgas vivas recuperadas do grupo tratado foi 65,9; 2,7; 0,4; 0,1; 0,0; 0,0; 0,0; 0,0; 0,50; 0,1; 0,0; 0,0; 0,22; 0,44; 0,33; 0,5; 0,13; 2,38; 4,13; 3,38; 2,50; 2,75; 2,88; 3,00; 3,88; 5,00; 5,88 e 7,13. Em todos os dias de avaliação após o tratamento, do dia +2 ao dia +273, foi observada diferença estatística significativa ( $p \leq 0,05$ ) entre as médias de pulgas recuperadas dos grupos controle e tratado.

O tratamento causou uma redução significativa das contagens de pulgas recuperadas dos animais do grupo tratado, promovendo uma eficácia de 95,87% na avaliação de 48 horas após o tratamento (dia +2). Nas avaliações seguintes, dias +7 e +14, os níveis de eficácia foram superiores a 99%. A coleira contendo a associação deltametrina/propoxur apresentou 100% de eficácia nos dias +21, +28, +42, +56, +98 e +112; permanecendo em nível superior a 90% nos demais dias de avaliação até o dia +266. Apenas a partir do dia +273, a eficácia foi inferior a 90%, no valor de 89,48%.

De acordo com Marchiondo et al. (2013), para um tratamento ser eficaz no controle de pulgas deve apresentar valores iguais ou superiores a 90%. Assim, considerando uma eficácia mínima de 90%, o tratamento foi eficaz por até 266 dias (oito meses). O produto em teste, embora seja um sistema de liberação prolongada de fármacos, apresentou uma eficácia quanto ao controle de pulgas, já em 48 horas após a colocação da coleira, onde a eficácia foi 95,87%.

Horak, Fourie e Stanneck (2012) ao avaliarem a eficácia de um colar impregnado com deltametrina a 4% em cães infestados experimentalmente por *C. felis*, não obtiveram resultados tão satisfatórios como no presente estudo. Estes autores observaram uma eficácia de apenas 69,6% após 48 horas da colocação das coleiras e ao avaliarem os níveis de eficácia através de infestações semanais durante 170 dias, verificaram valores entre 66,7% e 83%. Esse período de atividade diminuído e menos prolongado, em relação ao presente trabalho, deve estar relacionado à ausência do propoxur na formulação da coleira, que pode potencializar ou complementar a ação da deltametrina no controle de pulgas.

Outro estudo que avaliou a atividade da deltametrina no controle de *C. felis* foi o de Moyses e Gfeller (2003) que ao realizarem um bioensaio através aplicação tópica em pulgas com 13 inseticidas, incluindo a deltametrina. Os pesquisadores demonstraram que menos de 1ng é suficiente para causar a morte de pulgas adultas.

Na realização de um estudo que avaliou a utilização de um xampu contendo 0,07% de deltametrina no controle de *C. felis* em cães foi constatada uma eficácia de 94,1% no 20º dia após os animais serem banhados com o xampu (FRANC; CARDIEGUES, 1999). Este resultado indica que a deltametrina é eficaz no controle de infestações por pulgas, porém a aplicação sob a forma de xampu não confere um período de ação residual tão longo quando comparado com as coleiras impregnadas. Sendo assim, esta forma de aplicação requer que os proprietários dos animais realizem frequentes reaplicações para evitar o risco de reinfestações.

Miller et al. (1977) ao avaliarem a atividade inseticida sobre *C. felis* de coleiras impregnadas com propoxur 10% em cães infestados experimentalmente, constataram uma redução de 90% na recuperação de pulgas em cães do segundo dia após o tratamento por até

91 dias. No dia +112 de avaliação, esses autores observaram uma redução de apenas 65%. Estes resultados diferem do encontrado no presente estudo, talvez devido à ausência da deltametrina na composição da coleira que poderia ter potencializado ou complementado a ação do propoxur.

Com base nos resultados, a eficácia da coleira impregnada com o deltametrina 4% e propoxur 12% sobre *C. felis felis* foi duradoura, prevenindo novas infestações por 266 dias devido a liberação progressiva dos princípios ativos. Este tempo de proteção foi superior ao encontrado em outros estudos de eficácia de coleiras impregnadas com inseticidas tais como: flumetrina 2,5% associada ao propoxur 10% que foi eficaz por até 168 dias; imidaclopride 10% associado à flumetrina 4,5% que foi eficaz por até 226 dias (HORAK; FOURIE; STANNECK, 2012), carbaril 16% que apresentou apenas 80% de eficácia por até 119 dias; e propoxur e outros carbamatos onde o limite de eficácia foi de cinco meses (FISH; ANERHOFER; NELSON, 1977; MILLER; BAKER; COLBURN, 1977). Esta diferença pode estar relacionada à cepa de pulgas utilizadas nas infestações, a fatores abióticos ou até mesmo pelo mecanismo de liberação e ação dos princípios ativos da coleira.

Segundo Dryden (2004), quando a eficácia de um pulicida está sendo avaliada é necessário considerar a velocidade inicial e residual que o produto causa a morte das pulgas adultas. A velocidade inicial é importante para fornecer um alívio imediato ao desconforto do animal, enquanto a velocidade residual refere-se à rapidez com que o produto mata as pulgas que são novamente adquiridas pelo hospedeiro após sua administração. Um pulicida com uma boa atividade residual, que mata rapidamente as pulgas recém-adquiridas, pode diminuir a transmissão de doenças pelo parasita, além de auxiliar no controle da DAPP e reduzir a probabilidade com que as pulgas sobrevivam tempo suficiente para realizar a produção de ovos (DRYDEN et al., 2013). Sendo assim, a coleira utilizada no presente trabalho proporcionou uma resposta rápida (dentro de 48 horas) ao causar a morte de pulgas recém-adquiridas.

Com base nos resultados do presente estudo, foi demonstrada uma elevada eficácia residual em longo prazo da coleira impregnada com deltametrina 4% e propoxur 12% no controle de pulgas, sugerindo que pode ser empregada efetivamente como uma estratégia para a prevenção da DAPP em cães, além de diminuir o risco de transmissão de doenças veiculadas pelo vetor.

**Tabela 4.** Número de espécimes de pulgas *Ctenocephalides felis felis* adultas vivas, recuperadas em cães dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur durante o período experimental.

Grupo/ animal	Número de pulgas vivas adultas recuperadas																											
	Dia - 5	+2	+7	+14	+21	+28	+42	+56	+70	+84	+98	+112	+126	+140	+154	+168	+182	+196	+210	+217	+224	+231	+238	+245	+252	+259	+266	+273
<b>Controle</b>																												
1	83	86	72	72	68	57	58	63	66	50	54	63	60	71	86	64	58	56	72	64	59	52	54	64	60	50	67	58
2	62	53	51	62	55	52	53	62	64	51	53	63	52	59	52	63	69	67	53	57	57	73	70	55	61	70	89	72
3	69	58	55	47	88	69	61	83	53	55	59	65	50	63	56	52	68	58	62	68	51	52	59	61	69	54	71	79
4	57	67	52	59	71	66	64	50	61	57	53	66	53	62	69	75	62	51	77	70	64	57	58	52	58	55	70	52
5	66	63	70	82	76	56	72	81	65	62	50	55	55	51	58	51	68	57	68	65	68	58	56	63	64	79	69	63
6	61	68	72	61	91	67	72	60	60	72	50	65	52	57	71	56	60	52	69	76	57	60	59	70	63	70	73	71
7	67	59	63	69	61	59	73	52	52	49	57	61	62	65	58	61	64	64	55	62	61	71	58	61	56	72	87	85
8	63	62	54	71	52	50	52	68	57	59	52	57	67	64	72	63	69	71	68	54	65	76	71	73	69	73	70	66
9	67	65	63	66	58	53	69	58	52	53	60	53	57	62	67	51	65	86	53	58	54	68	73	64	68	80	52	59
10	62	72	65	58	60	57	57	54	72	69	51	59	57	66	53	62	70	54	69	61	61	62	68	63	61	66	52	72
<b>Tratado</b>																												
11	74	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	1	4	2	3	1	4	6	8
12	57	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	6	4	3	0	0	3	3	4	6	4	3
13*	71	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	61	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	3	5	7
15	61	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	6	3	2	2	3	5	7	9
16*	78	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	54	20	4	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	1	2	4	0	4	7	0	3	0	5	3	6	5	5	7
18	68	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	5	1	0	4	2	1	1	4	8
19	66	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	4	0	9	5	6	5	5	10	6
20	69	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	1	0	0	7	11	13	9	6	2	5	7	11	6	9

\* Animais que foram excluídos do ensaio de eficácia, pois destruíram suas coleiras.



**Tabela 5.** Valores de média e desvio padrão de pulgas *Ctenocephalides felis felis* recuperadas em cães dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com propoxur e deltametrina, assim como a eficácia pulicida e o valor de p relativo a comparação das médias dos grupos durante o período experimental.

Dia	Controle		Tratado		Eficácia %	Valor de p <sup>3</sup>
	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>	Média	Desvio		
-5	65,70	6,68	65,9	7,2173		0,9870
+2	65,30	8,63	2,70	5,85	95,87	< 0,0001
+7	61,70	7,80	0,40	1,20	99,35	< 0,0001
+14	64,70	9,08	0,10	0,30	99,85	< 0,0001
+21	68,00	12,81	0,00	0,00	100,00	< 0,0001
+28	58,60	6,28	0,00	0,00	100,00	< 0,0001
+42	63,10	7,65	0,00	0,00	100,00	< 0,0001
+56	63,10	10,75	0,00	0,00	100,00	< 0,0001
+70	60,20	6,38	0,50	1,02	99,17	< 0,0001
+84	57,70	7,50	0,10	0,30	99,83	< 0,0001
+98	53,90	3,42	0,00	0,00	100,00	< 0,0001
+112	60,70	4,29	0,00	0,00	100,00	< 0,0001
+126	56,50	5,00	0,22	0,63	99,61	< 0,0001
+140	62,00	5,16	0,44	0,68	99,28	< 0,0001
+154	64,20	10,16	0,33	0,67	99,48	< 0,0001
+168	59,80	7,11	0,50	1,32	99,16	< 0,0001
+182	65,30	3,98	0,13	0,33	99,81	< 0,0001
+196	61,60	10,23	2,38	2,74	96,14	< 0,0001
+210	64,60	7,99	4,13	3,52	93,61	< 0,0001
+217	63,50	6,26	3,38	4,06	94,69	< 0,0001
+224	59,70	4,92	2,50	3,12	95,81	< 0,0001
+231	62,90	8,19	2,75	3,19	95,63	< 0,0001
+238	62,60	6,70	2,88	1,62	95,41	< 0,0001
+245	62,60	5,85	3,00	1,73	95,21	< 0,0001
+252	62,90	4,35	3,88	2,03	93,84	< 0,0001
+259	66,90	9,97	5,00	2,69	92,53	< 0,0001
+266	70,00	11,48	5,88	1,83	91,61	< 0,0001
+273	67,70	9,57	7,13	1,83	89,48	< 0,0001

1. Média aritmética; 2. Desvio padrão; 3. Valor de p relativo a comparação das médias dos distintos grupos, sendo significativo quando o valor de p for  $\leq 0,05$ .

## **4.3 Segurança Clínica em Cães da Raça Beagle Submetidos ao Uso de uma Coleira Impregnada com Deltametrina e Propoxur**

### **4.3.1 Avaliação hematológica**

Em relação ao eritrograma (hematimetria, dosagem de hemoglobina e hematócrito) e à avaliação dos índices hematimétricos (VCM e CHCM) não se observou diferença estatística significativa entre os grupos controle e tratado.

Os resultados obtidos de médias e os desvios padrões das contagens de hemácias dos animais dos grupos controle e tratado podem ser observados na Tabela 6. Os resultados individuais dos animais de ambos os grupos estão apresentados no Anexo C. Em todos os dias de avaliação após o tratamento, não foram observadas diferenças significativas entre as médias de hemácias dos grupos controle e tratado.

Alguns animais dos grupos controle e tratado apresentaram valores abaixo da faixa da normalidade, com valores próximos do limite mínimo da normalidade ( $5,5$  a  $8,5 \times 10^6$  cels/ $\mu$ L). Algumas destas alterações foram esporádicas e podem ter sido causadas por variações individuais dos animais, causando uma diminuição na contagem de hemácias sem causar nenhuma alteração clínica. Os animais 11, 13 e 14 do grupo tratado apresentaram uma redução na contagem de hemácias próximo ao limite inferior em períodos após a diminuição da eficácia carrapaticida do produto em teste, que favoreceu provavelmente a infestação dos animais por carrapatos presentes no ambiente e assim predispondo a espoliação sanguínea por estes parasitos.

A redução significativa da contagem de hemácias foi observada em ratos expostos a doses únicas dos piretróides cipermetrina (25mg/kg) e fenvalerato (4,5g/kg) (BRAGUINI et al., 2004) e também em ratos submetidos a administração diária de um carbamato por via oral durante 30 dias (ZAAHKOUK et al., 2000). Porém, nestes estudos, esse achado estava associado a outras alterações hematológicas e bioquímicas nos animais, bem como a presença de sinais clínicos condizentes com um quadro de intoxicação pelos ectoparasiticidas utilizados.

Embora Fish et al. (1977) tenham observado uma diminuição de eritrócitos em cães que utilizaram coleiras impregnadas com carbamato, as diminuições observadas no presente estudo não podem ser correlacionados ao uso da coleira, já que animais do grupo controle também apresentaram pequenas diminuições na contagem de eritrócitos, provavelmente também devido as frequentes infestações por pulgas e carrapatos.

Gaudêncio (2012) realizou exames hematológicos e bioquímicos em cães submetidos ao banho com um sabonete contendo o organofosforado coumafós e não observou nenhuma alteração nos animais tratados que fossem associados a possíveis efeitos tóxicos.

O animal 14 do grupo tratado apresentou valores ligeiramente acima da normalidade nos dias -14 (antes do tratamento) e no dia +28. Este achado não está relacionado ao produto em teste, pois foram observados em momento anterior e posterior ao tratamento e não houve diferença estatística entre os grupos nos momentos relatados e permaneceu sem continuidade.

As análises estatísticas realizadas comparando-se a média dos dias pré-tratamento com a média de cada tempo após o tratamento, no grupo tratado, demonstrou que não houve diferença significativa entre as mesmas.

**Tabela 6.** Médias e desvios padrões das contagens de hemácias (céls/ $\mu$ L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Dia	Controle		Tratado	
	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>
-14	6,50 <sup>a</sup>	0,96	6,78 <sup>Aa</sup>	1,06
-7	6,02 <sup>a</sup>	0,74	6,10 <sup>Aa</sup>	1,03
+1	5,93 <sup>a</sup>	0,96	6,34 <sup>Aa</sup>	0,82
+5	6,18 <sup>a</sup>	1,14	6,34 <sup>Aa</sup>	0,95
+10	6,62 <sup>a</sup>	0,62	6,69 <sup>Aa</sup>	1,13
+14	6,34 <sup>a</sup>	0,93	6,62 <sup>Aa</sup>	0,76
+28	6,62 <sup>a</sup>	0,70	6,92 <sup>Aa</sup>	0,90
+42	6,72 <sup>a</sup>	0,65	6,73 <sup>Aa</sup>	0,75
+56	6,75 <sup>a</sup>	0,63	6,84 <sup>Aa</sup>	0,69
+70	6,78 <sup>a</sup>	0,41	6,76 <sup>Aa</sup>	0,52
+84	6,75 <sup>a</sup>	0,65	6,82 <sup>Aa</sup>	0,73
+98	6,68 <sup>a</sup>	0,72	6,65 <sup>Aa</sup>	0,60
+112	6,57 <sup>a</sup>	0,93	6,62 <sup>Aa</sup>	0,58
+126	6,48 <sup>a</sup>	0,73	6,70 <sup>Aa</sup>	0,60
+140	6,46 <sup>a</sup>	0,77	6,54 <sup>Aa</sup>	0,78
+154	6,57 <sup>a</sup>	0,79	6,58 <sup>Aa</sup>	0,88
+168	5,93 <sup>a</sup>	0,77	6,30 <sup>Aa</sup>	1,16
+182	6,04 <sup>a</sup>	0,81	6,01 <sup>Aa</sup>	0,79
+196	6,55 <sup>a</sup>	0,86	6,41 <sup>Aa</sup>	0,94
+210	6,00 <sup>a</sup>	0,84	6,32 <sup>Aa</sup>	0,67
+224	5,87 <sup>a</sup>	1,01	6,38 <sup>Aa</sup>	0,68
+238	5,59 <sup>a</sup>	0,96	6,24 <sup>Aa</sup>	0,66
+252	5,69 <sup>a</sup>	0,82	6,06 <sup>Aa</sup>	0,90
+266	6,02 <sup>a</sup>	0,76	6,01 <sup>Aa</sup>	0,95
+275	5,89 <sup>a</sup>	0,62	6,50 <sup>Aa</sup>	1,06
+281	6,08 <sup>a</sup>	0,71	5,97 <sup>Aa</sup>	0,95
+288	5,88 <sup>a</sup>	0,80	6,14 <sup>Aa</sup>	0,97

1. Média aritmética; 2. Desvio padrão.

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma linha e letras maiúsculas iguais entre médias na mesma coluna não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

Os resultados de médias e os desvios padrões da concentração de hemoglobina dos animais dos grupos controle e tratado podem ser observados na Tabela 7. Os resultados individuais dos animais de ambos os grupos estão apresentados no Anexo D. Em todos os dias de avaliação após o tratamento, não foram verificadas diferenças significativas na concentração de hemoglobina entre as médias dos grupos controle e tratado.

Alguns animais do grupo controle e tratado apresentaram valores ligeiramente abaixo da normalidade, porém muito próximos do limite da normalidade (12 a 18g/dL). Esses eventos não apresentaram característica de continuidade, sendo isolados. Assim, o decréscimo na concentração de hemoglobina nesses animais pode ser atribuído a oscilações individuais apresentando resultados hematimétricos muito próximos dos limites inferiores de normalidade, com leves oscilações ocasionais além desses limites, mas com os animais permanecendo clinicamente saudáveis. Desta forma, é importante salientar que a redução nos valores observados não possui grande relevância na avaliação do estudo, visto que a diminuição não foi acentuada, ocorrendo também em animais do grupo controle.

Zaahkoug et al. (2000) observara uma redução significativa da concentração de hemoglobina em ratos submetidos a administração diária de um carbamato por via oral por um período de 30 dias. Porém, tal como discutido anteriormente para a contagem de hemácias, esse achado estava associado a outras alterações hematológicas e bioquímicas, bem como a presença de sinais clínicos condizentes com um quadro de intoxicação por carbamatos.

Gaudêncio (2012) também relatou o decréscimo na concentração de hemoglobina em cães submetidos ao banho com um sabonete contendo o organofosforado coumafós. Porém, o autor relatou que os animais estavam clinicamente saudáveis e não apresentaram outras alterações clínicas ou hematológicas sugestivas de intoxicação pelo produto. Assim, o autor atribuiu as alterações na concentração de hemoglobina a oscilações individuais, visto que também foram observadas em animais que não foram submetidos ao tratamento.

A análise estatística realizada comparando-se a média da concentração de hemoglobina dos dias pré- tratamento com a média de cada tempo após o tratamento no grupo tratado demonstrou que ocorreu diferença significativa entre as mesmas nos dias +28, +56 e +84, sendo estas levemente maiores que as observadas no pré-tratamento. Todos os valores das médias do grupo tratado estiveram dentro da faixa da normalidade nos dias experimentais.

**Tabela 7.** Médias e desvios padrões dos valores da concentração de hemoglobina (g/dL) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Dia	Controle		Tratado	
	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>
-14	13,58 <sup>a</sup>	2,02	13,85 <sup>Aa</sup>	2,23
-7	12,66 <sup>a</sup>	1,48	12,55 <sup>Aa</sup>	2,08
+1	12,38 <sup>a</sup>	1,93	12,89 <sup>Aa</sup>	1,47
+5	13,08 <sup>a</sup>	2,45	12,90 <sup>Aa</sup>	1,90
+10	13,81 <sup>a</sup>	1,56	13,90 <sup>Aa</sup>	2,26
+14	13,55 <sup>a</sup>	1,89	13,81 <sup>Aa</sup>	1,54
+28	13,91 <sup>a</sup>	1,56	14,16 <sup>Ba</sup>	1,68
+42	14,20 <sup>a</sup>	1,32	13,96 <sup>Aa</sup>	1,56
+56	14,25 <sup>a</sup>	1,21	14,29 <sup>Ba</sup>	1,34
+70	14,40 <sup>a</sup>	0,59	14,18 <sup>Aa</sup>	1,18
+84	14,20 <sup>a</sup>	1,19	14,22 <sup>Ba</sup>	1,76
+98	14,18 <sup>a</sup>	1,39	14,04 <sup>Aa</sup>	1,32
+112	13,91 <sup>a</sup>	1,77	14,11 <sup>Aa</sup>	1,22
+126	13,98 <sup>a</sup>	1,44	14,36 <sup>Aa</sup>	1,27
+140	13,60 <sup>a</sup>	1,53	13,82 <sup>Aa</sup>	1,56
+154	14,03 <sup>a</sup>	1,78	14,05 <sup>Aa</sup>	1,75
+168	12,63 <sup>a</sup>	1,72	13,29 <sup>Aa</sup>	2,34
+182	12,98 <sup>a</sup>	1,89	12,89 <sup>Aa</sup>	1,53
+196	13,95 <sup>a</sup>	1,94	13,58 <sup>Aa</sup>	1,75
+210	12,96 <sup>a</sup>	1,87	13,58 <sup>Aa</sup>	1,43
+224	12,36 <sup>a</sup>	2,27	13,21 <sup>Aa</sup>	1,40
+238	11,65 <sup>a</sup>	2,15	12,80 <sup>Aa</sup>	1,30
+252	11,81 <sup>a</sup>	1,83	12,41 <sup>Aa</sup>	1,76
+266	12,48 <sup>a</sup>	1,66	12,39 <sup>Aa</sup>	1,88
+275	12,24 <sup>a</sup>	1,56	13,30 <sup>Aa</sup>	2,07
+281	12,61 <sup>a</sup>	1,71	12,24 <sup>Aa</sup>	2,00
+288	12,04 <sup>a</sup>	1,80	12,44 <sup>Aa</sup>	1,84

1. Média aritmética; 2. Desvio padrão.

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma linha e letras maiúsculas iguais entre médias na mesma coluna não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

Os resultados de médias e os desvios padrões dos valores de hematócrito dos animais dos grupos controle e tratado podem ser observados na Tabela 8. Os resultados individuais dos animais de ambos os grupos estão apresentados no Anexo E. Não foram verificadas diferenças significativas entre as médias dos grupos controle e tratado.

Alguns animais do grupo controle e tratado apresentaram valores ligeiramente abaixo da normalidade, porém com valores próximos do limite mínimo da normalidade (37 a 55%). Alguns eventos não apresentaram característica de continuidade, sendo eventos pontuais. Desta forma, não estavam relacionados com possíveis reações adversas a formulação em teste, já que ocorreram em ambos os grupos (controle e tratado), antes e após o momento da aplicação do produto e sem característica de continuidade.

Os animais 3, 5, 7 e 10 do grupo controle apresentaram valores de hematócrito inferiores a 37% principalmente a partir do dia +154, provavelmente devido a espoliação sanguínea por carrapatos do ambiente que não eram retirados para realização das contagens e por pulgas obtidas durante as infestações experimentais.

Apenas três animais apresentaram valores de hematócrito abaixo da normalidade em avaliações distintas. Os animais 11, 13, 15 e 16 apresentaram valores inferiores a 37%, entretanto, mesmo nesta situação em que houve decréscimo do parâmetro avaliado repetidas vezes durante o estudo, não se deve atribuir tal achado ao tratamento com a associação deltametrina e propoxur, pois os resultados não mostraram comportamentos gradualmente tendenciosos, que indicassem a possibilidade de um aumento ou decréscimo do parâmetro analisado ao longo do tempo após a aplicação do produto.

Tal como discutido anteriormente para contagem de hemácias, os animais 11, 13 e 15 do grupo tratado apresentaram uma redução nos valores de hematócrito em períodos após a diminuição da eficácia carrapaticida do produto em teste, que favoreceu provavelmente a infestação dos animais por carrapatos presentes no ambiente e assim predispondo-os a espoliação sanguínea por estes parasitos. Uma vez que os três parâmetros que avaliam a hematimetria (contagem de eritrócitos, concentração de hemoglobina e hematócrito) estão intimamente relacionados, é de se esperar que, havendo uma redução em um deles, há uma grande probabilidade de haver redução em outro, embora isso não ocorra necessariamente em todos dos casos, principalmente em oscilações leves.

Guimarães et al. (2008) relata que a intoxicação de cães com 4,97 mg/kg do carbamato aldicarb pode provocar hemoconcentração nos animais 30 minutos após a administração. Já Zaahkoug et al. (2000) verificaram a diminuição dos valores de hematócrito em ratos que submetidos a administração oral de um carbamato. . Porém, tal como discutido anteriormente para a contagem de hemácias, esse achado estava associado a outras alterações hematológicas e bioquímicas, bem como a presença de sinais clínicos condizentes com um quadro de intoxicação por carbamatos.

No exame clínico nenhum animal não apresentou alteração clínica ou presença de mucosas hipocoradas sugestivas de quadro anêmico.

A análise estatística realizada comparando-se a média do dia pré-tratamento com a média de cada tempo após o tratamento, no grupo tratado, demonstrou que ocorreu diferença significativa entre as mesmas nos dias +28 e +84, as quais estavam superiores no grupo tratado. Entretanto, os valores de hematócrito dos animais deste grupo estiveram dentro da faixa da normalidade nestes dias de avaliação.

**Tabela 8.** Médias e desvios padrões dos valores de hematócrito (%) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Dia	Controle		Tratado	
	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>
-14	41,50 <sup>a</sup>	5,43	42,27 <sup>Aa</sup>	6,41
-7	38,38 <sup>a</sup>	4,41	37,99 <sup>Aa</sup>	6,04
+1	38,06 <sup>a</sup>	5,76	39,79 <sup>Aa</sup>	4,34
+5	40,10 <sup>a</sup>	7,25	39,71 <sup>Aa</sup>	5,68
+10	43,11 <sup>a</sup>	4,11	42,77 <sup>Aa</sup>	6,89
+14	40,79 <sup>a</sup>	5,45	41,98 <sup>Aa</sup>	4,54
+28	42,36 <sup>a</sup>	4,21	43,13 <sup>Ba</sup>	5,02
+42	43,01 <sup>a</sup>	3,75	42,30 <sup>Aa</sup>	4,30
+56	42,84 <sup>a</sup>	3,03	42,72 <sup>Aa</sup>	3,63
+70	42,98 <sup>a</sup>	1,86	42,51 <sup>Aa</sup>	3,15
+84	43,40 <sup>a</sup>	3,94	43,69 <sup>Ba</sup>	5,18
+98	43,04 <sup>a</sup>	4,20	42,36 <sup>Aa</sup>	3,54
+112	42,09 <sup>a</sup>	5,52	42,34 <sup>Aa</sup>	3,57
+126	41,97 <sup>a</sup>	4,50	43,02 <sup>Aa</sup>	3,59
+140	42,32 <sup>a</sup>	4,33	42,40 <sup>Aa</sup>	4,62
+154	42,92 <sup>a</sup>	4,91	42,30 <sup>Aa</sup>	5,28
+168	38,70 <sup>a</sup>	4,88	40,75 <sup>Aa</sup>	6,98
+182	39,01 <sup>a</sup>	5,23	38,63 <sup>Aa</sup>	4,31
+196	42,07 <sup>a</sup>	5,18	41,19 <sup>Aa</sup>	5,12
+210	38,63 <sup>a</sup>	5,19	39,95 <sup>Aa</sup>	3,82
+224	37,89 <sup>a</sup>	6,28	40,70 <sup>Aa</sup>	4,44
+238	36,53 <sup>a</sup>	6,37	40,06 <sup>Aa</sup>	4,09
+252	36,97 <sup>a</sup>	5,18	38,46 <sup>Aa</sup>	5,52
+266	39,04 <sup>a</sup>	4,97	38,06 <sup>Aa</sup>	5,67
+275	37,99 <sup>a</sup>	4,24	41,01 <sup>Aa</sup>	5,93
+281	39,45 <sup>a</sup>	4,86	37,83 <sup>Aa</sup>	5,59
+288	37,37 <sup>a</sup>	4,89	38,40 <sup>Aa</sup>	5,46

1. Média aritmética; 2. Desvio padrão.

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma linha e letras maiúsculas iguais entre médias na mesma coluna não diferem significativamente entre si (p> 0,05)

As médias e os desvios padrões dos valores de VCM dos animais dos grupos controle e tratado estão registrados na Tabela 9. Os resultados individuais dos animais de ambos os grupos estão apresentados no Anexo F. Foi verificada diferença significativa entre as médias dos grupos controle e tratado no dia +252, sendo o valor da média do grupo controle superior à média do grupo tratado, porém em ambos os grupos os valores estiveram dentro da faixa da normalidade (60 a 77 fL).

Apenas o animal 4 do grupo controle no dia +56 e os animais 14 e 20 do grupo tratado em diferentes datas experimentais, tiveram valores abaixo da normalidade em limites próximos ao mínimo. Os animais do grupo tratado apresentaram valores dentro da normalidade nas avaliações posteriores.

Uma queda no índice VCM, reflete em uma microcitose (abaixo do limite inferior de referência), indicando principalmente anemia ferropriva (BUSH, 2004). Entretanto, com base na correlação com os outros índices hematimétricos e na avaliação clínica, não houve alterações sugestivas de anemia.

A análise estatística realizada comparando-se a média do dia pré-tratamento com a média de cada tempo após o tratamento, no grupo medicado, demonstrou que ocorreu diferença significativa entre as mesmas nos dias +10, +14, +84, +98, +112, +126, +140, +154, +168, 182 e +196, sendo que estas se apresentaram superiores à média pré-tratamento, porém com seus valores dentro do valor de normalidade, assim como todas as outras médias durante o período experimental.



**Tabela 9.** Médias e desvios padrões dos valores de VCM (fentolitros - fL) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Dia	Controle		Tratado	
	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>
-14	64,05 <sup>a</sup>	2,19	62,39 <sup>Aa</sup>	2,67
-7	63,84 <sup>a</sup>	2,15	62,39 <sup>Aa</sup>	2,32
+1	64,33 <sup>a</sup>	1,84	62,99 <sup>Aa</sup>	3,10
+5	64,89 <sup>a</sup>	2,32	62,77 <sup>Aa</sup>	3,10
+10	65,12 <sup>a</sup>	2,19	64,00 <sup>Ba</sup>	1,62
+14	64,50 <sup>a</sup>	2,44	63,47 <sup>Ba</sup>	3,00
+28	64,04 <sup>a</sup>	2,55	62,50 <sup>Aa</sup>	2,87
+42	64,10 <sup>a</sup>	2,64	62,99 <sup>Aa</sup>	2,89
+56	63,63 <sup>a</sup>	2,52	62,64 <sup>Aa</sup>	3,02
+70	63,51 <sup>a</sup>	2,40	63,00 <sup>Aa</sup>	3,24
+84	64,38 <sup>a</sup>	2,10	63,99 <sup>Ba</sup>	3,02
+98	64,55 <sup>a</sup>	1,93	63,75 <sup>Ba</sup>	2,36
+112	64,14 <sup>a</sup>	2,16	64,03 <sup>Ba</sup>	2,29
+126	64,86 <sup>a</sup>	1,86	64,32 <sup>Ba</sup>	2,40
+140	65,64 <sup>a</sup>	1,87	64,97 <sup>Ba</sup>	1,82
+154	65,35 <sup>a</sup>	1,42	64,42 <sup>Ba</sup>	2,34
+168	65,29 <sup>a</sup>	1,22	64,83 <sup>Ba</sup>	1,95
+182	64,59 <sup>a</sup>	1,34	64,42 <sup>Ba</sup>	2,22
+196	64,35 <sup>a</sup>	2,03	64,44 <sup>Ba</sup>	2,40
+210	64,44 <sup>a</sup>	2,33	63,27 <sup>Aa</sup>	1,42
+224	64,66 <sup>a</sup>	2,50	63,79 <sup>Aa</sup>	1,52
+238	65,28 <sup>a</sup>	1,87	64,29 <sup>Aa</sup>	1,90
+252	65,07 <sup>a</sup>	1,68	63,49 <sup>Aa</sup>	1,69
+266	64,87 <sup>a</sup>	1,51	63,43 <sup>Aa</sup>	1,78
+275	64,50 <sup>a</sup>	1,59	63,32 <sup>Aa</sup>	2,07
+281	64,85 <sup>a</sup>	1,83	63,54 <sup>Aa</sup>	1,71
+288	63,63 <sup>a</sup>	1,77	62,73 <sup>Aa</sup>	1,74

1. Média aritmética; 2. Desvio padrão.

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma linha e letras maiúsculas iguais entre médias na mesma coluna não diferem significativamente entre si (p> 0,05)

As médias e os desvios padrões dos valores de CHCM dos animais dos grupos controle e tratado estão registrados na Tabela 10. Os resultados individuais dos animais de ambos os grupos estão apresentados no Anexo G. Não foi verificada diferença significativa entre as médias dos grupos controle e tratado em nenhum dos dias de avaliação.

Alguns animais de ambos os grupos apresentaram valores abaixo da normalidade antes e após o tratamento, entretanto, as médias para todos os dias experimentais se mantiveram dentro da normalidade (32 a 36g/dL). O valor de CHCM se trata de um parâmetro matemático calculado com base na concentração de hemoglobina e hematócrito, uma vez que estes parâmetros estão alterados, conseqüentemente, a CHCM também estará alterada e sua justificativa será pela mesma causa da diminuição destes dois parâmetros anteriores, no caso deste estudo atribuindo-os a variações ocasionais individuais dos cães.

Como causas de diminuição deste índice, tem-se, principalmente, a reticulocitose e a deficiência de ferro (COWELL, 2004), porém estes achados não foram encontrados e a diminuição da CHCM foi momentânea com os valores retornando a normalidade após nas avaliações posteriores. Em todas as avaliações que foram observadas a diminuição da CHCM, os valores estavam muito próximos do limite mínimo de normalidade.

A análise estatística realizada no grupo tratado, comparando-se a média pré-tratamento com a média de cada tempo após o tratamento demonstrou ter ocorrido diferença significativa entre as mesmas nos dias +1, +56, +112, +126, +210,+238, +252 e +275, sendo que no dia +1 a média foi inferior à média pré-tratamento e nas demais datas as médias foram superiores à média antes do tratamento. No entanto, todos os valores das médias do grupo tratado em tais dias e nas demais avaliações estiveram dentro da faixa da normalidade.

**Tabela 10.** Médias e desvios padrões dos valores de CHCM (g/dL) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Dia	Controle		Tratado	
	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>
-14	32,66 <sup>a</sup>	0,86	32,72 <sup>Aa</sup>	0,48
-7	32,98 <sup>a</sup>	0,68	33,01 <sup>Ba</sup>	0,87
+1	32,51 <sup>a</sup>	0,45	32,38 <sup>Aa</sup>	0,61
+5	32,59 <sup>a</sup>	0,36	32,49 <sup>Aa</sup>	1,08
+10	31,99 <sup>a</sup>	0,80	32,51 <sup>Aa</sup>	0,61
+14	33,20 <sup>a</sup>	0,76	32,89 <sup>Aa</sup>	0,83
+28	32,80 <sup>a</sup>	0,55	32,83 <sup>Aa</sup>	0,62
+42	33,00 <sup>a</sup>	0,54	32,97 <sup>Aa</sup>	0,61
+56	33,24 <sup>a</sup>	0,88	33,43 <sup>Ba</sup>	0,70
+70	33,51 <sup>a</sup>	0,59	33,34 <sup>Aa</sup>	0,74
+84	32,75 <sup>a</sup>	0,68	32,53 <sup>Aa</sup>	0,66
+98	32,95 <sup>a</sup>	0,50	33,12 <sup>Aa</sup>	0,89
+112	33,07 <sup>a</sup>	0,55	33,33 <sup>Ba</sup>	0,67
+126	33,33 <sup>a</sup>	0,79	33,37 <sup>Ba</sup>	0,39
+140	32,12 <sup>a</sup>	0,84	32,58 <sup>Aa</sup>	0,39
+154	32,65 <sup>a</sup>	0,65	33,23 <sup>Aa</sup>	0,92
+168	32,60 <sup>a</sup>	0,88	32,60 <sup>Aa</sup>	0,46
+182	33,22 <sup>a</sup>	0,82	33,35 <sup>Aa</sup>	0,38
+196	33,10 <sup>a</sup>	0,88	32,96 <sup>Aa</sup>	0,38
+210	33,51 <sup>a</sup>	0,58	33,97 <sup>Ba</sup>	0,64
+224	32,53 <sup>a</sup>	0,85	32,47 <sup>Aa</sup>	0,53
+238	31,83 <sup>a</sup>	0,65	31,95 <sup>Ba</sup>	0,44
+252	31,89 <sup>a</sup>	1,08	32,28 <sup>Ba</sup>	0,47
+266	31,94 <sup>a</sup>	0,80	32,55 <sup>Aa</sup>	0,44
+275	32,18 <sup>a</sup>	1,05	32,38 <sup>Ba</sup>	0,53
+281	31,92 <sup>a</sup>	0,75	32,29 <sup>Aa</sup>	0,79
+288	32,16 <sup>a</sup>	0,89	32,38 <sup>Aa</sup>	0,59

1. Média aritmética; 2. Desvio padrão.

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma linha e letras maiúsculas iguais entre médias na mesma coluna não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

Os resultados de médias e os desvios padrões da contagem de leucócitos totais dos animais dos grupos controle e tratado podem ser observados na Tabela 11. Os resultados individuais dos animais de ambos os grupos estão apresentados no Anexo H. Foi verificada diferença estatística significativa entre as médias dos grupos controle e tratado no dia +126, sendo a média do grupo tratado inferior à média do grupo controle, porém as médias de ambos os grupos estiveram dentro dos limites de normalidade (6000 a 17000 células/ $\mu$ L).

Quatro animais do grupo controle (animais 2, 4, 8 e 9) e dois animais do grupo tratado (animais 17 e 18) apresentaram uma contagem de leucócitos totais abaixo do limite de normalidade em alguns dias de avaliação. Porém, estes achados foram atribuídos a variações ocasionais individuais dos animais, não podendo relacioná-los a reações adversas a formulação em teste visto que ocorreram alterações semelhantes no grupo tratado e controle.

A leucopenia pode ser balanceada ou restrita a apenas um tipo leucocitário. Embora quase sempre indique processo patológico, representando um prognóstico desfavorável (ROCCO, 2009), não havendo diminuição em nenhum dos tipos celulares em particular, não se deve correlacionar o achado à causa patológica para a ocorrência da queda na contagem global de leucócitos. Além disso, não se observou na contagem específica de leucócitos uma redução no número de neutrófilos – células estas que estão em maior proporção no sangue e poderiam levar a uma leucopenia caso estivessem decrescidas. Sendo assim, a queda na leucometria global não deve ser relacionada à ocorrência de nenhuma enfermidade, sendo sua ocorrência sem importância patológica.

Os animais 6 e 8 do grupo controle e o animal 20 do grupo tratado apresentaram uma contagem de leucócitos totais acima do limite de normalidade em alguns dias de avaliação. Em relação aos animais do grupo controle, este aumento não esteve relacionado a uma elevação no número de neutrófilos, enquanto no animal do grupo tratado ocorreu esta correlação, que provavelmente contribuiu para o aumento da leucometria global.

Em cães intoxicados com aldicarb, Guimarães et al. (2008) observaram leucocitose e aumento no número absoluto de neutrófilos em todos os animais 30 minutos após administração do carbamato. Associaram este achado possivelmente a neutrofilia causada pela liberação de células do *pool* marginal induzida pelo estresse e pela dor.

Caldas (2000) observou leucocitose em pacientes humanos após intoxicação aguda por carbamato e Zaahkouk et al. (2000) também evidenciaram leucocitose em ratos tratados com o carbamato. Embora a leucocitose seja relatada na literatura, os achados do presente estudo não estão relacionados com quadros de intoxicação visto que esta alteração também ocorreu no grupo controle e não houve ocorrência de sinais clínicos de intoxicação.

As causas de leucocitose patológica podem estar relacionadas à ocorrência de infecções generalizadas ou localizadas, além de outros processos inflamatórios, de um modo geral, e também de doenças autoimunes e leucemias leucêmicas (ROCCO, 2009).

A análise estatística realizada no grupo tratado, comparando-se a média pré-tratamento com a média de cada avaliação após o tratamento demonstrou que ocorreu diferença significativa entre as mesmas no dia +42, sendo o valor desta média inferior ao valor da média do pré-tratamento. No entanto, a média do grupo tratado estava dentro do limite de normalidade.

**Tabela 11.** Médias e desvios padrões das contagens de leucócitos totais (células/ $\mu$ L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Dia	Controle		Tratado	
	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>
-14	9000 <sup>a</sup>	1169,05	9560 <sup>Aa</sup>	1496,81
-7	9880 <sup>a</sup>	2730,40	8930 <sup>Aa</sup>	1614,55
+1	10640 <sup>a</sup>	2333,43	8530 <sup>Aa</sup>	1857,75
+5	9850 <sup>a</sup>	2748,84	9300 <sup>Aa</sup>	1906,71
+10	8660 <sup>a</sup>	3047,48	10030 <sup>Aa</sup>	1864,31
+14	8590 <sup>a</sup>	2114,21	8380 <sup>Aa</sup>	2680,71
+28	8640 <sup>a</sup>	1971,01	9110 <sup>Aa</sup>	2605,74
+42	8470 <sup>a</sup>	1465,19	7960 <sup>Ba</sup>	2219,71
+56	10080 <sup>a</sup>	2350,32	9020 <sup>Aa</sup>	2451,67
+70	10120 <sup>a</sup>	2385,51	8380 <sup>Aa</sup>	2662,00
+84	10760 <sup>a</sup>	2561,34	9200 <sup>Aa</sup>	3230,07
+98	10520 <sup>a</sup>	1416,41	9620 <sup>Aa</sup>	2303,04
+112	10710 <sup>a</sup>	2137,21	9740 <sup>Aa</sup>	2909,83
+126	12030 <sup>a</sup>	2562,57	9360 <sup>Ab</sup>	3006,36
+140	10870 <sup>a</sup>	2777,71	9700 <sup>Aa</sup>	2463,06
+154	11180 <sup>a</sup>	2984,70	9910 <sup>Aa</sup>	3915,06
+168	11040 <sup>a</sup>	3081,56	9090 <sup>Aa</sup>	2489,29
+182	11730 <sup>a</sup>	4360,95	10040 <sup>Aa</sup>	2672,58
+196	11780 <sup>a</sup>	2752,70	10740 <sup>Aa</sup>	2955,30
+210	12310 <sup>a</sup>	2411,75	11120 <sup>Aa</sup>	2823,63
+224	10140 <sup>a</sup>	2389,42	10260 <sup>Aa</sup>	3512,26
+238	11200 <sup>a</sup>	2937,88	10030 <sup>Aa</sup>	3007,42
+252	9280 <sup>a</sup>	3238,59	10190 <sup>Aa</sup>	3539,13
+266	9900 <sup>a</sup>	2879,04	9130 <sup>Aa</sup>	3565,59
+275	10920 <sup>a</sup>	3018,02	9740 <sup>Aa</sup>	2397,78
+281	10080 <sup>a</sup>	2592,21	10140 <sup>Aa</sup>	4222,48
+288	9730 <sup>a</sup>	3026,93	9430 <sup>Aa</sup>	2620,88

1. Média aritmética; 2. Desvio padrão.

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma linha e letras maiúsculas iguais entre médias na mesma coluna não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ )

Na avaliação da contagem diferencial de leucócitos não se observou diferença estatística para algumas células, em especial para basófilos, mielócitos e metamielócitos, cujas contagens tiveram valores nulos em todos os dias experimentais, mantendo-se dentro da normalidade.

As médias e os desvios padrões da contagem de bastões dos animais dos grupos controle e tratado estão registrados na Tabela 12. Os resultados individuais dos animais de ambos os grupos estão apresentados no Anexo I. Foi observada a presença de bastões em apenas alguns animais e momentos do estudo. Não foram verificadas diferenças significativas entre as médias dos grupos controle e tratado antes e após o início do tratamento, nos momentos em que foi possível fazer a comparação estatística.

O animal 3 do grupo controle apresentou valores ligeiramente acima da faixa da normalidade nos dias experimentais +182 e +252, sendo que nos demais dias de avaliação os valores estiveram dentro da faixa da normalidade (0 a 300 células/ $\mu$ L). O animal 15 do grupo tratado também apresentou contagem de bastões ligeiramente acima da normalidade no dia +182, sendo que nas demais datas experimentais os valores também estiveram dentro da normalidade.

A análise estatística realizada no grupo tratado, comparando-se a média pré-tratamento com a média de cada avaliação após o tratamento demonstrou que ocorreu diferença significativa entre as mesmas nos dias +42, +56, +98, +112, +140, +154, +168, +266 e +275, sendo que as médias pós-tratamento foram inferiores as médias pré-tratamento, além disso, todas as médias do grupo tratado estiveram dentro da faixa da normalidade.

**Tabela 12.** Médias e desvios padrões das contagens de bastões (células/ $\mu$ L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Dia	Controle		Tratado	
	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>
-14	35,30 <sup>a</sup>	60,44	17,90 <sup>Aa</sup>	38,73
-7	9,40 <sup>a</sup>	29,73	18,00 <sup>Aa</sup>	38,69
+1	25,40 <sup>a</sup>	41,91	33,00 <sup>Aa</sup>	43,72
+5	0,00 <sup>a</sup>	0,00	20,00	63,25
+10	58,50 <sup>a</sup>	107,47	9,50 <sup>Aa</sup>	30,04
+14	23,40 <sup>a</sup>	52,02	3,90 <sup>Aa</sup>	12,33
+28	0,00 <sup>a</sup>	0,00	11,70	37,00
+42	8,80 <sup>a</sup>	27,83	0,00 <sup>B</sup>	0,00
+56	23,70 <sup>a</sup>	51,18	0,00 <sup>B</sup>	0,00
+70	13,20 <sup>a</sup>	41,74	9,90 <sup>Aa</sup>	31,31
+84	9,10 <sup>a</sup>	28,78	21,30 <sup>Aa</sup>	45,93
+98	0,00 <sup>a</sup>	0,00	0,00 <sup>B</sup>	0,00
+112	11,50 <sup>a</sup>	36,37	0,00 <sup>B</sup>	0,00
+126	27,10 <sup>a</sup>	59,40	34,20 <sup>Aa</sup>	76,94
+140	0,00 <sup>a</sup>	0,00	0,00 <sup>Ba</sup>	0,00
+154	11,50 <sup>a</sup>	36,37	0,00 <sup>B</sup>	0,00
+168	26,00 <sup>a</sup>	82,22	0,00 <sup>B</sup>	0,00
+182	122,50 <sup>a</sup>	125,34	92,00 <sup>Aa</sup>	105,58
+196	11,80 <sup>a</sup>	37,31	9,90 <sup>Aa</sup>	31,31
+210	10,30 <sup>a</sup>	32,57	25,80 <sup>Aa</sup>	81,59
+224	28,10 <sup>a</sup>	45,84	27,50 <sup>Aa</sup>	61,98
+238	9,70 <sup>a</sup>	30,67	19,00 <sup>Aa</sup>	60,08
+252	124,20 <sup>a</sup>	154,73	110,90 <sup>Aa</sup>	92,71
+266	21,50 <sup>a</sup>	45,33	0,00 <sup>B</sup>	0,00
+275	21,50 <sup>a</sup>	35,10	0,00 <sup>B</sup>	0,00
+281	21,70 <sup>a</sup>	45,82	16,50 <sup>Aa</sup>	52,18
+288	0,00 <sup>a</sup>	0,00	54,20	84,54

1. Média aritmética; 2. Desvio padrão.

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma linha e letras maiúsculas iguais entre médias na mesma coluna não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ )

Os resultados de médias e os desvios padrões da contagem de neutrófilos dos animais dos grupos controle e tratado podem ser observados na Tabela 13. Os resultados individuais dos animais de ambos os grupos estão apresentados no Anexo J. Não foram verificadas diferenças significativas entre as médias dos grupos controle e tratado em todos os momentos de avaliação.

Os animais 2, 8 e 9 do grupo controle e o animal 18 do grupo tratado apresentaram valores abaixo da normalidade em alguns dias de avaliação de forma isolada, porém as médias de ambos os grupos estiveram dentro dos limites de normalidade em todas as avaliações (3000 a 11500 células/ $\mu$ L). Embora a neutropenia (diminuição no número de neutrófilos) pode ter como causas um aumento da demanda tecidual por neutrófilos ou produção diminuída pela ação de drogas, toxinas, neoplasias ou substâncias químicas (BUSH, 2004), os resultados do presente estudo não correlacionam a neutropenia do animal do grupo tratado com a ação da formulação em teste, pois a mesma alteração também ocorreu no grupo controle.

Já os animais 5, 6 e 8 do grupo controle e o animal 20 do grupo tratado apresentaram valores acima da normalidade em alguns dias de avaliação de forma isolada. Embora Guimarães et al. (2008) tenha observado neutrofilia em cães intoxicados experimentalmente por via oral com o carbamato aldicarb, os resultados do presente estudo não correlacionam esta alteração com o uso da formulação em teste. Estes autores observaram esta alteração cerca 30 minutos após a intoxicação dos animais e associaram este achado possivelmente a liberação de células do *pool* marginal induzida pelo estresse e pela dor.

As causas de neutrofilia podem ser variadas, mas destacam-se, em linhas gerais: causas inflamatórias (especialmente, infecções agudas bacterianas); glicocorticoides (endógenos ou exógenos); adrenalina e distúrbios mieloproliferativos (BUSH, 2004), possivelmente esta alteração nos animais do grupo controle e tratado pode estar relacionada a algum processo inflamatório ou devido ao estresse do confinamento no longo período de estudo.

A análise estatística realizada no grupo tratado, comparando-se a média pré-tratamento com a média de cada avaliação após o tratamento demonstrou que ocorreu diferença significativa entre as mesmas nos dias +42, +70 apresentando valores de médias menores que a média pré-tratamento, e no dia +210 onde a média foi superior. No entanto, estes valores estiveram dentro da faixa da normalidade, e estas médias, conforme descrito acima, não diferiram das médias do grupo controle.



**Tabela 13.** Médias e desvios padrões das contagens de neutrófilos (células/ $\mu$ L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Dia	Controle		Tratado	
	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>
-14	5729,00 <sup>a</sup>	1127,79	6663,00 <sup>Aa</sup>	1729,46
-7	6571,00 <sup>a</sup>	2338,36	6069,20 <sup>Aa</sup>	1380,03
+1	6864,50 <sup>a</sup>	1615,18	5733,20 <sup>Aa</sup>	1499,45
+5	6552,20 <sup>a</sup>	2192,03	6135,60 <sup>Aa</sup>	1673,09
+10	5528,60 <sup>a</sup>	2095,00	6282,30 <sup>Aa</sup>	1698,77
+14	6006,20 <sup>a</sup>	1955,89	5891,50 <sup>Aa</sup>	2354,79
+28	6134,10 <sup>a</sup>	1398,87	6165,90 <sup>Aa</sup>	2450,25
+42	5131,70 <sup>a</sup>	1594,45	5068,70 <sup>Ba</sup>	1664,32
+56	6753,90 <sup>a</sup>	2030,63	6051,60 <sup>Aa</sup>	1647,61
+70	6147,40 <sup>a</sup>	1619,88	5008,80 <sup>Ba</sup>	1478,76
+84	7684,40 <sup>a</sup>	2246,77	6523,60 <sup>Aa</sup>	2448,93
+98	7293,70 <sup>a</sup>	1528,33	7211,80 <sup>Aa</sup>	1753,21
+112	7090,60 <sup>a</sup>	1589,37	6703,20 <sup>Aa</sup>	2457,14
+126	8943,20 <sup>a</sup>	2273,72	7078,70 <sup>Aa</sup>	2494,30
+140	7209,90 <sup>a</sup>	1934,35	7038,50 <sup>Aa</sup>	2492,39
+154	7493,50 <sup>a</sup>	2245,97	6686,30 <sup>Aa</sup>	3369,61
+168	7511,00 <sup>a</sup>	2282,60	6666,70 <sup>Aa</sup>	2097,62
+182	6672,10 <sup>a</sup>	2947,34	6173,10 <sup>Aa</sup>	1853,98
+196	8589,10 <sup>a</sup>	3157,16	7386,70 <sup>Aa</sup>	2279,74
+210	8595,60 <sup>a</sup>	2076,67	8273,10 <sup>Ba</sup>	2440,79
+224	6769,30 <sup>a</sup>	1875,34	6462,10 <sup>Aa</sup>	2684,86
+238	8043,40 <sup>a</sup>	2565,75	7114,60 <sup>Aa</sup>	2424,38
+252	5293,40 <sup>a</sup>	2289,69	6753,40 <sup>Aa</sup>	3032,89
+266	7014,30 <sup>a</sup>	2218,43	6210,90 <sup>Aa</sup>	3186,56
+275	7218,80 <sup>a</sup>	2061,69	6640,80 <sup>Aa</sup>	1824,98
+281	6639,10 <sup>a</sup>	1909,91	6509,20 <sup>Aa</sup>	3373,10
+288	6842,80 <sup>a</sup>	2027,31	6485,80 <sup>Aa</sup>	1802,11

1. Média aritmética; 2. Desvio padrão.

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma linha e letras maiúsculas iguais entre médias na mesma coluna não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

Os resultados de médias e os desvios padrões da contagem de linfócitos dos animais dos grupos controle e tratado podem ser observados na Tabela 14. Os resultados individuais dos animais de ambos os grupos estão apresentados no Anexo L. Foi verificada diferença significativa entre as médias dos grupos controle e tratado no dia +28, sendo que a média do grupo tratado foi superior à média do grupo controle, porém ambas as médias estiveram dentro da faixa da normalidade (1000 a 4800 células/ $\mu$ L).

Alguns animais do grupo controle e tratado apresentaram valores abaixo da faixa de normalidade, porém em todas as avaliações as médias dos grupos estiveram dentro dos limites normais para este parâmetro. A linfopenia é um achado relativamente comum em animais doentes (principalmente na ocorrência de infecções virais, bacterianas maciças, neoplasias, falhas renais crônicas, dentre outras causas) (BUSH, 2004). Entretanto, no presente estudo não foi observado quaisquer uma dessas alterações nos animais tanto do grupo controle quanto do grupo tratado, assim como não houve correlação com o uso da formulação em teste.

Apenas o animal 6 do grupo controle e o animal 20 do tratado apresentaram um número de linfócitos acima da normalidade em um único dia de avaliação. A linfocitose é relativamente rara no cão e não causa aumento significativo na contagem total de leucócitos, embora valores totais de leucócitos possam estar na parte superior da faixa normal (BUSH, 2004). Embora alguns autores relatem a leucocitose em animais intoxicados por carbamatos (ZAAHKOUK et al., 2000; GUIMARÃES et al., 2008), no presente estudo esta alteração ocorreu de forma isolada, sem característica de continuidade, e no caso do animal tratado não está relacionada à aplicação do produto em teste, visto que o animal não apresentou quadro clínico ou outras alterações hematológicas condizentes com quadros de intoxicação. Além disso, o animal do grupo controle também apresentou esta alteração.

A análise estatística realizada no grupo tratado, comparando-se a média pré-tratamento com a média de cada avaliação após o tratamento demonstrou que ocorreu diferença significativa entre as mesmas nos dias +10, +98, +168, +196 e +224. Para os dias +98 e +168, houve uma redução da média em relação ao momento inicial do estudo; já os dias +10, +196 e +224 apresentaram médias mais elevadas. Entretanto, todos os valores das médias do grupo tratado, durante todo o período experimental estiveram dentro da faixa da normalidade. Sendo assim, o tratamento não afetou a contagem de linfócitos dos animais.

**Tabela 14.** Médias e desvios padrões das contagens de linfócitos (células/ $\mu$ L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur

Dia	Controle		Tratado	
	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>
-14	1904,20 <sup>a</sup>	454,77	1941,60 <sup>Aa</sup>	914,73
-7	1791,30 <sup>a</sup>	410,66	1637,10 <sup>Aa</sup>	1005,68
+1	2451,80 <sup>a</sup>	1142,08	1671,10 <sup>Aa</sup>	526,83
+5	1646,00 <sup>a</sup>	574,32	1636,50 <sup>Aa</sup>	703,64
+10	2209,60 <sup>a</sup>	912,06	2864,60 <sup>Ba</sup>	678,19
+14	1675,90 <sup>a</sup>	640,70	1749,50 <sup>Aa</sup>	528,39
+28	1560,90 <sup>a</sup>	719,36	2319,30 <sup>Ab</sup>	742,51
+42	2350,80 <sup>a</sup>	1198,45	2194,20 <sup>Aa</sup>	992,02
+56	2031,60 <sup>a</sup>	680,57	1828,30 <sup>Aa</sup>	687,42
+70	1723,30 <sup>a</sup>	598,08	1917,00 <sup>Aa</sup>	742,26
+84	1518,60 <sup>a</sup>	509,11	1569,20 <sup>Aa</sup>	850,39
+98	1317,50 <sup>a</sup>	557,37	1224,10 <sup>Ba</sup>	756,20
+112	2053,00 <sup>a</sup>	777,49	1928,50 <sup>Aa</sup>	600,54
+126	1671,20 <sup>a</sup>	888,01	1498,00 <sup>Aa</sup>	700,94
+140	1526,80 <sup>a</sup>	781,28	1358,70 <sup>Aa</sup>	526,06
+154	2043,60 <sup>a</sup>	745,67	2036,30 <sup>Aa</sup>	668,71
+168	1537,20 <sup>a</sup>	731,51	1218,70 <sup>Ba</sup>	397,08
+182	2135,80 <sup>a</sup>	401,26	1956,00 <sup>Aa</sup>	988,84
+196	2143,10 <sup>a</sup>	1006,44	2531,20 <sup>Ba</sup>	949,25
+210	1622,60 <sup>a</sup>	695,26	1458,70 <sup>Aa</sup>	686,08
+224	2104,70 <sup>a</sup>	877,88	2774,80 <sup>Ba</sup>	1022,85
+238	1598,50 <sup>a</sup>	554,04	1732,90 <sup>Aa</sup>	684,00
+252	2090,10 <sup>a</sup>	1100,46	2081,50 <sup>Aa</sup>	544,99
+266	1832,10 <sup>a</sup>	1059,48	2154,50 <sup>Aa</sup>	634,48
+275	1840,90 <sup>a</sup>	939,57	1775,40 <sup>Aa</sup>	680,28
+281	1596,90 <sup>a</sup>	763,00	2053,60 <sup>Aa</sup>	1033,43
+288	1536,50 <sup>a</sup>	530,77	1627,40 <sup>Aa</sup>	616,91

1. Média aritmética; 2. Desvio padrão.

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma linha e letras maiúsculas iguais entre médias na mesma coluna não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

Os resultados de médias e os desvios padrões da contagem de monócitos dos animais dos grupos controle e tratado podem ser observados na tabela 15. Os resultados individuais dos animais de ambos os grupos estão apresentados no Anexo M. Não foram verificadas diferenças estatísticas significativas entre as médias dos grupos controle e tratado.

Alguns animais de ambos os grupos apresentaram valores abaixo do limite de normalidade (150 a 1350 células/ $\mu$ L), porém em momentos isolados e sem característica de continuidade. Os animais 6 e 8 do grupo controle e um animal 13 do tratado apresentaram valores ligeiramente acima da normalidade, porém da mesma forma que foi descrita anteriormente, sem característica de continuidade. Ao analisar as contagens dos dias anteriores e posteriores, o comportamento dos dados é inconstante e as oscilações ocorreram em momentos isolados. Assim, as variações nas contagem de monócitos também não devem ser atribuídas a um possível efeito do tratamento.

Em cães, o estresse fisiológico é mediado pela liberação de hormônio adrenocorticotrópico pela glândula pituitária e consequente liberação de cortisol pela glândula adrenal. A resposta pode ser detectada no leucograma devido às alterações em vários tipos celulares. Os corticosteróides, exógenos ou endógenos, quando apresentam sua secreção aumentada, causam alterações no leucograma, mais previsível para, cães e gatos e menos para equinos e bovinos. A resposta dos leucócitos é classicamente caracterizada pela neutrofilia, linfopenia, monocitose e eosinopenia (TRALL, 2007). Sendo assim, a monocitose pode estar relacionada à liberação de glicocorticóides endógenos devido ao estresse emocional dos animais com a manipulação no estudo.

A análise estatística realizada no grupo tratado, comparando-se a média pré-tratamento com a média de cada avaliação após o tratamento demonstrou que ocorreu diferença significativa entre as mesmas, tendo os valores reduzidos nos dias +14, +28, +42, +56, +70, +84, +126, +154, +168, +196, +210, +224, +238, +266, +275 e +288. Porém, ressalta-se que os valores das médias do grupo tratado, durante todo o período experimental estiveram dentro da faixa da normalidade com exceção dos dias +126, +154, +196 e +224 em que os valores estiveram abaixo do limite inferior para este parâmetro.

**Tabela 15.** Médias e desvios padrões das contagens de monócitos (células/ $\mu$ L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Dia	Controle		Tratado	
	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>
-14	639,70 <sup>a</sup>	479,91	524,40 <sup>Aa</sup>	265,61
-7	643,00 <sup>a</sup>	175,58	642,30 <sup>Aa</sup>	414,50
+1	335,10 <sup>a</sup>	222,72	368,40 <sup>Aa</sup>	215,93
+5	655,10 <sup>a</sup>	224,54	740,10 <sup>Aa</sup>	367,05
+10	322,70 <sup>a</sup>	191,10	418,40 <sup>Aa</sup>	178,85
+14	274,00 <sup>a</sup>	244,33	219,80 <sup>Ba</sup>	235,69
+28	236,00 <sup>a</sup>	276,95	229,50 <sup>Ba</sup>	224,27
+42	289,80 <sup>a</sup>	224,09	269,30 <sup>Ba</sup>	152,86
+56	346,10 <sup>a</sup>	283,18	448,30 <sup>Ba</sup>	268,74
+70	196,90 <sup>a</sup>	211,10	216,80 <sup>Ba</sup>	140,80
+84	485,90 <sup>a</sup>	362,37	375,70 <sup>Ba</sup>	209,03
+98	388,50 <sup>a</sup>	255,23	325,40 <sup>Aa</sup>	182,07
+112	601,20 <sup>a</sup>	465,58	216,80 <sup>Aa</sup>	140,80
+126	311,80 <sup>a</sup>	518,95	101,50 <sup>Ba</sup>	98,65
+140	493,60 <sup>a</sup>	273,29	420,60 <sup>Aa</sup>	340,30
+154	265,70 <sup>a</sup>	165,27	205,20 <sup>Ba</sup>	175,98
+168	239,60 <sup>a</sup>	152,59	137,20 <sup>Ba</sup>	77,85
+182	496,00 <sup>a</sup>	402,11	465,10 <sup>Aa</sup>	257,24
+196	79,30 <sup>a</sup>	124,83	99,80 <sup>Ba</sup>	100,19
+210	293,60 <sup>a</sup>	160,37	166,90 <sup>Ba</sup>	144,75
+224	134,30 <sup>a</sup>	105,04	96,00 <sup>Ba</sup>	123,00
+238	272,60 <sup>a</sup>	214,51	178,40 <sup>Ba</sup>	134,97
+252	599,30 <sup>a</sup>	395,60	517,50 <sup>Aa</sup>	358,73
+266	260,30 <sup>a</sup>	179,59	155,50 <sup>Ba</sup>	84,75
+275	212,10 <sup>a</sup>	149,95	230,30 <sup>Ba</sup>	154,17
+281	295,00 <sup>a</sup>	209,96	404,80 <sup>Aa</sup>	398,78
+288	144,10 <sup>a</sup>	86,32	184,50 <sup>Ba</sup>	99,59

1. Média aritmética; 2. Desvio padrão.

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma linha e letras maiúsculas iguais entre médias na mesma coluna não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ )

Os resultados de médias e os desvios padrões da contagem de eosinófilos dos animais dos grupos controle e tratado podem ser observados na Tabela 16. Os resultados individuais dos animais de ambos os grupos estão apresentados no Anexo N.

Foram verificadas diferenças estatísticas significativas entre as médias dos grupos controle e tratado nos dias +70 e +98. Nestes dias de avaliação, as médias do grupo controle estiveram acima da faixa da normalidade, enquanto as médias do grupo tratado estiveram dentro da normalidade, não podendo relacionar este resultado ao uso do produto nos animais. Esta diferença ocorreu devido à presença de animais com eosinofilia no grupo controle, o que fez com que a média da contagem destas células estivesse aumentada. Números crescentes de eosinófilos são associados com dano tecidual crônico, envolvendo especialmente reações alérgicas devido ao parasitismo (BUSH, 2004), podendo ter sido provocado pelas infestações recorrentes pelos ectoparasitos bem como pela presença de helmintos gastrointestinais.

Alguns animais de ambos os grupos apresentaram valores abaixo e acima da normalidade, sendo em sua maioria eventos isolados, ou seja, nas avaliações anteriores e posteriores a estas os valores apresentaram-se dentro da faixa da normalidade. Além disso, o número de animais com valores fora da normalidade foi superior no grupo controle quando comparado ao grupo tratado.

A análise estatística realizada no grupo tratado, comparando-se a média pré-tratamento com a média de cada avaliação após o tratamento demonstrou que ocorreu diferença significativa entre as mesmas nos dias +1, +5, +70, +140, +154, +168, +182, +210, +238, +252, +275, +281 e +288, sendo que os valores das médias após aplicação do produto foram superiores a média pré-tratamento. Todos os valores das médias do grupo tratado, durante todo o período experimental estiveram dentro da faixa da normalidade com exceção da média do dia +182, a qual esteve ligeiramente acima, porém com valor bem inferior a média do grupo controle no mesmo dia de avaliação, não estando relacionada ao uso do produto.

**Tabela 16.** Médias e desvios padrões das contagens de eosinófilos (células/ $\mu$ L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Dia	Controle		Tratado	
	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>
-14	672,80 <sup>a</sup>	358,46	406,00 <sup>Aa</sup>	253,34
-7	838,60 <sup>a</sup>	342,59	583,40 <sup>Aa</sup>	353,32
+1	963,20 <sup>a</sup>	374,43	688,30 <sup>Ba</sup>	337,13
+5	986,30 <sup>a</sup>	447,91	767,80 <sup>Ba</sup>	373,14
+10	540,60 <sup>a</sup>	354,32	398,20 <sup>Aa</sup>	218,46
+14	594,10 <sup>a</sup>	348,61	505,70 <sup>Aa</sup>	342,39
+28	709,00 <sup>a</sup>	521,13	383,60 <sup>Aa</sup>	222,48
+42	688,90 <sup>a</sup>	365,36	438,20 <sup>Aa</sup>	239,56
+56	924,70 <sup>a</sup>	514,61	691,80 <sup>Aa</sup>	402,41
+70	2039,20 <sup>a</sup>	570,60	1227,50 <sup>Bb</sup>	717,96
+84	1062,00 <sup>a</sup>	498,01	710,20 <sup>Aa</sup>	495,44
+98	1460,60 <sup>a</sup>	646,00	858,70 <sup>Ab</sup>	630,03
+112	902,00 <sup>a</sup>	405,60	641,70 <sup>Aa</sup>	324,37
+126	941,50 <sup>a</sup>	405,10	804,60 <sup>Aa</sup>	448,60
+140	1631,10 <sup>a</sup>	892,36	872,80 <sup>Ba</sup>	281,84
+154	1365,70 <sup>a</sup>	548,64	982,20 <sup>Ba</sup>	359,87
+168	1726,20 <sup>a</sup>	782,89	1074,10 <sup>Ba</sup>	461,26
+182	2382,60 <sup>a</sup>	1818,91	1353,80 <sup>Ba</sup>	636,15
+196	966,70 <sup>a</sup>	478,70	735,40 <sup>Aa</sup>	753,57
+210	1787,90 <sup>a</sup>	637,26	1195,50 <sup>Ba</sup>	606,13
+224	1103,60 <sup>a</sup>	492,13	903,90 <sup>Aa</sup>	538,54
+238	1275,80 <sup>a</sup>	628,54	969,80 <sup>Ba</sup>	451,16
+252	1173,00 <sup>a</sup>	797,08	734,60 <sup>Ba</sup>	312,71
+266	771,80 <sup>a</sup>	350,51	609,10 <sup>Aa</sup>	376,70
+275	1647,90 <sup>a</sup>	648,82	1093,50 <sup>Ba</sup>	392,76
+281	1548,70 <sup>a</sup>	741,27	1178,80 <sup>Ba</sup>	350,37
+288	1206,60 <sup>a</sup>	700,20	987,10 <sup>Ba</sup>	578,85

1. Média aritmética; 2. Desvio padrão.

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma linha e letras maiúsculas iguais entre médias na mesma coluna não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ )

Os resultados de médias e os desvios padrões da contagem de plaquetas dos animais dos grupos controle e tratado podem ser observados na Tabela 17. Os resultados individuais dos animais de ambos os grupos estão apresentados no Anexo O. Não foram verificadas diferenças significativas entre as médias dos grupos controle e tratado antes e após o tratamento durante o estudo.

Alguns animais de ambos os grupos apresentaram valores abaixo da normalidade, entretanto estes achados também foram isolados e sem continuidade, ou seja, os valores anteriores e posteriores estiveram dentro da faixa de normalidade ( $145$  a  $440 \times 10^3$  células/ $\mu\text{L}$ ). Além disso, não é possível relacionar estes resultados ao uso do produto em teste. Sabe-se que a trombocitopenia é a anormalidade hematológica mais comum e consistente nos estágios da erliquiose monocítica canina, porém não deve ser considerada como sinal patognomônico da doença principalmente quando os animais apresentam-se clinicamente saudáveis (HARRUS et al.,1997). Assim, mesmo em decorrência das frequentes infestações por carrapatos principalmente no grupo controle, não se pode afirmar que a trombocitopenia nos animais deste grupo foi consequência da erliquiose. O mesmo ocorre no grupo tratado, onde a maior frequência de animais trombocitopênicos foi observada após a redução da eficácia carrapaticida. Assim, como esta alteração foi observada em ambos os grupos, descarta-se a hipótese de correlação com o uso do produto em teste.

A análise estatística realizada no grupo tratado, comparando-se a média pré-tratamento com a média de cada avaliação após o tratamento demonstrou que ocorreu um aumento significativo nos dias +1, +28,+70, +84, +98, +112, +126, +140, +154, +168,+182, +196, +210, +224, +238, +266 e +288. Porém, as médias do grupo tratado em todas as datas experimentais estiveram dentro da faixa da normalidade.



**Tabela 17.** Médias e desvios padrões das contagens de plaquetas (células/ $\mu$ L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Dia	Controle		Tratado	
	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>
-14	184100,00 <sup>a</sup>	53788,58	196000,00 <sup>Aa</sup>	78621,46
-7	163200,00 <sup>a</sup>	65104,70	149000,00 <sup>Aa</sup>	67720,01
+1	229200,00 <sup>a</sup>	47813,99	205400,00 <sup>Ba</sup>	56101,50
+5	233000,00 <sup>a</sup>	67105,22	188000,00 <sup>Aa</sup>	63457,77
+10	188300,00 <sup>a</sup>	87864,86	198200,00 <sup>Aa</sup>	78448,57
+14	220500,00 <sup>a</sup>	68459,64	200800,00 <sup>Aa</sup>	56625,08
+28	219600,00 <sup>a</sup>	51158,14	255700,00 <sup>Ba</sup>	85295,63
+42	190600,00 <sup>a</sup>	64028,12	217000,00 <sup>Aa</sup>	68644,01
+56	198000,00 <sup>a</sup>	58267,58	215500,00 <sup>Aa</sup>	61241,33
+70	244800,00 <sup>a</sup>	23621,08	221500,00 <sup>Ba</sup>	60623,15
+84	272600,00 <sup>a</sup>	47140,92	226800,00 <sup>Ba</sup>	68398,83
+98	263200,00 <sup>a</sup>	43971,71	255000,00 <sup>Ba</sup>	62824,27
+112	293000,00 <sup>a</sup>	40356,74	275100,00 <sup>Ba</sup>	84157,85
+126	304300,00 <sup>a</sup>	47027,30	236900,00 <sup>Ba</sup>	73151,97
+140	291800,00 <sup>a</sup>	58940,27	273100,00 <sup>Ba</sup>	87746,41
+154	293200,00 <sup>a</sup>	80200,86	253400,00 <sup>Ba</sup>	72582,83
+168	247200,00 <sup>a</sup>	107417,98	254700,00 <sup>Ba</sup>	70109,52
+182	299000,00 <sup>a</sup>	83874,24	290000,00 <sup>Ba</sup>	50883,31
+196	277000,00 <sup>a</sup>	120780,79	303600,00 <sup>Ba</sup>	77690,55
+210	279500,00 <sup>a</sup>	64460,58	297400,00 <sup>Ba</sup>	72518,50
+224	266200,00 <sup>a</sup>	66283,57	262400,00 <sup>Ba</sup>	101140,39
+238	243100,00 <sup>a</sup>	71358,95	265200,00 <sup>Ba</sup>	63190,72
+252	217600,00 <sup>a</sup>	137735,01	238000,00 <sup>Aa</sup>	100441,25
+266	228700,00 <sup>a</sup>	85212,22	252900,00 <sup>Ba</sup>	84371,47
+275	243200,00 <sup>a</sup>	87195,57	256300,00 <sup>Aa</sup>	93613,92
+281	271900,00 <sup>a</sup>	75404,76	234800,00 <sup>Aa</sup>	66221,51
+288	270000,00 <sup>a</sup>	77252,83	258000,00 <sup>Ba</sup>	79810,89

1. Média aritmética; 2. Desvio padrão.

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma linha e letras maiúsculas iguais entre médias na mesma coluna não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ )

### 4.3.2 Avaliação Bioquímica

Os resultados de médias e os desvios padrões da concentração de proteína plasmática total (PPT) dos animais dos grupos controle e tratado podem ser observados na Tabela 18. Os resultados individuais dos animais de ambos os grupos estão apresentados no Anexo P. Foram verificadas diferenças significativas entre as médias dos grupos controle e tratado no dia -7 antes do tratamento e no dia +196 após o tratamento. Nestes dias de avaliação, ambas as médias do grupo tratado estiveram dentro da faixa da normalidade, com o valor inferior ao grupo controle.

Alguns animais dos dois grupos apresentaram valores acima da faixa da normalidade antes e após o tratamento, sendo que os valores estiveram próximos do limite máximo da normalidade e os animais não apresentaram um quadro contínuo destas alterações, tendo um caráter pontual. Os níveis das proteínas séricas podem variar devido a fatores fisiológicos não associados a doenças, tais como, idade, sexo, hormônios, prenhez, lactação, nutrição, estresse e alterações hidroeletrólíticas (KANEKO et al.,1997). Assim, as variações observadas neste estudo não se caracterizaram como decorrentes do uso da coleira. Os animais apresentaram-se clinicamente saudáveis, sem desidratação ou quadro infeccioso.

Da mesma forma, a análise estatística realizada no grupo tratado, comparando-se a média pré-tratamento com a média de cada avaliação após o tratamento demonstrou que ocorreu diferença estatística entre as mesmas nos dias +1, +10, +28, +42, +56, +70, +84, +98, +112, +126, +140,+154, +168, +182, +196, +210, +224, +238, +252, +266, +281 e +288, sendo que a média pré-tratamento esteve acima da normalidade e as médias posteriores apresentaram valores dentro da faixa da normalidade, demonstrando não há relação com o uso da coleira.

**Tabela 18.** Médias e desvios padrões das dosagens de proteína plasmática total (g/dL) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Dia	Controle		Tratado	
	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>
-14	8,70 <sup>a</sup>	0,83	8,04 <sup>Aa</sup>	1,06
-7	8,60 <sup>a</sup>	0,86	7,76 <sup>Ab</sup>	0,71
+1	7,96 <sup>a</sup>	1,09	7,48 <sup>Ba</sup>	0,69
+5	8,30 <sup>a</sup>	1,01	7,70 <sup>Aa</sup>	0,95
+10	7,60 <sup>a</sup>	0,85	7,40 <sup>Ba</sup>	0,48
+14	8,30 <sup>a</sup>	1,00	8,18 <sup>Aa</sup>	0,94
+28	7,54 <sup>a</sup>	1,14	7,42 <sup>Ba</sup>	0,91
+42	7,32 <sup>a</sup>	1,14	7,12 <sup>Ba</sup>	0,85
+56	7,68 <sup>a</sup>	1,08	7,34 <sup>Ba</sup>	0,63
+70	7,08 <sup>a</sup>	1,11	6,94 <sup>Ba</sup>	0,74
+84	7,18 <sup>a</sup>	1,06	6,70 <sup>Ba</sup>	0,58
+98	6,98 <sup>a</sup>	0,71	6,76 <sup>Ba</sup>	0,89
+112	6,86 <sup>a</sup>	0,55	6,76 <sup>Ba</sup>	0,67
+126	7,06 <sup>a</sup>	0,47	6,98 <sup>Ba</sup>	0,54
+140	6,96 <sup>a</sup>	0,67	6,55 <sup>Ba</sup>	0,48
+154	6,94 <sup>a</sup>	0,74	6,44 <sup>Ba</sup>	0,64
+168	7,22 <sup>a</sup>	0,79	7,20 <sup>Ba</sup>	0,77
+182	6,78 <sup>a</sup>	0,68	6,92 <sup>Ba</sup>	0,75
+196	7,68 <sup>a</sup>	0,84	7,02 <sup>Bb</sup>	0,44
+210	7,60 <sup>a</sup>	0,64	7,24 <sup>Ba</sup>	0,93
+224	6,72 <sup>a</sup>	0,61	6,62 <sup>Ba</sup>	0,72
+238	6,98 <sup>a</sup>	0,81	6,86 <sup>Ba</sup>	0,50
+252	7,16 <sup>a</sup>	0,57	6,80 <sup>Ba</sup>	0,81
+266	7,36 <sup>a</sup>	0,70	7,18 <sup>Ba</sup>	0,58
+275	7,36 <sup>a</sup>	0,72	7,38 <sup>Aa</sup>	1,25
+281	7,22 <sup>a</sup>	0,62	7,16 <sup>Ba</sup>	0,78
+288	7,02 <sup>a</sup>	0,37	7,18 <sup>Ba</sup>	0,57

1. Média aritmética; 2. Desvio padrão.

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma linha e letras maiúsculas iguais entre médias na mesma coluna não diferem significativamente entre si (p> 0,05)

A avaliação bioquímica foi realizada para verificar a possibilidade de lesões celulares em hepatócitos e alterações relacionadas à colestase em canalículos biliares mediante o uso do produto, para isso avaliou-se as atividades plasmáticas das enzimas hepáticas de vazamento alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), e também as enzimas de colestase fosfatase alcalina (FAL) e gama-glutamil-transferase (GGT).

Os resultados de médias e os desvios padrões da atividade da enzima AST dos animais dos grupos controle e tratado estão registrados na Tabela 19. Os resultados individuais dos animais de ambos os grupos podem ser observados no Anexo Q. Não foram verificadas diferenças significativas entre as médias dos grupos controle e tratado em nenhum dos dias de avaliação.

Em cães, Gaudêncio (2012) também não relatou aumento de transaminases em cães tratados com um sabonete contendo o organofosforado coumafós.

O animal 4 do grupo controle apresentou valor acima da normalidade no dia +1, porém nas datas posteriores os valores estavam dentro dos limites de normalidade (10 a 88 U/L). No grupo tratado somente dois animais (17 e 19) apresentaram valores abaixo da normalidade no dia +154, porém este resultado também ocorreu de forma isolada e os valores anteriores e posteriores a estes estiveram dentro do limite de normalidade. Além disso, a redução do valor da AST não possui significado patológico (BUSH, 2004; THRALL, 2007).

Na literatura, alguns estudos relataram um aumento na atividade de transaminases em animais intoxicados por piretróides (MANNA et al., 2005; CHARGUI et al., 2012) e carbamatos (KIRAN et al., 1988; ZAAHKOUK et al., 2000; ERASLAN et al., 2009). Os autores sugerem que este aumento pode ocorrer devido ao potencial hepatotóxico destes ectoparasiticidas, resultando em alterações destrutivas nas células hepáticas (ZAAHKOUK et al., 2000; CHARGUI et al., 2012).

A análise estatística realizada no grupo tratado, comparando-se a média pré-tratamento com a média de cada avaliação após o tratamento demonstrou que ocorreu diferença significativa entre as mesmas nos dias +10, +56 e +154, entretanto todos os valores das médias do grupo tratado, durante todo o período experimental estiveram dentro da faixa da normalidade.

**Tabela 19.** Médias e desvios padrões das atividades enzimáticas de aspartato aminotransferase (AST) (U/L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Dia	Controle		Tratado	
	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>
-14	24,30 <sup>a</sup>	5,77	25,40 <sup>Aa</sup>	6,48
-7	20,90 <sup>a</sup>	5,59	22,80 <sup>Aa</sup>	8,85
+1	35,60 <sup>a</sup>	33,50	22,70 <sup>Aa</sup>	8,64
+5	24,70 <sup>a</sup>	8,62	24,30 <sup>Aa</sup>	8,42
+10	28,50 <sup>a</sup>	8,00	32,80 <sup>Ba</sup>	9,19
+14	33,90 <sup>a</sup>	19,21	28,50 <sup>Aa</sup>	15,06
+28	31,20 <sup>a</sup>	11,99	33,00 <sup>Aa</sup>	18,83
+42	23,10 <sup>a</sup>	5,28	22,50 <sup>Aa</sup>	10,12
+56	20,10 <sup>a</sup>	4,58	19,80 <sup>Ba</sup>	7,21
+70	22,50 <sup>a</sup>	10,07	23,40 <sup>Aa</sup>	10,29
+84	25,50 <sup>a</sup>	4,88	28,10 <sup>Aa</sup>	8,61
+98	24,90 <sup>a</sup>	6,56	26,60 <sup>Aa</sup>	9,92
+112	21,50 <sup>a</sup>	4,25	23,60 <sup>Aa</sup>	8,49
+126	16,70 <sup>a</sup>	4,60	20,40 <sup>Aa</sup>	10,60
+140	19,50 <sup>a</sup>	5,89	20,60 <sup>Aa</sup>	8,62
+154	15,70 <sup>a</sup>	2,87	14,80 <sup>Ba</sup>	8,12
+168	23,80 <sup>a</sup>	5,55	24,40 <sup>Aa</sup>	7,47
+182	26,20 <sup>a</sup>	4,44	26,30 <sup>Aa</sup>	10,44
+196	25,00 <sup>a</sup>	5,62	25,50 <sup>Aa</sup>	8,97
+210	22,20 <sup>a</sup>	5,16	24,70 <sup>Aa</sup>	8,37
+224	23,00 <sup>a</sup>	5,73	24,40 <sup>Aa</sup>	6,42
+238	23,80 <sup>a</sup>	4,32	25,20 <sup>Aa</sup>	7,86
+252	27,70 <sup>a</sup>	6,99	25,90 <sup>Aa</sup>	5,22
+266	25,40 <sup>a</sup>	6,06	25,30 <sup>Aa</sup>	7,54
+275	27,40 <sup>a</sup>	6,69	27,10 <sup>Aa</sup>	7,40
+281	21,70 <sup>a</sup>	5,77	22,90 <sup>Aa</sup>	5,47
+288	28,20 <sup>a</sup>	8,13	25,20 <sup>Aa</sup>	4,80

1. Média aritmética; 2. Desvio padrão.

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma linha e letras maiúsculas iguais entre médias na mesma coluna não diferem significativamente entre si (p> 0,05).

Os resultados de médias e os desvios padrões da atividade da enzima alanina aminotransferase (ALT) dos animais dos grupos controle e tratado podem ser observados na tabela 20. Os resultados individuais dos animais de ambos os grupos estão apresentados no Anexo R. Não foram verificadas diferenças significativas entre a média dos grupos controle e tratado em nenhuma das avaliações.

A maioria dos animais apresentou valores dentro da normalidade (10 a 88 U/L). As alterações verificadas com poucos animais com valores acima da normalidade ocorreram em ambos os grupos (controle e tratado), antes e após a colocação da coleira, e sem a característica da continuidade. Apenas o animal 11 do grupo tratado, apresentou valores bem acima da normalidade (>200 U/L) nas avaliações do dia +1, +2 e +28, porém esses valores foram reduzindo gradualmente e do dia +112 até o dia +266, os valores estavam dentro da normalidade. Este aumento não pode ser atribuído à lesão hepática causada pelo tratamento já que não houve um aumento correspondente da enzima AST. De acordo com Kiran et al. (1988), os carbamatos estimulam as enzimas AST e ALT do fígado tanto *in vivo* e quanto *in vitro*. Estes autores acrescentaram que a estimulação da atividade da ALT é devido à interação do carbamato com a molécula da enzima ao invés dela interagir com o tecido. Porém, o aumento da atividade enzimática da ALT foi observado também nos animais não tratados, sugerindo que esta elevação não está relacionada ao uso da coleira.

Na literatura, alguns estudos relataram um aumento na atividade de transaminases em animais intoxicados por piretróides (MANNA et al., 2005; CHARGUI et al., 2012) e carbamatos (KIRAN et al., 1988; ZAAHKOUK et al., 2000; ERASLAN et al., 2009). Os autores sugerem que este aumento pode ocorrer devido ao potencial hepatotóxico destes ectoparasiticidas, resultando em alterações destrutivas nas células hepáticas (ZAAHKOUK et al., 2000; CHARGUI et al., 2012).

A análise estatística realizada no grupo tratado comparando-se a média pré-tratamento com a média de cada tempo após o tratamento demonstrou que ocorreram diferenças significativas nos dias +28, +42, +112, +154, +210, tanto redução quanto aumento das médias comparadas. Todos os valores de médias do grupo tratado durante o período experimental estiveram dentro da faixa da normalidade, com exceção dos dias +1, +28 e +42, sendo que nestes dias os valores dos animais do grupo controle também estiveram acima da normalidade e não ocorreu diferença estatística entre os grupos. Logo, não se pode atribuir esta alteração ao uso do produto em teste.

**Tabela 20.** Médias e desvios padrões das atividades enzimáticas de alanina aminotransferase (ALT) (U/L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Dia	Controle		Tratado	
	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>
-14	47,90 <sup>a</sup>	20,05	47,50 <sup>Aa</sup>	16,94
-7	69,90 <sup>a</sup>	55,67	64,80 <sup>Aa</sup>	38,61
+1	124,50 <sup>a</sup>	129,18	101,40 <sup>Aa</sup>	99,62
+5	65,10 <sup>a</sup>	50,84	70,90 <sup>Aa</sup>	58,23
+10	48,60 <sup>a</sup>	16,31	82,70 <sup>Aa</sup>	64,64
+14	96,00 <sup>a</sup>	85,34	63,20 <sup>Aa</sup>	29,90
+28	169,70 <sup>a</sup>	150,12	195,50 <sup>Ba</sup>	188,98
+42	99,90 <sup>a</sup>	88,55	99,20 <sup>Ba</sup>	70,41
+56	38,00 <sup>a</sup>	13,76	41,40 <sup>Aa</sup>	16,08
+70	43,30 <sup>a</sup>	14,77	43,30 <sup>Aa</sup>	18,35
+84	32,90 <sup>a</sup>	10,00	42,60 <sup>Aa</sup>	19,39
+98	44,90 <sup>a</sup>	24,61	42,20 <sup>Aa</sup>	18,41
+112	34,20 <sup>a</sup>	8,64	36,60 <sup>Ba</sup>	18,64
+126	30,30 <sup>a</sup>	7,89	39,00 <sup>Aa</sup>	15,04
+140	41,20 <sup>a</sup>	10,82	41,80 <sup>Aa</sup>	13,52
+154	34,70 <sup>a</sup>	6,80	37,10 <sup>Ba</sup>	17,70
+168	38,40 <sup>a</sup>	8,21	43,80 <sup>Aa</sup>	19,58
+182	37,60 <sup>a</sup>	8,09	48,10 <sup>Aa</sup>	41,71
+196	48,00 <sup>a</sup>	19,01	49,00 <sup>Aa</sup>	14,13
+210	37,00 <sup>a</sup>	16,46	37,70 <sup>Ba</sup>	15,93
+224	55,60 <sup>a</sup>	22,48	70,40 <sup>Aa</sup>	34,12
+238	30,80 <sup>a</sup>	7,41	49,20 <sup>Aa</sup>	29,43
+252	39,30 <sup>a</sup>	8,26	61,50 <sup>Aa</sup>	72,92
+266	64,60 <sup>a</sup>	72,08	77,70 <sup>Aa</sup>	95,77
+275	88,40 <sup>a</sup>	123,56	68,40 <sup>Aa</sup>	43,54
+281	45,80 <sup>a</sup>	18,97	48,00 <sup>Aa</sup>	19,07
+288	44,70 <sup>a</sup>	23,42	48,60 <sup>Aa</sup>	23,32

1. Média aritmética; 2. Desvio padrão.

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma linha e letras maiúsculas iguais entre médias na mesma coluna não diferem significativamente entre si (p> 0,05)

Os resultados de médias e os desvios padrões da atividade da enzima gama glutamil-transferase (GGT) dos animais dos grupos controle e tratado podem ser observados na Tabela 21. Os resultados individuais dos animais de ambos os grupos estão apresentados no Anexo S. Foram verificadas diferenças significativas entre as médias dos grupos controle e tratado nos dias +28, +56, +112 e +238, onde as médias do grupo tratado foram superiores as do grupo controle, porém as médias de ambos os grupos estiveram dentro dos limites de normalidade em todos os dias experimentais (1 a 10 U/L).

Na literatura, já foi relatado o aumento da atividade enzimática da GGT em pacientes humanos (BANERJEE et al., 1999) e em ratos (ERASLAN et al., 2009) intoxicados com propoxur. Este achado não foi observado durante o estudo, descartando uma possível desordem funcional do fígado devido a intoxicação.

Poucos animais em ambos os grupos apresentaram valores abaixo da normalidade em alguns dias de avaliação e sem característica de continuidade. A diminuição da atividade da GGT não tem importância diagnóstica. Alguns animais em ambos os grupos apresentaram valores iguais a zero, embora Kerr (2003) e Bush (2004) mencionem que apenas em gatos a GGT pode apresentar valores nulos, sendo consideradas, em certas situações, virtualmente indetectáveis. Assim, foi observado neste estudo que os cães também, quando na ausência de enfermidade que provoquem efeitos colestáticos, com subseqüentes aumentos das atividades enzimáticas de fosfatase alcalina e GGT, também pode se apresentar valores nulos pelo método analítico adotado nesta pesquisa.

Os resultados obtidos foram semelhantes aos de Gaudêncio (2012) que observou a redução na atividade enzimática da GGT após o uso de um sabonete contendo carbamato coumafós em cães. O autor observou que esta alteração não estava associada à presença de sinais clínicos condizentes com reações adversas ao produto.

A análise estatística realizada no grupo tratado comparando-se a média pré-tratamento com a média de cada tempo após o tratamento demonstrou que ocorreu diferença significativa entre as mesmas nos dias +10, +56, +70, +112, +140, +168 +196, +210, +275 e +288, ocorrendo reduções e aumentos em comparação a média pré-tratamento, mas sem continuidade. Entretanto, os valores das médias do grupo tratado, durante todo o período experimental estiveram dentro da faixa da normalidade.



**Tabela 21.** Médias e desvios padrões das atividades enzimáticas de gama glutamil-transferase (GGT) (U/L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Dia	Controle		Tratado	
	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>
-14	2,50 <sup>a</sup>	0,71	3,00 <sup>Aa</sup>	1,33
-7	3,00 <sup>a</sup>	1,56	3,00 <sup>Aa</sup>	0,82
+1	2,70 <sup>a</sup>	1,06	2,80 <sup>Aa</sup>	1,14
+5	3,40 <sup>a</sup>	1,26	3,30 <sup>Aa</sup>	1,83
+10	1,30 <sup>a</sup>	1,06	1,60 <sup>Ba</sup>	1,17
+14	2,10 <sup>a</sup>	1,60	3,10 <sup>Aa</sup>	2,13
+28	2,00 <sup>a</sup>	0,94	3,00 <sup>Ab</sup>	0,94
+42	1,60 <sup>a</sup>	1,17	2,40 <sup>Aa</sup>	1,17
+56	3,50 <sup>a</sup>	1,58	5,00 <sup>Ba</sup>	1,56
+70	4,10 <sup>a</sup>	1,20	4,10 <sup>Ba</sup>	1,20
+84	3,00 <sup>a</sup>	0,82	2,90 <sup>Aa</sup>	1,20
+98	3,10 <sup>a</sup>	1,45	3,60 <sup>Aa</sup>	0,97
+112	2,60 <sup>a</sup>	0,52	3,80 <sup>Bb</sup>	0,79
+126	1,80 <sup>a</sup>	1,40	2,20 <sup>Aa</sup>	1,14
+140	2,20 <sup>a</sup>	2,20	1,90 <sup>Ba</sup>	0,88
+154	2,09 <sup>a</sup>	0,75	2,70 <sup>Aa</sup>	0,82
+168	4,20 <sup>a</sup>	1,32	4,90 <sup>Ba</sup>	0,99
+182	2,90 <sup>a</sup>	0,74	3,80 <sup>Aa</sup>	1,23
+196	3,30 <sup>a</sup>	0,82	4,10 <sup>Ba</sup>	1,20
+210	3,80 <sup>a</sup>	1,32	4,50 <sup>Ba</sup>	1,43
+224	3,20 <sup>a</sup>	0,92	3,80 <sup>Aa</sup>	1,62
+238	1,70 <sup>a</sup>	0,82	2,70 <sup>Ab</sup>	1,06
+252	1,50 <sup>a</sup>	0,97	2,40 <sup>Aa</sup>	1,17
+266	2,90 <sup>a</sup>	0,99	2,90 <sup>Aa</sup>	1,37
+275	1,20 <sup>a</sup>	0,63	1,50 <sup>Ba</sup>	1,35
+281	1,00 <sup>a</sup>	1,05	1,70 <sup>Aa</sup>	1,06
+288	2,50 <sup>a</sup>	0,53	3,00 <sup>Ba</sup>	1,56

1. Média aritmética; 2. Desvio padrão.

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma linha e letras maiúsculas iguais entre médias na mesma coluna não diferem significativamente entre si (p> 0,05)

Os resultados de médias e os desvios padrões da atividade enzimática da fosfatase alcalina dos animais dos grupos controle e tratado podem ser observados na tabela 22. Os resultados individuais dos animais de ambos os grupos estão apresentados no Anexo T.

Foram verificadas diferenças significativas entre as médias dos grupos controle e tratado nos dias +10 e +168, onde o grupo tratado apresentou valores mais elevados que o grupo controle, porém as médias estavam dentro do limite de normalidade (20 a 150 U/L).

Os animais 1 e 5 do grupo controle apresentaram valores abaixo do limite de normalidade apenas no dia +28, posteriormente o parâmetro avaliado esteve normalizado. No grupo tratado, somente o animal 17 apresentou valores aumentados nos dias +14, +168 e +196, entretanto nas demais avaliações os valores estiveram normais e em nenhum momento esteve correlacionado a outras alterações de atividade enzimática como o aumento de GGT e das transaminases. Assim, não possui nenhum significado patológico, devendo ser atribuída a uma oscilação momentânea deste animal, que nos dias seguintes, tornou a apresentar valores dentro da normalidade.

Em casos de intoxicação por deltametrina, o aumento da atividade enzimática da FAL pode estar associado a aumentos significativos das transaminases (MANNA et al., 2005). O mesmo pode ocorrer em casos de intoxicação por propoxur (ERASLAN et al., 2009). Sendo assim, com base nos resultados obtidos, a associação deltametrina/propoxur não aumentou a atividade da FAL.

A análise estatística realizada no grupo tratado comparando-se a média pré-tratamento com a média de cada tempo após o tratamento demonstrou que ocorreram reduções significativas nos dias +224, +275, +281 e +288. Já no dia +84 mostrou-se levemente aumentado na comparação com o pré-tratamento. Entretanto, os valores das médias do grupo tratado, durante todo o período experimental estiveram dentro da faixa da normalidade.

**Tabela 22.** Médias e desvios padrões das atividades enzimáticas de fosfatase alcalina (U/L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Dia	Controle		Tratado	
	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>
-14	65,80 <sup>a</sup>	29,01	66,80 <sup>Aa</sup>	25,01
-7	51,30 <sup>a</sup>	15,95	53,30 <sup>Aa</sup>	18,40
+1	45,00 <sup>a</sup>	18,92	49,00 <sup>Aa</sup>	8,08
+5	53,10 <sup>a</sup>	15,49	54,50 <sup>Aa</sup>	14,68
+10	49,20 <sup>a</sup>	15,36	67,90 <sup>Ab</sup>	13,58
+14	51,60 <sup>a</sup>	21,38	73,50 <sup>Aa</sup>	44,15
+28	38,80 <sup>a</sup>	17,10	59,90 <sup>Aa</sup>	33,85
+42	41,70 <sup>a</sup>	16,10	58,60 <sup>Aa</sup>	29,93
+56	50,20 <sup>a</sup>	18,07	66,30 <sup>Aa</sup>	22,29
+70	50,10 <sup>a</sup>	16,21	58,70 <sup>Aa</sup>	15,51
+84	57,10 <sup>a</sup>	23,15	70,80 <sup>Ba</sup>	23,75
+98	51,80 <sup>a</sup>	20,64	64,20 <sup>Aa</sup>	22,28
+112	52,20 <sup>a</sup>	24,47	57,30 <sup>Aa</sup>	23,10
+126	53,30 <sup>a</sup>	25,37	61,40 <sup>Aa</sup>	27,51
+140	38,30 <sup>a</sup>	14,57	48,00 <sup>Aa</sup>	19,87
+154	38,80 <sup>a</sup>	12,56	47,00 <sup>Aa</sup>	10,85
+168	43,60 <sup>a</sup>	13,62	68,60 <sup>Ab</sup>	36,99
+182	45,00 <sup>a</sup>	19,50	58,90 <sup>Aa</sup>	16,11
+196	55,20 <sup>a</sup>	27,79	103,90 <sup>Aa</sup>	130,71
+210	46,20 <sup>a</sup>	21,94	60,50 <sup>Aa</sup>	21,78
+224	38,90 <sup>a</sup>	19,87	41,90 <sup>Ba</sup>	14,56
+238	40,30 <sup>a</sup>	12,98	51,80 <sup>Aa</sup>	13,80
+252	51,90 <sup>a</sup>	19,32	64,50 <sup>Aa</sup>	23,19
+266	38,20 <sup>a</sup>	16,90	47,50 <sup>Aa</sup>	20,16
+275	37,50 <sup>a</sup>	16,10	45,10 <sup>Ba</sup>	18,54
+281	37,60 <sup>a</sup>	13,39	40,00 <sup>Ba</sup>	14,94
+288	35,50 <sup>a</sup>	11,85	40,30 <sup>Ba</sup>	14,67

1. Média aritmética; 2. Desvio padrão.

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma linha e letras maiúsculas iguais entre médias na mesma coluna não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ )

Os resultados de médias e os desvios padrões da concentração sérica de uréia dos animais dos grupos controle e tratado podem ser observados na Tabela 23. Os resultados individuais dos animais de ambos os grupos estão apresentados no Anexo U. Houve diferença estatística significativa entre as médias dos grupos controle e tratado no dia +224. Neste dia de avaliação, o grupo controle apresentou valores menores que o grupo tratado, entretanto as duas médias e a concentração sérica da uréia em cada animal estiveram dentro do parâmetro de normalidade.

Alguns valores individuais dos grupos controle e tratado apresentaram valores acima da normalidade antes e após o início do tratamento, em ambos os grupos, entretanto, em alguns momentos, os valores decresceram numa oscilação aleatória. Pode-se atribuir tal fato a uma variação individual dos animais, pois em se tratando do parâmetro analisado, sabe-se que outros fatores não renais como o aumento de catabolismo proteico, pela dieta rica em proteínas e desidratação (apresentando valores de maiores que 40mg/dL, excepcionalmente chegando acima de 100mg/dL), podem estar associados a aumentos leves a moderados da concentração de uréia, sem que haja relação com o comprometimento da função renal (BUSH, 2004). Além disso, possíveis alterações renais foram também descartadas, tendo em vista que os valores de creatinina não estiveram acima da normalidade antes e após o tratamento.

Em ratos alimento com 7,5 e 30 mg/kg/dia de deltametrina, não foram observados alterações de concentração sérica de uréia (ERASLAN et al., 2007). Porém, Chargui et al. (2012) observaram alterações histopatológicas no rim de ratos submetidos a administração diária de deltametrina por via subcutânea nas doses de 0,003mg/kg, 0,03mg/kg e 0,3mg/kg. Esses autores concluíram que a deltametrina pode ser nefrotóxica em ratos. Entretanto, no presente estudo não foram observados aumentos concomitantes nas concentrações séricas de uréia e creatinina, descartando a possibilidade de lesão renal nestes animais.

Da mesma forma, a análise estatística realizada no grupo tratado comparando-se a média pré-tratamento com a média de cada tempo após o tratamento demonstrou que ocorreu um aumento significativo nos dias +10, +14, +28, +42, +98, +126, +154, +168, +182, +196, +210, +224, +238 e +281, no entanto com médias ainda dentro da faixa de normalidade para a espécie.

**Tabela 23.** Médias e desvios padrões das concentrações séricas de uréia (mg/dL) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Dia	Controle		Tratado	
	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>
-14	29,30 <sup>a</sup>	10,60	26,50 <sup>Aa</sup>	6,17
-7	25,10 <sup>a</sup>	6,95	24,10 <sup>Aa</sup>	3,67
+1	26,70 <sup>a</sup>	8,63	26,00 <sup>Aa</sup>	7,04
+5	27,80 <sup>a</sup>	7,76	33,90 <sup>Aa</sup>	11,83
+10	40,60 <sup>a</sup>	12,26	38,70 <sup>Ba</sup>	11,97
+14	32,60 <sup>a</sup>	8,93	33,90 <sup>Ba</sup>	6,51
+28	31,00 <sup>a</sup>	5,01	34,80 <sup>Ba</sup>	6,73
+42	27,30 <sup>a</sup>	6,00	28,60 <sup>Ba</sup>	3,98
+56	26,00 <sup>a</sup>	6,45	28,60 <sup>Aa</sup>	6,31
+70	21,60 <sup>a</sup>	5,44	26,50 <sup>Aa</sup>	6,42
+84	22,60 <sup>a</sup>	5,95	22,70 <sup>Aa</sup>	6,00
+98	34,80 <sup>a</sup>	8,23	34,70 <sup>Ba</sup>	7,99
+112	21,80 <sup>a</sup>	5,33	26,50 <sup>Aa</sup>	6,42
+126	29,60 <sup>a</sup>	4,90	31,20 <sup>Ba</sup>	6,63
+140	27,50 <sup>a</sup>	5,76	27,90 <sup>Aa</sup>	6,15
+154	40,00 <sup>a</sup>	12,68	44,20 <sup>Ba</sup>	8,87
+168	30,20 <sup>a</sup>	9,31	33,80 <sup>Ba</sup>	3,22
+182	41,00 <sup>a</sup>	18,09	39,30 <sup>Ba</sup>	6,93
+196	26,80 <sup>a</sup>	10,29	30,70 <sup>Ba</sup>	4,27
+210	26,60 <sup>a</sup>	7,60	30,10 <sup>Ba</sup>	9,18
+224	25,70 <sup>a</sup>	5,56	32,40 <sup>Bb</sup>	6,38
+238	33,20 <sup>a</sup>	11,45	34,00 <sup>Ba</sup>	5,79
+252	28,10 <sup>a</sup>	8,08	28,70 <sup>Aa</sup>	7,42
+266	26,40 <sup>a</sup>	5,60	31,00 <sup>Aa</sup>	5,33
+275	26,10 <sup>a</sup>	6,08	29,20 <sup>Aa</sup>	2,86
+281	22,50 <sup>a</sup>	7,37	23,60 <sup>Ba</sup>	2,01
+288	29,90 <sup>a</sup>	9,70	28,90 <sup>Aa</sup>	6,47

1. Média aritmética; 2. Desvio padrão.

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma linha e letras maiúsculas iguais entre médias na mesma coluna não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ )

Os resultados de médias e os desvios padrões da concentração sérica de creatinina dos animais dos grupos controle e tratado podem ser observados na Tabela 24. Os resultados individuais dos animais de ambos os grupos podem ser observados no Anexo V. Não foram verificadas diferenças estatísticas significativas entre a média dos grupos controle e tratado e todas as médias de ambos os grupos, em todos os momentos de avaliação, estiveram dentro da faixa da normalidade para a espécie (0,5 a 1,5 mg/dL).

Um animal do grupo controle no dia +14 e outro do grupo tratado no dia +252 apresentaram valores abaixo da normalidade, entretanto, estes achados foram pontuais e sem caráter de continuidade. Segundo Kerr (2003) decréscimos no valor de creatinina não possuem relevância diagnóstica, devendo ser atribuído a um problema de acurácia pela perda progressiva do analito na amostra com o tempo, não possuindo causa patológica.

Prefere-se a creatinina à ureia para avaliar a função renal, porque é menos afetada pela variedade de fatores não renais que influenciam as concentrações de uréia (KERR, 2003; BUSH, 2004). Porém, a uréia também possui importância diagnóstica, pois além de avaliar função hepática, auxilia na avaliação da função renal, uma vez que, quando analisada em conjunto com os resultados de creatinina, a uréia pode representar uma confirmação para os resultados alterados deste metabólito. À medida que a creatinina excede seu limite superior, o aumento de uréia será mais acentuado e em maior proporção que pelas outras causas não-renais. Assim, no presente estudo, mesmo com as alterações observadas nos animais tratados em relação ao aumento da concentração de uréia, não se pode relacionar tais achados com comprometimentos renais oriundos do tratamento.

A análise estatística realizada no grupo tratado comparando-se a média pré-tratamento com a média de cada tempo após o tratamento demonstrou que ocorreram reduções nos dias +28, +42, +56, +70, +84, +98, +126, +266 e +281 e no dia +196 a média foi maior. Porém, todos os valores das médias do grupo tratado durante o período experimental permaneceram dentro da faixa da normalidade.

**Tabela 24.** Médias e desvios padrões das concentrações séricas de creatinina (mg/dL) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Dia	Controle		Tratado	
	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>
-14	0,82 <sup>a</sup>	0,10	0,86 <sup>Aa</sup>	0,08
-7	0,76 <sup>a</sup>	0,05	0,75 <sup>Aa</sup>	0,11
+1	0,82 <sup>a</sup>	0,10	0,78 <sup>Aa</sup>	0,12
+5	0,70 <sup>a</sup>	0,05	0,73 <sup>Aa</sup>	0,16
+10	0,84 <sup>a</sup>	0,10	0,84 <sup>Aa</sup>	0,10
+14	0,68 <sup>a</sup>	0,20	0,84 <sup>Aa</sup>	0,18
+28	0,73 <sup>a</sup>	0,05	0,74 <sup>Ba</sup>	0,10
+42	0,78 <sup>a</sup>	0,08	0,75 <sup>Ba</sup>	0,11
+56	0,64 <sup>a</sup>	0,05	0,64 <sup>Ba</sup>	0,07
+70	0,80 <sup>a</sup>	0,08	0,76 <sup>Ba</sup>	0,12
+84	0,68 <sup>a</sup>	0,06	0,66 <sup>Ba</sup>	0,07
+98	0,75 <sup>a</sup>	0,11	0,71 <sup>Ba</sup>	0,12
+112	0,72 <sup>a</sup>	0,08	0,82 <sup>Aa</sup>	0,20
+126	0,67 <sup>a</sup>	0,09	0,72 <sup>Ba</sup>	0,08
+140	0,81 <sup>a</sup>	0,11	0,75 <sup>Aa</sup>	0,15
+154	0,82 <sup>a</sup>	0,15	0,78 <sup>Aa</sup>	0,06
+168	0,81 <sup>a</sup>	0,14	0,86 <sup>Aa</sup>	0,11
+182	0,75 <sup>a</sup>	0,15	0,75 <sup>Aa</sup>	0,11
+196	0,95 <sup>a</sup>	0,12	0,96 <sup>Aa</sup>	0,10
+210	0,78 <sup>a</sup>	0,08	0,81 <sup>Aa</sup>	0,12
+224	0,79 <sup>a</sup>	0,09	0,82 <sup>Aa</sup>	0,09
+238	0,83 <sup>a</sup>	0,12	0,84 <sup>Aa</sup>	0,10
+252	0,80 <sup>a</sup>	0,13	0,67 <sup>Aa</sup>	0,27
+266	0,67 <sup>a</sup>	0,07	0,70 <sup>Ba</sup>	0,07
+275	0,69 <sup>a</sup>	0,10	0,75 <sup>Aa</sup>	0,16
+281	0,69 <sup>a</sup>	0,09	0,73 <sup>Ba</sup>	0,08
+288	0,80 <sup>a</sup>	0,11	0,80 <sup>Aa</sup>	0,09

1. Média aritmética; 2. Desvio padrão.

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma linha e letras maiúsculas iguais entre médias na mesma coluna não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

### 4.3.3 Avaliação da atividade enzimática da colinesterase sérica

Os resultados de médias e os desvios padrões da atividade enzimática da butirilcolinesterase sérica (BChE) dos animais dos grupos controle e tratado podem ser observados na Tabela 25. Os resultados individuais dos animais de ambos os grupos podem ser observados no Anexo X.

**Tabela 25.** Médias e desvios padrões da atividade enzimática da butirilcolinesterase sérica (U/L) dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Dia	Controle		Tratado	
	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>	Média <sup>1</sup>	Desvio <sup>2</sup>
-14	3349,40 <sup>a</sup>	728,77	3829,60 <sup>Aa</sup>	1226,34
-7	3556,10 <sup>a</sup>	772,55	3991,50 <sup>Aa</sup>	1274,77
+1	3291,20 <sup>a</sup>	826,64	3764,40 <sup>Aa</sup>	1291,61
+5	3291,20 <sup>a</sup>	1246,77	4045,80 <sup>Aa</sup>	1341,55
+10	2867,90 <sup>a</sup>	584,68	2803,50 <sup>Ba</sup>	483,32
+14	3823,30 <sup>a</sup>	835,12	4246,90 <sup>Ba</sup>	1412,01
+28	3780,30 <sup>a</sup>	893,35	4397,00 <sup>Ba</sup>	1481,35
+42	3633,70 <sup>a</sup>	842,55	4189,80 <sup>Aa</sup>	1219,03
+56	3551,40 <sup>a</sup>	812,75	4216,30 <sup>Aa</sup>	1378,90
+70	3535,30 <sup>a</sup>	697,12	4197,60 <sup>Aa</sup>	1373,96
+84	3436,70 <sup>a</sup>	691,79	4358,90 <sup>Ba</sup>	1433,73
+98	3510,20 <sup>a</sup>	760,21	4264,00 <sup>Aa</sup>	1483,15
+112	3711,60 <sup>a</sup>	834,00	4266,30 <sup>Aa</sup>	1595,82
+126	3801,40 <sup>a</sup>	837,52	4379,00 <sup>Ba</sup>	1321,51
+140	3724,70 <sup>a</sup>	686,32	4344,80 <sup>Ba</sup>	1394,41
+154	3294,70 <sup>a</sup>	727,59	3962,60 <sup>Aa</sup>	1365,11
+168	3444,50 <sup>a</sup>	747,00	4230,80 <sup>Ba</sup>	1310,64
+182	3529,80 <sup>a</sup>	918,34	4298,00 <sup>Ba</sup>	1418,46
+196	3485,00 <sup>a</sup>	851,83	4411,60 <sup>Aa</sup>	1673,74
+210	3533,60 <sup>a</sup>	871,76	4380,20 <sup>Aa</sup>	1562,71
+224	3466,40 <sup>a</sup>	1000,18	4255,40 <sup>Aa</sup>	1673,07
+238	3222,50 <sup>a</sup>	939,86	3969,80 <sup>Aa</sup>	1219,39
+252	3318,20 <sup>a</sup>	844,38	3927,50 <sup>Aa</sup>	1240,18
+266	3079,70 <sup>a</sup>	687,36	3802,80 <sup>Aa</sup>	1281,94
+275	2674,40 <sup>a</sup>	478,18	2778,80 <sup>Ba</sup>	1432,93
+281	3030,70 <sup>a</sup>	589,95	3830,20 <sup>Aa</sup>	1206,16
+288	3020,20 <sup>a</sup>	618,14	3756,40 <sup>Aa</sup>	1266,40

1. Média aritmética; 2. Desvio padrão.

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas iguais entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si (p> 0,05)



Não foram verificadas diferenças significativas entre as médias dos grupos controle e tratado antes e após o início do tratamento.

Em vista da escassez de artigos na literatura que estabeleçam valores de normalidade de colinesterase em cães, foram considerados os valores descritos por Abdelkader e Hauge (1986) como referência, pois este foi quem se enquadrou melhor aos resultados observados, principalmente no grupo controle e no período pré-tratamento do grupo tratado (2000 a 5000 U/L). Thong (1995) também descreveram valores de referência para a atividade enzimática da colinesterase plasmática em cães da raça beagle (860 a 3600 U/L) realizado pelo método de Ellman. No entanto, estes resultados não condizem com os achados no presente estudo.

Os animais 13, 18 e 19 do grupo tratado apresentaram redução menor que 50% do valor de referência desta enzima, no dia +275, porém sem alterações clínicas associadas. Tais valores retornaram à normalidade nas avaliações seguintes e a média do grupo permaneceu dentro da normalidade nestes momentos. Segundo a literatura o processo de intoxicação é observado apenas em animais que apresentam mais de 50% de redução do valor mínimo de referência (FURLANELLO et al., 2006), associado a alterações clínicas compatíveis com intoxicação, o que não foi observado no presente estudo.

Em um estudo realizado por Boone (2001) com banhos de imersão com o carbamato clorpirifós, as quedas de atividade da BChE encontraram-se entre 50 e 75%, com pico de queda após sete dias da primeira aplicação do produto, diferindo dos resultados deste estudo.

Gaudêncio (2012) observou um decréscimo da atividade da BChE (inferior a 1000 U/L) em um animal submetido ao banho com um sabonete contendo coumafós nos dias +3 e +7 após o tratamento. Este autor considerou que estes achados poderiam ser atribuídos a uma variação individual do animal para a enzima em questão, pois ele se apresentou clinicamente normal durante todo o estudo. Sendo assim, a redução da atividade da BChE foi observada por estes autores em períodos próximos a realização do tratamento, quando a concentração do produto era maior. Porém, no presente estudo esta alteração enzimática ocorreu após a concentração do princípio ativo já estar reduzida e a eficácia do produto diminuída. Dessa forma, a coleira pode não ter influenciado na inibição da colinesterase dos animais.

Gaudêncio (2012) também relatou decréscimo abaixo do valor de normalidade da atividade enzimática da colinesterase em animais do grupo controle, contudo não foi tão intenso a ponto de representar um dado de relevância clínica, e nenhum deles excedeu o valor de 1000 U/L (50% do limite inferior), assim os resultados não puderam ser atribuídos a um possível efeito tóxico decorrente do uso do produto.

Fazio-Junior (2012) avaliou uma coleira contendo 10% de propoxur e observou que os resultados não demonstraram alteração significativa após o tratamento em relação à colinesterase. No entanto, após a retirada da coleira foi observada um acréscimo de 3060,10 U/L para 3611,0 U/L na BChE dos animais, apresentando inclusive diferença significativa entre as médias ( $p \leq 0,05$ ). Segundo o autor, esta diferença demonstra que a coleira influenciou na inibição da colinesterase dos animais, no entanto, esta influência não foi significativa como em outros trabalhos. O mesmo foi observado no presente trabalho, quando foi observado um aumento da BChE de 27778,80 para 3830,20 U/L após retirada da coleira no dia +274. Assim, a coleira influenciou na inibição da BChE, mas sem causar alterações significativas e nem sinais clínicos de intoxicação.

Saccaro (2007) avaliou as possíveis alterações na atividade da butirilcolinesterase sérica em 10 cães que utilizaram uma coleira contendo diazinon. O valor médio encontrado antes do tratamento foi de 3169 U/L com  $\pm 974$  U/L de desvio padrão. A média e o desvio padrão no dia +7 foi, respectivamente, 504  $\pm 167$  U/L, no dia 60, 401 e  $\pm 67$  U/L e no dia 120, 490 e  $\pm 215$  U/L. Apesar da intensa inibição da atividade enzimática da BChE, nenhum animal apresentou sinais clínicos compatíveis com um quadro de intoxicação, corroborando com o presente estudo.

Apesar dos resultados encontrados no presente estudo não indicarem um quadro de intoxicação por carbamato nos animais tratados, é importante ressaltar que deve-se tomar cuidado com cães que convivem com outros animais e até mesmo crianças, pois os mesmos podem ingerir acidentalmente a coleira e vir a apresentar o quadro de intoxicação.

A análise estatística realizada no grupo tratado comparando-se a média pré-tratamento com a média de cada tempo após o tratamento demonstrou que ocorreram diferenças significativas nos dias +10, +14, +28, +84, +126, +140, +168, +182 e +275, tanto redução quanto aumento dos valores, porém as médias do grupo tratado durante todo o período experimental estiveram dentro dos limites de normalidade.

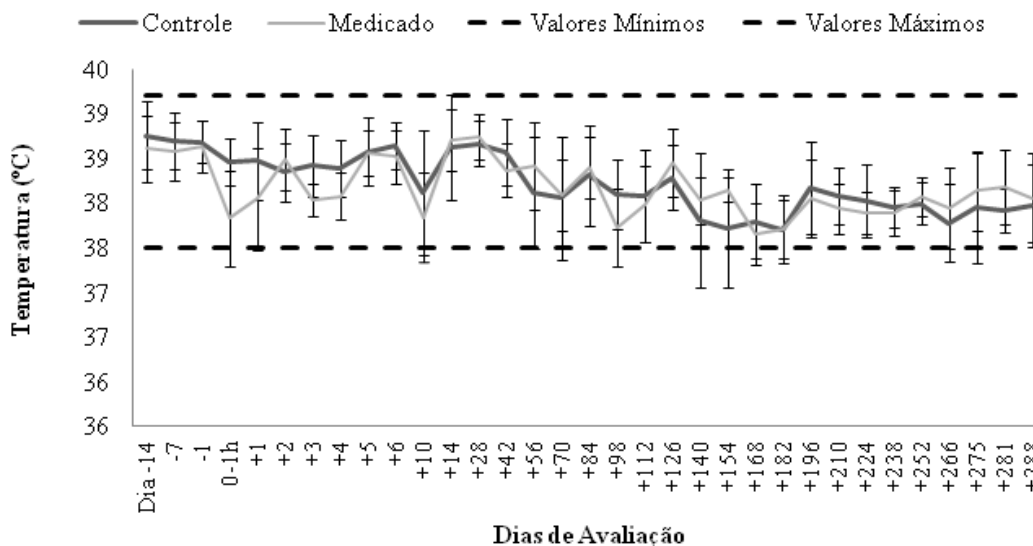
#### 4.3.4 Avaliação Clínica

Durante os dias de avaliação, excepcionalmente no dia 0 (dia da aplicação do produto), os animais foram monitorados uma hora após a colocação do produto no intuito de verificar a ocorrência de intoxicação aguda imediata ao seu uso. Em nenhum momento foram observados sintomas clínicos sugestivos de intoxicação ou possíveis reações adversas decorrentes do uso da coleira nos animais tratados.

Na avaliação clínica completa, os animais foram avaliados seguindo os tópicos presentes na ficha de exame clínico (Anexo B). No presente estudo, nenhum animal apresentou reação ao uso do produto na dose empregada. Quadros de intoxicação em animais que foram expostos a agentes anticolinesterásicos podem ser considerados raros, no entanto, fatais. Em estudo realizado por McLean e Hansen (2012) dos 900 mil casos reportados, durante oito anos, menos de 0,78% estavam relacionados à pelo menos um dos agentes anticolinesterásicos e dos quadros fatais de intoxicação 0,022% foram expostos à carbamatos e 0,012% à organofosforados. Demonstrando que, apesar de raro, é importante o monitoramento dos animais quando expostos a estes agentes.

O exame clínico detalhado dos animais incluiu a avaliação da frequência respiratória, cardíaca e temperatura corporal. Os resultados obtidos foram normais para a espécie e sem diferença significativa entre os grupos, conforme evidenciado nas figuras a seguir (Figuras 1, 2 e 3).

A variação normal da temperatura em cães é de 37,5 a 39,2°C. Foi verificada diferença significativa entre a média dos grupos controle e tratado na avaliação de uma hora após a colocação da coleira e nos dias +3 e +4, porém as médias estavam dentro dos limites de normalidade. É importante destacar que todas as médias, de ambos os grupos, em todas as datas experimentais estiveram dentro da faixa da normalidade (Figura 1).



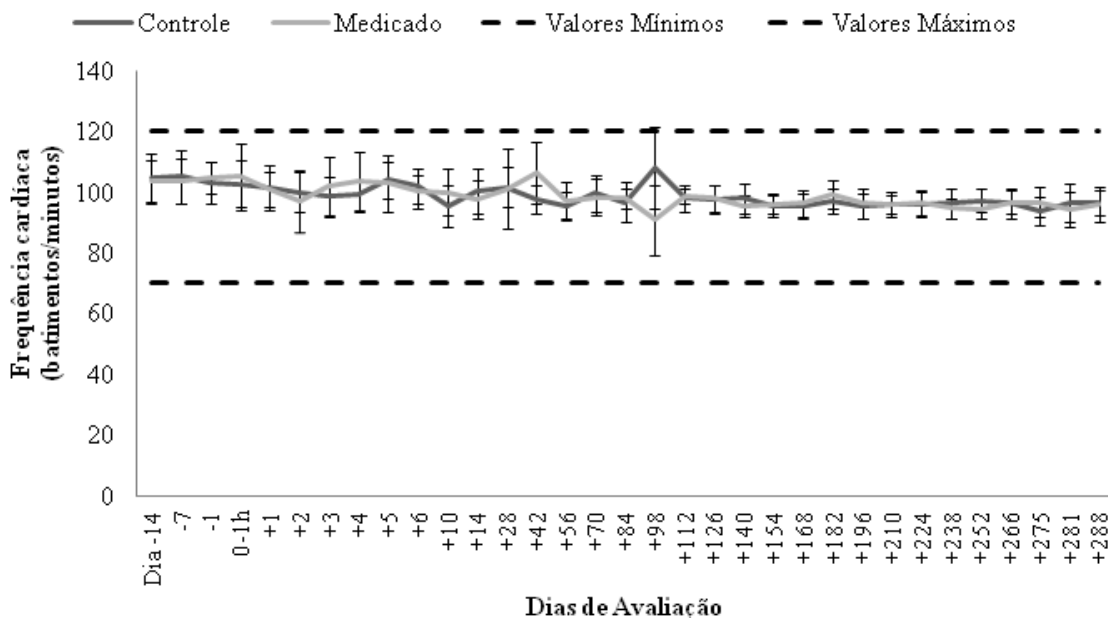
**Figura 1.** Temperatura, (em °C) com valores de referência (limite máximo e mínimo), dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Quanto à frequência cardíaca, o parâmetro de normalidade para cães é de 70 a 120 batimentos cardíacos por minuto. Todas as médias dos grupos controle e tratado, nos momentos avaliados, permaneceram dentro da faixa de normalidade. Foram verificadas diferenças significativas entre a média dos grupos controle e tratado no dia +4 e +98, sendo

que na primeira data o valor da média do grupo tratado foi superior à do grupo controle, e no dia +98 foi inferior a média do grupo controle, porém com ambas as médias também dentro da faixa da normalidade.

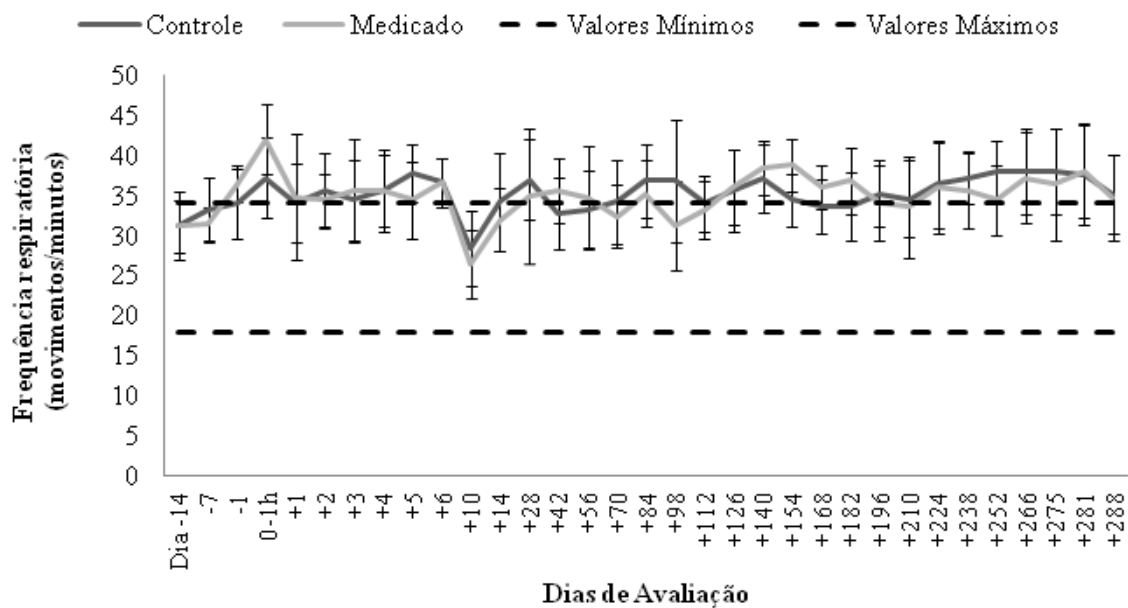
No grupo controle, dois animais apresentaram valor acima da normalidade no dia +98. No grupo tratado, dois animais também apresentaram valores fora da normalidade nos momentos dia 0 e dia +42. Como se pode observar foram eventos isolados de continuidade, ou seja, esses animais nas outras datas experimentais apresentaram valores dentro da normalidade, podendo estar relacionado ao estresse e excitação pelo manejo (FEITOSA, 2008) (Figuras 2).

Em casos de intoxicação por carbamatos, o sistema cardiovascular pode ser afetado havendo vasodilatação, redução da frequência cardíaca, diminuição da taxa de condução nos tecidos especializados dos nodos sinoatrial e atrioventricular e redução da força de contração cardíaca (SPINOSA, 2002). No presente estudo, não foram observadas alterações no sistema cardíaco e não ocorreu redução da frequência cardíaca em nenhum dos animais do grupo tratado.



**Figura 2.** Frequência cardíaca (batimentos/minuto) com valores de referência (limite máximo e mínimo), dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Quanto à frequência respiratória, a faixa de normalidade para a espécie canina varia de 18 a 34 movimentos por minuto. Foi verificada diferença significativa entre a média do grupo controle e tratado uma hora após a colocação da coleira e no dia +154. Variações são esperadas, devido ao estresse gerado pela manipulação dos animais ou por variações de temperatura externa no local do experimento (FEITOSA, 2008), principalmente tratando-se de um estudo com 288 dias de experimentação, desta forma alguns animais apresentaram valores acima da normalidade, em ambos os grupos (Figuras 3).



**Figura 3.** Frequência respiratória (movimentos/minuto) com valores de referência (limite máximo e mínimo), dos cães da raça beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

## 5. CONCLUSÕES

A associação deltametrina 4% e propoxur 12% na formulação de uma coleira impregnada apresentou eficácia carrapaticida para *Rhipicephalus sanguineus* e pulicida para *Ctenocephalides felis felis* em cães a partir de 48 horas após a colocação em animais infestados experimentalmente, mantendo-se eficaz por até quatro meses para *R. sanguineus* e oito meses para *C. felis felis*.

A associação do piretróide deltametrina e do carbamato propoxur sob a formulação de uma coleira impregnada foi segura clinicamente, pois não provocou alterações nos parâmetros clínicos, hematológicos e bioquímicos analisados, que denotassem lesão hepática ou comprometimento da função renal dos animais submetidos ao tratamento.

Não foi observado efeito inibitório sobre a atividade enzimática da colinesterase sérica nos cães e sinais clínicos condizentes com um possível quadro de intoxicação.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O mercado de produtos ectoparasiticidas para os animais de companhia teve um grande desenvolvimento, principalmente nos últimos anos, impulsionado pelo grande aumento da necessidade de controlar parasitos responsáveis pela transmissão de patógenos aos seus hospedeiros, cães e gatos, bem como aos seres humanos, seus proprietários.

O desenvolvimento de novos parasiticidas é um processo longo e muito caro. Uma vez que o arsenal de ectoparasiticidas seguros e custo-efetivos é severamente esgotado pelo desenvolvimento de resistência, o controle da população de parasitos e as estratégias para diminuir a evolução da resistência aos pesticidas são baseados no uso de compostos já existentes. Por exemplo, para evitar a seleção de qualquer tipo particular de resistência a pragas de importância médica e agrícola, podem ser aplicados programas de uso de inseticidas de classes distintas em sequência ou em rotação. Outra alternativa que tem sido adotada é o uso da associação de compostos que atuam em diferentes sítios de ação.

A eficácia e o período residual de proteção variam de acordo com as características físico-químicas das moléculas e seus respectivos grupos, da formulação e de sua forma de aplicação, que também podem sofrer influência de questões biológicas ligadas ao parasito, assim como do nível de desafio parasitário do ambiente onde se encontram.

A escolha do uso de um determinado parasiticida, deve sempre levar em consideração a espécie animal a ser tratada, o parasito em questão, o ambiente em que o animal vive, os contactantes do animal parasitado e, a disponibilidade financeira e de tempo do proprietário. Para assim, se obter maior chance de sucesso na tentativa do controle dos ectoparasitos.

As propriedades farmacológicas e os possíveis efeitos tóxicos dos compostos carbamatos e piretróides já estão descritos na literatura e embora algumas pesquisas relatem a ocorrência de resistência por algumas cepas de carrapatos, principalmente em bovinos, ainda se mostra eficaz no controle de pulgas e carrapatos em cães.

Os efeitos dos piretróides e carbamatos já foram estudados sozinhos ou em combinação. A aplicação simultânea destes compostos pode contribuir para o aumento da concentração de acetilcolina a um nível crítico bloqueando a transmissão sináptica colinérgica dos parasitos, levando-os a morte.

Embora as intoxicações por agentes anticolinesterásicos ainda representem um problema frequente, tanto na área humana quanto na veterinária, a utilização das coleiras impregnadas com este agente não resultou em nenhuma alteração clínica ou laboratorial condizentes com um possível quadro de intoxicação.

Dentro da grande variedade de metodologias de administração de produtos ectoparasiticidas, as coleiras impregnadas com acaricidas/inseticidas assumem um papel de destaque. Atuam de forma que o princípio ativo é lenta e continuamente liberado, evitando assim picos de concentração e garantindo que o acaricida/inseticida esteja presente na pelagem do animal tratado. Assim, o princípio ativo do ectoparasiticida se propaga do local de contato direto com a coleira sobre toda superfície corporal do animal.

As coleiras contendo ectoparasiticidas podem apresentar um ótimo benefício, quando comparadas aos tratamentos tópicos de ação sistêmica, devido a sua longa atividade residual, podendo conferir uma proteção contra as pulgas e formas evolutivas de carrapatos presentes no ambiente. Assim, as coleiras podem promover rapidamente a morte de parasitos recém-adquiridos, além de contribuir para o controle ambiental, principalmente nos períodos do ano em que o nível de desafio parasitário é elevado.

Considerando o longo período de ação observado no presente estudo, a formulação foi eficaz por: oito meses para o controle de infestações por pulgas e quatro meses para o controle de infestações por carrapatos. Porém, devido a diferença entre os períodos de eficácia, é

recomendado que a troca da coleira seja realizada a cada quatro meses, para evitar o desenvolvimento de populações de carrapatos resistentes aos ectoparasiticidas.



## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDELKADER, S. V.; HAUGE, J. G Serum determination in the study of liver disease in dogs. **Acta Veterinária Scandinavica**, v.27, n.1, p.50-79, 1986

ABDELSALAM, E. B. Organophosphorus compounds. I. Toxicity in domestic animals. **Veterinary Research Communications**, v.11, n.3, p. 211, 1987.

ADAMS, H. R. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. 1034 p.

ALVES-BRANCO, F. P.; ECHEVARRIA, F. A. M.; SIQUEIRA, A. S. Garça vaqueira *Egretta 86idw* e o controle biológico do carrapato *Boophilus microplus*. **Comunicado Técnico da EMBRAPA**, v.1, n.1, p.1-4, 1983.

ANADÓN, A.; MARTINEZ-LARRAÑAGA, M. R.; FERNANDEZ-CRUZ, M. L.; DIAZ, M. J.; FERNANDEZ, M. C.; MARTINEZ, M. A. Toxicokinetics of deltamethrin and its 4'-HO-metabolite in the rat. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v.141, n.1, p.8-16, 1996.

ANDERSON, B. E.; DAWSON, J. E.; JONES, D. C.; WILSON, K. H. *Ehrlichia chaffeensis*, a new species associated with human ehrlichiosis. **Journal of Clinical Microbiology**, v.29, n.12, p.2838-2842, 1991.

ARTHER, R. G.; CUNNINGHAM, J.; DORN, H.; EVERETT, R.; HERR, L. G.; HOPKINS, T. Efficacy of imidacloprid for removal and control of fleas (*Ctenocephalides felis*) on dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.58, n.8, p.848-850, 1997.

ASIDI, A.; N'GUESSAN, R.; KOFFI, A.; CURTIS, C. F.; HOUGARD, J. M.; CHANDRE, F. Experimental hut evaluation of bednets treated with an organophosphate (chlorpyrifos-methyl) or a pyrethroid (lambda-cyhalothrin) alone and in combination against insecticide-resistance *Anopheles gambiae* and *Culex quinquefasciatus* mosquitoes. **Malaria Journal**, v.4, n.1, p. 25, 2005.

ASIDI, A.; N'GUESSAN, R.; KOFFI, A.; CURTIS, C. F.; HOUGARD, J. M.; CHANDRE, F. Experimental hut evaluation of bednets treated with an organophosphate (chlorpyrifos-methyl) or a pyrethroid (lambda-cyhalothrin) alone and in combination against insecticide-resistance *Anopheles gambiae* and *Culex quinquefasciatus* mosquitoes. **Malaria Journal**, v.4, n.1, p.25, 2005.

AYRES, M.; AYRES JR, M; AYRES, D. L.; SANTOS, A. S. BioEstat 4.0 – **Aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas**. Sociedade Civil Mamirauá/Imprensa Oficial do Estado do Pará, Belém, 4ª Edição, 324p., 2005.

BAKKEN, J. S.; DUMLER, J. S.; CHEN, S. M.; ECKMAN, M. R.; VAN ETTA, L. L.; WALKER, D. H. Human granulocytic ehrlichiosis in the upper 86idwest United States: a new species emerging? **Journal of the American Medical Association**, v.272, n.3, p.212-218, 1994.

BANERJEE, B. D.; SETH, V.; BHATTACHARYA, A.; PASHA, S. T.; CHAKRABORTY, A. K. Biochemical effects of some pesticides on lipid peroxidation and free-radical scavengers. **Toxicology Letters**, v.107, n.1, p.33, 1999.

BARROS-BATTESTI, D. M.; ARZUA, M.; BECHARA, G. H. Carrapatos de importância médico-veterinária da região neotropical: um guia ilustrado para identificação de espécies. São Paulo, Vox/ICTTD-3/Butantan, 223p., 2006.

BECHARA, G. H. Carrapatos prejudicam carne. **Jornal da UNESP**, São Paulo, n.175, p.5, 2003.

BELLATO, V. **Efeitos de diferentes temperaturas no desenvolvimento de *Rhipicephalus sanguineus* (LATREILLE, 1806) em condições de laboratório.** 59p. Tese de Doutorado em Medicina Veterinária, Parasitologia Veterinária, Seropédica: UFRRJ, 1995.

BITAM, I.; DITTMAR, K.; PAROLA, P.; WHITING, M.F.; RAOULT, D. Fleas and flea-borne diseases. **International Journal of Infectious Diseases**, v.14, n.8, p.667–676, 2010.

BLAGBURN, B. L. Changing trends in ectoparasite control. In: Thoday K, Foil C, Bond R, editors. **Advances in veterinary dermatology**. Oxford: Blackwell Publishing; p.59–68. 2002.

BLAGBURN, B. L.; DRYDEN, M. W. Biology, Treatment, and Control of Flea and Tick Infestations. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.39, n.6, p.1173–1200, 2009.

BLOOD, D. C.; RADOSTITS, O. M. **Clínica Veterinária**. 7ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. 1263 p.

BONNET, J.; CORBEL, V.; DARRIET, F.; CHANDRE, F.; HOUGARD, J. M. Topical applications of pyrethroid and organophosphate mixtures revealed positive interaction against pyrethroid-resistant *Anopheles gambiae*. **Journal American Mosquito Control Association**, v.20, n.3, p.438, 2004.

BORGES, L. M. F.; SOARES, S. F.; FONSECA, I. N.; CHAVES, V. V.; LOULY, C. C. B. Resistência acaricida em larvas de *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) de Goiânia, GO, Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, v.36, n.1, p.87–95, 2007.

BOWMAN, A. S.; COONS, L. B.; NEEDHAM, G. R.; SAUER, J. R. Tick saliva: recent advances and implications for vector competence. **Medical and Veterinary Entomology**, v.11, n.1, p.277–285. 1997.

BOWMAN, A. S.; COONS, L. B.; NEEDHAM, G. R.; SAUER, J. R. Tick saliva: recent advances and implications for vector competence. **Medical and Veterinary Entomology**, v.11, n.1, p.277–285. 1997.

BRAGUINI, W. L.; CADENA, S. M. S. C.; CARNIERI, E. G. S.; ROCHA, M. E. M.; OLIVEIRA, M. B. M. Effects of deltamethrin on functions of rat liver mitochondria and

on native and synthetic model membranes. **Toxicology Letters**, v.152, n.3, p.191-202, 2004.

BREITSCHWERDT, E. B.; HEGARTY, B. C.; HANCOCK, S. I. Sequential evaluation of dogs naturally infected with *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Ehrlichia equi*, *Ehrlichia ewigii* or *Bartonella vinsonii*. **Journal of Clinical Microbiology**, v.36, n.9, p.2645-2651, 1998.

BRUM, J. G. W. **Infecção em teleóginas de *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) por *Cedecea lapagei***. 1988. 200p. Tese (Doutor em Ciências). Instituto de Biologia. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, R.J.

BULL, M. S.; SWINDALE, S.; OVEREND, D.; MESS, E. Suppression of *Boophilus microplus* populations with fluazuron- an acarine growth regulator. **Australian Veterinary Journal**, v.74, n.1, p.468-470, 1996.

BUSH, B. M. **Interpretação de resultados laboratoriais para clínicos de pequenos animais**. Roca, 2004, 376p.

CALDAS, L. Q. A. Intoxicações exógenas agudas por carbamatos, organofosforados, compostos bipiridílicos e piretróides. Centro de Controle de Intoxicações de Niterói. Hospital Universitário Antônio Pedro – Universidade Federal Fluminense. Niterói, p. 1-39, 2000.

CALIC, S. B.; GALVÃO, M. A.; BACELLAR, F.; ROCHA, C. M.; MAFRA, C. L.; LEITE, R. C.; WALKER, D. H. Human ehrlichioses in Brazil: first suspect cases. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**. v.8, n.1, p.259–262, 2004.

CANTALAMESSA, F. Acute toxicity of two pyrethroids, permethrin, and cypermethrin in neonatal and adult rats. **Archives of Toxicology**, v.67, n.7, p.510-513, 1993.

CARLOTTI, D. N.; JACOBS, D. E. Therapy, control and prevention of flea allergy dermatitis in dogs and cats. **Veterinary Dermatology**, v.11, p.83-98, 2000.

CASIDA, J. E.; GAMMON, D. W.; GLICKMAN, A. H.; LAWRENCE, L. J. Mechanisms of selection action of pyrethroid insecticides. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, v. 23, n. 1, p. 413-438, 1983.

CHARGUI, I.; GRISSA, I.; BENSASSI, F.; HRIRA, M. Y.; HAOUEM, S.; HAOUAS, Z.; BENCHEIKH, H. Oxidative stress, biochemical and histopathological alterations in the liver and kidney of female rats exposed to low doses of deltamethrin (DM): A molecular assessment. **Biomedical and Environmental Sciences**, v.25, n.6, p. 672, 2012.

CHEN, H. Y.; WANG, W. W. J.; CHAOU, C. H.; LIN, C. C. Prognostic value of serial serum cholinesterase activities in organophosphate poisoned patients. **American Journal of Emergency Medicine**, v.27, n. 4, p.1034, 2009.

CHEN, S. M.; DUMLER, J. S.; BAKKEN, J. S.; WALKER, D. H. Identification of a granulocytotropic *Ehrlichia* species as the etiologic agent of human disease. **Journal of Clinical Microbiology**, v.32, n.3, p.589-595, 1994.

CHEN, Z.; WANG, Y. Chromatographic methods for the determination of pyrethrin and pyrethroid pesticide residues in crops, foods and environmental samples. **Journal of Chromatography A**, v.754, p.367-395, 1996.

CHOMEL, B. Tick-borne infections in dogs - an emerging infectious threat. **Veterinary Parasitology**, v.179, n.4, p.294-301.

COMER, J. A., PADDOCK, C. D., CHILDS, J. E. Urban zoonoses caused by *Bartonella*, *Coxiella*, *Ehrlichia*, and *Rickettsia* species. **Vector-Borne Zoonotic Diseases**. v.1, n.1, p.91-118, 2001..

CORBEL, V.; CHANDRE, F.; DARRIET, F.; LARDEUX, F.; HOUGARD, J. M. Synergism between permethrin and propoxur against *Culex quinquefasciatus* mosquito larvae. **Medical and Veterinary Entomology**, v.17, n.1, p. 158, 2003.

CORBEL, V.; RAYMOND, M.; CHANDRE, F.; DARRIET, F.; HOUGARD, J. M. Efficacy of insecticide mixtures against larvae of *Culex quinquefasciatus* say (Diptera: Culicidae) resistant to pyrethroids and carbamates. **Pest Management Science**, v.60, n.3, p. 375, 2004.

CORBEL, V.; STANKIEWICZ, M.; BONNET, J.; GROLLEAU, F.; HOUGARD, J. M.; LAPIED, B. Synergism between insecticides permethrin and propoxur occurs through activation of presynaptic muscarinic negative feedback of acetylcholine release in the insect central nervous system. **NeuroToxicology**, v.27, n.3, p.508, 2006.

CORREIA, T. R. **Eficácia do Inibidor de Crescimento de Insetos Pyriproxyfen Associado ao Piretróide D-phenotrina no Controle de *Ctenocephalides felis felis* (BOUCHÉ, 1835) (Siphonaptera:Pulicidae) em Cães, Gatos e no Ambiente**. 2003. 52 p. Tese de Mestrado em Medicina Veterinária, Parasitologia Veterinária Seropédica: UFRRJ, 2003.

COSSIO-BAYUGAR, R.; WAGNER, G. G.; HOLMAN, P. J. *In vitro* generation of organophosphate resistant *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) cell lines. **Journal of Medical Entomology**, v.39, n.1, p 278-284, 2002.

COUTO, C. G. Doenças Riquetsiais. In: Birchard, S. J.; Sherding, R. G. **Manual Saunders - Clínica de Pequenos Animais**. São Paulo: Ed. Roca, 1998. 1591 p. Seção 2, Cap. 10, p. 139, 140.

DA COSTA, G. L.; SARQUIS, M. I.; DE MORAES, A. M.; BITTENCOURT, V. R. Isolation of *Beauveria bassiana* and *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae* from *Boophilus microplus* tick (Canestrini, 1887), in Rio de Janeiro State, Brazil. **Mycopathologia**, v. 154, n.1, p. 207-209, 2002.

DANTAS-TORRES, F. Rocky Mountain spotted fever. **Lancet of Infections Diseases**. v.7, n.1, p.724-732, 2007.

DANTAS-TORRES, F. The brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae): From taxonomy to control. **Veterinary Parasitology**, v. 152, n. 3-4, p.173-185, 2008.

DANTAS-TORRES, F.; BRITO, M. E. F.; BRANDÃO-FILHO, S. P. Seroepidemiological survey on canine leishmaniasis among dogs from an urban area of Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 140; p.54-60, 2006b.

DANTAS-TORRES, F.; FIGUEREDO, L. A.; BRANDÃO-FILHO, S. P. *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae), the brown dog tick, parasitizing humans in **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.**, v.39, n.1, p.64-67. 2006c.

DANTAS-TORRES, F.; VENZAL, J. M.; BERNARDI, L. F. O.; FERREIRA, R. L.; ONOFRIO, V. C.; MARCILI, A.; BERMÚDEZ, S. E.; RIBEIRO, A. F.; BARROS-BATTESTI, D. M.; LABRUNA, M. B. Description of a New Species of Bat-Associated Argasid Tick (Acari: Argasidae) from Brazil. **Journal of Parasitology**, v. 98, n.1, p. 36-45, 2012.

DARRIET, F.; CORBEL, V.; HOUGARD, J. M. Efficacy of mosquito nets treated with a pyrethroid-organophosphorous mixture against Kdr<sup>-</sup> and Kdr<sup>+</sup> malaria vectors (*Anopheles gambiae*). **Parasite**, v.10, n.1, p.359, 2003.

DARVAS, L. A. B.; POLGAR. **Novel type insecticides: specificity and effects on non-target organisms**, In: Ishaaya, I.; Degheele, D. (Eds.), *Insecticides with Novel Modes of Action*, Springer, Berlin, 1998, pp. 188–259.

DAUTEL, H., KAHL, O. 1999. Ticks (Acari: Ixodoidea) and their medical importance in the urban environment. In: ROBINSON, W. H., RETTICH, F., RAMBO, G. W. (Eds.), *Proceedings of the 3rd International Conference on Urban Pests*. Czech University of Agriculture, Prague, pp. 73–82.

DAVOUST, B.; MACKOWIAK; MOREAU, Y. Erliquiose canine. Enquete épidémiologique. **Revue de Médecine Vétérinaire**, v.162, n.4, p.471-475, 1986.

DEBRUYNE, M.; GUERIN, P. M. Isolation of 2,6-Dichlorophenol from the cattle tick *Boophilus microplus*. Receptor cell responses but no evidence for a behavioral response. **Journal of Insect Physiology**, v.40, n.1, p.143-154. 1994.

DHADIALLA, T. S.; CARLSON, G. R.; LE, D. P. New insecticides with ecdysteroidal and juvenile hormone activity, **Annual Review of Entomology**, v.43, n.1, p.545–569, 1998.

DRUMMOND, R. O., CRUST, S. F., TREVINO, J. L., GLADNEY, W. J., GRAHAM, O. H. *B. annulatus* and *B. decoloratus*: laboratory tests of insecticides. **Journal of Economic Entomology**, v. 66, n.1, p.130–133, 1973.

DRYDEN, M. W.; BROCE, A. B. Integrated flea control for the 21st Century. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian**, v. 24, supl. 1, p.36–39, 2002.

DRYDEN, M. W.; PAYNE, P. A. Biology and Control of Ticks Infesting Dogs and Cats in North America, **Veterinary Therapeutics**, v.5, n.2, p.139-154, 2004.

DRYDEN, M. W.; RYAN, W. G.; BELL, M.; RUMSCHLAG, A. J.; YOUNG, L. M.; SNYDER, D. E. Assessment of owner-administered monthly treatments with oral spinosad or topical spot-on fipronil/(S)-methoprene in controlling fleas and associated pruritus in dogs. **Veterinary Parasitology**, v.191, n.1, p.340–346, 2013.

DRYDEN, M.; GAAFAR, S. Blood consumption by the cat flea, *Ctenocephalides felis felis* (Siphonaptera: Pulicidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 28, n.3, p.394–400, 1991.

DRYDEN, M.; RUST, M. The cat flea: biology, ecology and control. **Veterinary Parasitology**, v. 52, n.1, p.1–19, 1994.

DRYDEN, M.W.; RYAN, W. G.; BELL, M.; RUMSCHLAG, A. J.; YOUNG, L. M.; SNYDER, D. E. Assessment of owner-administered monthly treatments with oral spinosad or topical spot-on fipronil/(S)-methoprene in controlling fleas and associated pruritus in dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 191, n.1, p.340–346, 2013.

DUMLER, J. S.; BARBET, A. F.; BEKKER, C.P.; DASCH, G. A.; PALMER, G. H.; RAY, S. C.; RIKIHISA, Y.; RURANGIRWA, F. R. Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, descriptions of six new species combinations and designation of *Ehrlichia equi* and 'HGE agent' as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 51, n. 6, p. 2145-2165, 2001.

DUSCHER, G. D.; FEILER, A.; LESCHNIK, M.; JOACHIN, A. Seasonal and spatial distribution of ixodid tick species feeding on naturally infested dogs from Eastern Austria and the influence of acaricides/repellents on these parameters. **Parasites & Vectors**, v.6, n.1, p.76, 2013.

ELLIOTT, M.; JANES, N. F.; POTTER, C. The future of Pyrethroids in insect control. **Annual Review of Entomology**, v.23,n.1, p.443-69, 1978.

ENG, T. R.; GILES, R. Ehrlichiosis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.194, n.4, p.497-499, 1989.

ERASLAN, G.; BILGILI, A.; ESSIZ, D.; AKDOGAN, M.; SAHINDOKUYUCU, F. The effects of deltamethrin on some serum biochemical parameter in mice. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v.87, n.2, p.123-130, 2007.

ERASLAN, G.; KANBUR, M.; SILICI, S.; CEM LIMAN, B.; ALTINORDULU, S.; SOYER SARICA, Z. Evaluation of protective effect of bee pollen against propoxur toxicity in rats. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v.72, n.3,p. 931, 2009.

ESTRADA, J. G.; MULLA, M. S. Evaluation of two new insect growth regulators against mosquitoes in the laboratory. **Journal of the American Mosquito Control Association**, v. 2, n. 1, p. 57-60, 1986.

ESTRADA-PENA, A. Etude de la résistance de la tique brune du chien, *Rhipicephalus sanguineus* aux acaricides. **Revue de Médecine Vétérinaire**, v.156, n.1, p.67, 2005.

ESTRADA-PENÑA, A.; RÈME, C. Efficacy of a collar impregnated with amitraz and pyriproxyfen for prevention of experimental tick infestations by *Rhipicephalus sanguineus*, *Ixodes ricinus*, and *Ixodes scapularis* in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.226, n.2, p.221-224, 2005.

FAO, 2006. Deltamethrin. Disponível em: < <http://www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/Specs/docs/Pdf/new/Deltamethrin07.pdf>> Acessado em 30 de abril de 2013.

FAZIO-JUNIOR, P. I. **Avaliação clínica e eficácia de uma coleira contendo flumetrina e propoxur no controle de *Ctenocephalides felis felis* e *Rhipicephalus sanguineus* em cães.** 2012. 60p. Dissertação de Mestrado em Ciências Veterinárias, Parasitologia Veterinária, Seropédica: UFRRJ, 2012..

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia Veterinária: a arte do diagnóstico.** 2ªed. São Paulo: Roca, 2008. 735p.

FERNANDES, F. F. Atividade *in vitro* de permetrina, cipermetrina e deltametrina sobre larvas de *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille,1806) (Acari: Ixodidae). **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.52, n.6, p.621-626, 2000.

FISCH, H.; ANERHOFER, R.; NELSON, J. Evaluation of a carbamate-impregnated flea and tick collar for dogs, **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.171, n.1, p.269–270, 1977.

FISCH, H.; ANGERHOFER, R. A.; NELSON, J. H. Evaluation of a carbamate-impregnated flea and tick collar for dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.171, n.3, p.269, 1977.

FISHBEIN, D. B.; DAWSON, J. E.; ROBINSON, L. E. Human ehrlichiosis in the United States, 1985 to 1990. **Annals of Internal Medicine**, v.120, n.9, p.736-743, 1994.

FLECHTMANN, C. H. W. **Ácaros de importância médico veterinária.** 3ªEd. Editora Nobel S/A. 1985. 192p.

FÖLDVARI, G.; FARKAS, R. Ixodid tick species attaching to dogs in Hungary. **Veterinary Parasitology**, v.129, n.1, p.125–131, 2005,.

FOLZ, S. D.; ASH, K. A.; CONDER, G. A.; RECTOR, D. L. Amitraz: a tick and flea repellent and tick detachment drug. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v.9, n.2, p.150-156, 1986.

FOURIE, L. J, STANNECK, D., HORAK, I. G. The efficacy of collars impregnated with flumethrin and propoxur against experimental infestations of adult *Rhipicephalus sanguineus* on dogs. **Journal of the South African Veterinary Association**, v.74, n.4, p. 123-126, 2003.

FOURNET, F.; SANNIER, C.; MONIERE, M.; PORCHERON, P.; MONTENY, N. Effects of two insect growth regulators on ecdysteroid production in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). **Journal of Medical Entomology**, v.32, n.1, p.588–593, 1995.

FRANC, M., CADIERGUES, M. C. Susceptibility of the cat flea, *Ctenocephalides felis* (Siphonaptera: Pulicidae), to four pyrethroids. **Parasite**, v.4, p.91-93, 1997.

FRANC, M., CADIERGUES, M.C. Comparative activity in dogs of deltamethrin- and diazinon-impregnated collars against *Ctenocephalides felis*. **American Journal of Veterinary Research**, v.59, p.59-60, 1998.

FRANC, M.; CADIERGUES, M. C. Activity of a deltamethrin shampoo against *Ctenocephalides felis* and *Rhipicephalus sanguineus* in dogs, **Veterinary Parasitology**, v.81, n.4, p.341-346, 1999.

FRITZ, C. L. Emerging Tick-borne Diseases. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.39, n.2, p.265–278, 2009.

FURLANELLO, T.; SIMONATO G.; CALDIN, M.; DE LORENZI, D.; LUBAS, G.; BERNARDINI, D.; SOLANO-GALLEGO, L. Validation of an automated spectrophotometric assay for the determination of cholinesterase activity in canine serum. **Veterinary Research Communications**, v.30, n.7, p.723-733, 2006.

GAUDÊNCIO, F. N. **Avaliação da Segurança Clínica e Eficácia do Coumafós no Tratamento de *Ctenocephalides felis felis* (BOUCHÉ, 1835) e *Rhipicephalus sanguineus* (LATREILLE, 1806) em Cães Infestados Artificialmente 2012**. 79p. Dissertação de Mestrado Em Medicina Veterinária, Seropédica:UFRRJ, 2012.

GODDARD, J. Ticks of medical importance occurring in the western hemisphere. USAF School of Aerospace Medicine, Texas 1987. 69p.

GRAF, J. F. The role of Insect Growth Regulators in Arthropod Control. **Parasitology Today**, v. 9, n. 12, p. 471-474, 1993.

GRATZ, N. G. Urbanization, arthropod and rodent pests, and human health. In: ROBINSON, W. H., RETTICH, F., RAMBO, G. W. (Eds.), **Proceedings of the 3rd International Conference on Urban Pests**. Czech University of Agriculture, Prague, pp.51–58, 1999.

GRISOLIA, C. K. **Agrotóxicos: mutações, câncer e reprodução**. Brasília, DF: Universidade de Brasília, 2005. 392p.

GUGLIELMONE, A. A.; ROBBINS, R. G.; APANASKEVICH, D. A.; PETNEY, T. N.; ESTRADA-PENA, A.; HORAK, I. G.; SHAO, R. F.; BARKER, S. C. The Argasidae, Ixodidae and Nuttalliellidae (Acari: Ixodida) of the world: A list of valid species names. **Zootaxa**, v.2528,p.1-28, 2010.

GUILLET, P.; N'GUESSAN, R.; DARRIET, F.; TRAORE´-LAMIZANA, M.; CHANDRE, F.; CARNEVALE, P. Combined pyrethroid and carbamate “two in one” treated mosquito nets: field efficacy against pyrethroid-resistant *Anopheles gambiae* and *Culex quinquefasciatus*. **Medical Veterinary Entomology**, v. 15, n.1, p. 105-112, 2001.



GUILLET, P.; N'GUESSAN, R.; DARRIET, F.; TRAORE'-LAMIZANA, M.; CHANDRE, F.; CARNEVALE, P. Combined pyrethroid and carbamate "two in one" treated mosquito nets: field efficacy against pyrethroid-resistant *Anopheles gambiae* and *Culex quinquefasciatus*. **Medical and Veterinary Entomology**, v.15, n.1, p.105, 2001.

GUIMARÃES, J. H; TUCCI, E. C.; BARROS-BATTESTI, D. M. **Ectoparasitos de Importância Veterinária**. 1ª Ed., Editora Plêiade / FAPESP, São Paulo. 2001. 218p.

GUNNING, R. V.; MOORES, G. D.; DEVONSHIRE, A. L. Esterase inhibitors synergise the toxicity of pyrethroids in Australian *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae). **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v.63, n.1, p.52, 1999.

HARRUS, S.; BARK, H.; WANER, T. Canine monocytic ehrlichiosis: an Update. **The Compendium of Continuing Education**, v.19, n.4, p.432-444, 1997  
HARWOOD, R. F; JAMES, M. T. **Entomology in human and animal health**. 7<sup>th</sup>. Ed. New York: Macmillan Publishing, 1979.

HEUDORF, U.; ANGERER, J. Metabolites of pyrethroid insecticides in urine specimens: current exposure in an urban population in Germany. **Environmental Health Perspectives**, v.109, n.3, p.213-217, 2001.

HOFFMANN, K. H.; LORENZ, M. W. Recent advances in hormones in pest control. **Phytoparasitica**, v.26, n.1, p.1-8. 1998.

HOPKINS, T. J.; KERWICK, C.; GYR, P.; WOODLEY, I. Efficacy of imidacloprid to remove and prevent *Ctenocephalides felis* infestations on dogs and cats. **Australian Veterinary Practitioner**, v.26, n.3, p.150-153, 1996.

HORAK, I. G.; FOURIE, J.; STANNECK, D. Efficacy of slow-release collar formulations of imidacloprid/flumethrin and deltamethrin and of spot-on formulations of fipronil/(s) – methoprene, dinotefuran/pyriproxyfen/permethrin and (s) – methoprene/amitraz/fipronil against *Rhipicephalus sanguineus* and *Ctenocephalides felis felis* on dogs. **Parasites & Vectors**, v.5, n.3, p.79, 2012.

HOUGARD, J. M.; CORBEL, V.; N'GUESSAN, R.; DARRIET, F.; CHANDRE, F.; AKOGBETO, M. Efficacy of mosquito nets treated with insecticide mixtures and mosaics against insecticide resistant *Anopheles gambiae* and *Culex quinquefasciatus* in Côte d'Ivoire. **Bulletin of Entomological Research**, v.93, n.1, p.491, 2003

HOUGARD, J. M.; CORBEL, V.; N'GUESSAN, R.; DARRIET, F.; CHANDRE, F.; AKOGBÉTO, M.; BALDET, T.; GUILLET, P.; CARNEVALE, P.; TRAORÉ-LAMIZANA, M: Efficacy of mosquito nets treated with insecticide mixtures and mosaics against insecticide resistant *Anopheles gambiae* and *Culex quinquefasciatus* in Côte d'Ivoire. **Bulletin of Entomology Research**, v.93, v.6, p.491-498, 2003.

HUDSON, B. W.; PRINCE, F. M. A method for large scale rearing of the cat flea, *Ctenocephalides felis felis* (Bouche). **Bulletin of World Health Organ**, v.10, n.1, p.1126-1129, 1958.

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.2, p.89-92, 2001.

JONGEJAN, F.; UILENBERG, G. The global importance of ticks. **Parasitology**, v.129: Supplement S1, S3-S14, 2004.

KAKOMA, I.; RAOULT, D.; BROUQUI, P. Detection of Ehrlichia platys in Brown dog ticks (*Rhipicephalus sanguineus*) in Okinawa Island, Japan. **Journal of Clinical Microbiology**, n. 38, n. 2, p.4219-4221, 2000.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. (Eds). **Clinical biochemistry of domestic animals**. California: Academic, 1997. 932p.

KAUFMAN, W. R. Tick-host interaction: A synthesis of current concepts. **Parasitology Today**, v.5, n.1, p.47-56, 1989.

KAUFMAN, W. R. Ticks: Physiological aspects with implications for pathogen transmission. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v.1, n.1, p. 11-22, 2010.

KERR, M. G. **Exames laboratoriais em medicina veterinária: bioquímica clínica e hematologia**. São Paulo: ROCA LTDA, 2003, 436p.

KIBBLE, R. Effectiveness of dichlorvos-impregnated collars in controlling fleas on dogs. **Australian Veterinary Journal**, v. 44, n.1, p. 456, 1968.

KILLICK-KENDRICK, R.; KILLICK-KENDRICK, M.; KILLICK-KENDRICK, C.; FOCHEUX, J.; DEREURE, M.; PUECH, P.; CADIÈGUES, M. C. Protection of dogs from bites of phlebotomus sandflies by deltamethrin collars for control of canine leishmaniasis. **Medical and Veterinary Entomology**, v.11, n.1, p.15, 1997.

KIRAN, R.; BANSAL, M.; BANAL, R. C. Effect of carbamates on some enzymes of rat liver and kidney. **Pesticides**, v.22, n.3, p.8-10, 1988.

KIRK, R. W.; BONAGURA, J.D. **Current Veterinary Therapy XI: Small Animal Practice**. W.B. Saunders Company, 1992, 1349p.

KOCH, H. G. Oviposition of the brown dog tick (Acari: Ixodidae) in the laboratory. **Annals of Entomology Society of America**, v.75, n.5, p.583-586, 1982.

KOUTINAS, A. F.; SARIDOMICHELAKIS, M. N.; SOUBASIS, N.; BORNSTEIN, S.; KOUTINAS, C. K. Treatment of canine sarcoptic mange with fipronil spray: a field trial. **Australian Veterinary Practitioner**, v.31, n.1, p.115-119, 2001.

KULKRANI, A. P.; HODGSON, E. Metabolism of insecticides by mixed function oxidase systems. **Pharmacology & Therapeutics**, v.8, n.1, p. 379, 1980.

LABRUNA, M. B. Biologica-ecologia de *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae). **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.13, n.1, p.123-124, 2004.

LABRUNA, M. B., PEREIRA, M. C. Carrapato em Cães no Brasil. **Clínica Veterinária**, v.30, n.1, p.24–32, 2001.

LATUSZYNSKA, J.; LUTY, S.; RASZEWSKI, G.; PRZEBIROWSKA, D.; TOKARSKA-RODAK, M. Neurotoxic effect of dermally applied chlorpyrifos and cypermethrin. Reversibility of changes. **Annals of Agricultural and Environmental Medicine**, v.10, n.2, p.197-201, 2003.

LEWIS, R. E. Resum´e of the Siphonaptera (Insecta) of the world. **Journal of Medical Entomology**, v.35, n.1, p.377–389, 1998.

LINARDI, P. M.; BOTELHO, J. R.; CUNHA, H. C.; MOREIRA, N. S. Ectoparasitos de roedores da região urbana de Belo Horizonte, MG. I. Interação entre ectoparasitos e hospedeiros. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.79, n.2, p.239-247, 1984.

LINARDI, P. M.; GUIMARÃES, L. R. **Sifonápteros do Brasil**. São Paulo: Editora MZUSP/FAPESP, 2000, 291 p.

LINARDI, P. M.; NAGEM, R. L. Observações sobre o ciclo evolutivo de *Ctenocephalides felis* (Bouché, 1835) (Siphonaptera, Pulicidae) e sua sobrevivência fora do hospedeiro. **Boletim do Museu de História Natural, UFMG, Zoologia**, v. 13, p. 1-22, 1972

LIPA, J. J. Microbial control of mites and ticks. In: BURGESS, H.D., HUSSEY, N.W. (Eds). **Microbial control of insects and mites**. 2ª ed. London: Academic, 1971. p. 357-374.

LOULY, C. C. B.; FONSECA, I. N.; OLIVEIRA, V. F.; BORGES, L. M .F. Ocorrência de *Rhipicephalus sanguineus* em trabalhadores de clínicas veterinárias e canis, no Município de Goiânia, GO. **Ciência Animal Brasileira**, v.7, n.1, p. 103-106, 2006.

MANUAL MERCK VETERINARIA: um manual de diagnóstico, tratamento, prevenção e controle de doenças para o veterinário. 9ª edição, Editora Roca, 2009, 2301 p.

MARCHIONDO, A. A., HOLDSWORTH, P. A., GREEN, P., BLAGBURN, B. L., JACOBS, D. E. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) guidelines for evaluating the efficacy of parasiticides for the treatment, prevention and control of flea and tick infestations on dogs and cats. **Veterinary Parasitology**, v.143,n.1, p.332–344, 2007.

MARCHIONDO, A. A.; HOLDSWORTH, P. A.; FOURIE, L. J.; RUGG, D.; HELLMANN, K.; SNYDER, D. E.; DRYDEN, M. W. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) second edition: Guidelines for evaluating the efficacy of parasiticides for the treatment, prevention and control of flea and tick infestations on dogs and cats. **Veterinary Parasitology**, v.194, n.1, p.84– 97, 2013.

MAROLI, M.; M IZZONI, V.; SIRAGUSA, C.; D'ORAZI, A.; GRADONI, L. Evidence for an impact on the incidence of canine leishmaniasis by the mass use of deltamethrin-impregnated dog collars in southern Italy. **Medical and Veterinary Entomology**. v.15,

n.1, p. 358-363, 2001

MARTINS, J. R. S.; FURLONG, J.; LEITE, R. C. (2006) Controle de carrapatos. p.145–153. In: Barros-Battesti, D. M. B.; Arzua, M; Bechara, G. H. (eds) Carrapatos de importância médico-veterinária da Região Neotropical. Um guia ilustrado para a identificação de espécies. Instituto Butantan, São Paulo, p.223.

MASON, K. V.; RING, J.; DUGGAN, J. Fenthion for flea control on dogs under field conditions: dose response efficacy studies and effect on cholinesterase activity. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.20, n.4, p.591, 1984.

MASSARD, C. L.; FONSECA, A. H. Carrapatos e doenças transmitidas, comuns ao homem e aos animais. **A Hora Veterinária**, v.23, n.37, p.15-23, 2004.

MATOS Jr., D. G.; BALTHAZAR, L. M. C. Ectoparasiticidas comuns de uso em medicina veterinária. **Pubvet**, v. 2, n.12, 2008.

McDADE, J. E. Ehrlichiosis - A disease of Animals and Humans. **Journal of Infectious Diseases**, v.161, n.1, p.609-617, 1990.

MCGHEE, R. B., COSGROVE, W. B. Biology and physiology of the lower Trypanosomatidae. **Microbiology Review**, v.44, n.1, p.140–173, 1980.

MEHLHORN, H.; MENCKE, N.; HANSEN, O. Effects of imidacloprid on adults and larval stages of the flea *Ctenocephalides felis* after in vivo and in vitro application: a light- and electron-microscopy study. **Parasitology Research**, v.85, n.8-9, p.625-637, 1999.

MELO, R. M. P. S. **Morfologia e Biologia de *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae) Submetido ao Regulador de Crescimento de Artrópodes Fluazuron**. 2007. 43f. Dissertação de mestrado em Ciências Veterinárias, Parasitologia Animal, Seropédica, UFRRJ, 2007.

MENDES, M. C; LIMA, C. K. P, PRADO, A. P. Determinação da frequência de realização de bioensaios para o monitoramento da resistência do carrapato *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae). **Arquivo do Instituto de Biologia**, São Paulo, v.74, n.2, p.87-93, 2007.

MEYER, D. J.; COLES, E. H.; RICH, L. J. **Medicina de laboratório veterinária: interpretação e diagnóstico**. Editora Roca, 1995, 320p.

MILLER, J. E.; BAKER, N. F.; COLBURN, E. L. Jr. Insecticidal activity of propoxur- and carbaryl-impregnated flea collars against *Ctenocephalides felis*. **American Journal of Veterinary Research**, v.38, n.7, p.923-925, 1977.

MILLER, R. J.; GEORGE, J. E.; GUERRERO, F.; CARPENTER, L.; WELCH, J. B. Characterization of acaricide resistance in *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille) (Acari: Ixodidae) collected from the Corozal army veterinary quarantine center Panama. **Journal of Medical Entomology**, v.38, n.2, p.298 – 301, 2001.

MORAES, A. C. L. **Intoxicações por Organofosforados e Carbamatos**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1999. Disponível em: <<http://www.portalteses.cict.fiocruz.br>> Acesso em: 12 dez 2011.

MOTTA, V. T. **Bioquímica clínica para o laboratório: princípios e interpretações**. Editora Médica Missau; 4 edição, Porto Alegre, 2003.

MOYSES, E. W.; GFELLER, F. J. Topical application as a method for comparing the effectiveness of insecticides against cat flea (Siphonaptera: Pulicidae). **Journal of Medical Entomology**, v.38, n.1, p.193–195, 2001.

NARAHASHI, T. Neuronal ion channel as the target sites of insecticides. **Pharmacology and Toxicology**, v.79, n.1, p.1-14, 1996.

NASR, H. M.; MOHAMED-BADAWY, E. I.; RABEA, E. I. Toxicity and biochemical study of two insect growth regulators, buprofezin and pyriproxyfen, on cotton leafworm *Spodoptera littoralis*. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v.98, p.198–205, 2010.

NASUTI, C.; CANTALAMESSA, F.; FALCIONI, G.; GABBIANELLI, R. Different effects of type I and type II pyrethroids on erythrocyte plasma membrane properties and enzymatic activity in rats. **Toxicology**, v.191, n.2-3, p.233-244, 2003.

NEITZ, W. O. D.; BOUGHTON, F.; WALTERS, H. S. Laboratory Investigations on the life cycle of Karoo paralysis ticks (*Ixodes rubicundus* Neummam, 1904). **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**, v.38, n.3, p.215 – 224, 1971.

NICHOLSON, S. S. Toxicity of insecticides and skin care products of botanical origin. **Veterinary Dermatology**, v.6, n.3, p.139, 1995.

NOLI, C. Principais ectoparaístoses de cães e gatos. **A Hora Veterinária**, v.125, p.45-50, 2002.

OLIVEIRA, P. R. **Avaliação dos Efeitos do Fipronil (Ingrediente Ativo do Frontline®) nos Ovários de Carrapatos *Rhipicephalus Sanguineus* (LATREILLE, 1806) (ACARI: IXODIDAE) e no Sangue Periférico de Roedores**. 2010. 173p. Tese de doutorado em Ciências Biológicas, Biologia Celular e Molecular, Rio Claro, UNESP, 2010.

OLIVEIRA, P. R.; CALLIGARIS, I. B.; ROMA, G. C.; BECHARA, G. H.; PIZARO, M. A.; MATHIAS, M. I. C. Potential of the insect growth regulator, fluazuron, in the control of *Rhipicephalus sanguineus* nymphs (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae): Determination of the LD<sub>95</sub> and LD<sub>50</sub>. **Experimental Parasitology**, v.131, n.1, p.35–39, 2012.

OTRANTO, D.; WALL, R. New strategies for the control of arthropod vectors of disease in dogs and cats. **Medical and Veterinary Entomology**, v.22, n.1, p.291–302, 2008.

OVERGAAUW, P. Frontline Combo sucht die Schutzpraxis 2011. **Kleintierpraxis**, v. 56, n.3, p.504, 2011.

PAWAR, P. V., PISALE, S. P., SHARMA, R. N. Effect of some new insect growth regulators on metamorphosis and reproduction of *Aedes aegypti*. **Indian Journal of Medical Research**, v.101, n.1, p.13–18, 1995.

PAZ, G. F., RIBEIRO, M. F. B.; MICHALSKY, E. M.; LIMA, A. C. V. M. R.; FRANÇA-SILVA, C.; BARATA, R. A.; FORTES-DIAS, C. L.; DIAS, E. S. Evaluation of the vectorial capacity of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari:Ixodidae) in the transmission of canine visceral leishmaniasis. **Parasitology Research**, v.106, n.1, 523-528, 2010.

PAZ, G. F.; LABRUNA, M. B; LEITE, R. C. Ritmo de queda de *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) de cães artificialmente infestados. **Revista Brasileira Parasitologia Veterinária**, v.17, n. 3, p.139-144, 2008

PEGRAM, R. G.; CLIFFORD, C. M.; WALKER, J. B.; KEIRANS, J. E. Classification of the *Rhipicephalus sanguineus* group I *Rhipicephalus sulcatus* and *Rhipicephalus turanicus*. **Systematic Parasitology**, v.10, n.1, p.3-26, 1987.

PEREZ, M.; BODOR, M.; ZHANG, C.; RIKIHISA, Y. *Ehrlichia canis* detection in symptomatic humans in Venezuela. **Proceedings of the Fourth International Conference Rickettsiae and Rickettsial Diseases**, Spain, 2005. Logrono, p. 45, 2005.

PEREZ, M.; RIKIHISA, Y.; WEN, B. *Ehrlichia canis* - like agent isolated from a man in Venezuela: antigenic and genetic characterization. **Journal of Clinical Microbiology**, v.34, n.9, p.2133-2139, 1996.

PETER, O.; BROSSARD, M. Tick control. **Medicine et maladies infectieuses**, v.28, n.1, p. 383-386, 1998.

PETERSON, M. E.; KUTZLER, M. A. **Small animal pediatrics : the first 12 months of life**. 1° ed., Elsevier, 2011, 526 p.

POLLMEIER, M.; PENGO, G.; JEANNIN, P.; SOLL, M. Evaluation of the efficacy of fipronil formulations in the treatment and control of biting lice, *Trichodectes canis* (De Geer, 1778) on dogs. **Veterinary Parasitology**, v.107, n.1-2, p.127-136, 2002.

RIKIHISA, Y. The tribe *Ehrlichiae* and ehrlichial diseases. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 4, n.1, p. 286-308, 1991.

RIPOLI, C. M.; REMONDEGUI, C. E.; ORDONEZ, G.; ARAZAMENDI, R.; FUSARO, H.; HYMAN, M. J.; PADDOCK, C. D.; ZAKI, S. R.; OLSON, J. G.; SANTOS-BUCH, C. A. Evidence of rickettsial spotted fever and ehrlichial infections in a subtropical territory of Jujuy, Argentina. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. v.61, n.1, p.350–354, 1999.

ROBINSON, W. H. **Handbook of Urban Insects and Arachnids**. Cambridge University Press, Cambridge. 2005.

ROCCO, L. C. M. **Guia prático para coleta e interpretação de exames laboratoriais em cães e gatos**. Editora Interbook,, São Paulo, 2009.

ROMA, G. C.; OLIVEIRA, P. R.; PIZANO, M. A.; CAMARGO-MATHIAS, M. I. Determination of LC<sub>50</sub> of permethrin acaricide in semi-engorged females of the tick *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae). **Experimental Parasitology**, v. 123, n.1, p. 269-272, 2009.

ROMANO, A.; MARTINEZ, S. B.; ROMANO, P. L.; MORENO-REY, M. C.; SBORDI, L. C. Evaluación de la acción ixodicida de una formulación spot-on de flumetrina al 1% para el control del *Rhipicephalus sanguineus*. **Revista de Medicina Veterinaria**, v.79, n.4, p.285-292, 1998.

ROSE, R. L.; HODGSON, E.; ROE, R. M. 1999. Chapter 28 – Pesticides, p.663-697. In: MARQUARDT, H.; SCHÄFER, S.G.; MCCLELLAN, R.O.; WELSCH, F. (Ed.), **Toxicology**. Academic Press, San Diego.

ROSS, D. H.; YOUNG, D. R.; YOUNG, R.; PENNINGTON, R. G. Topical pyriproxyfen for control of the cat flea and management of insecticide resistance. **Feline Practice**, v. 26, n. 2, p. 18-22, 1998.

RUST, M. K. Advances in the control of *Ctenocephalides felis* (cat flea) on cats and dogs. **Trends in Parasitology**, v.21, n.5, p. 232-236, 2005.

RUST, M.; DRYDEN, M. The biology, ecology and management of the cat flea. **Annual Review of Entomology**, v.42, n.1, p.451-73, 1997.

SACCARO, R. D. E. O. **Atividade de colinesterase sérica em cães antes e durante o uso de coleira impregnada com agente anticolinesterásico**. 2007. 42 f. Monografia (Especialista em Análises Veterinária Clínicas) - UFRS, Porto Alegre, 2007.

SANTOS, S. A Química dos Insecticidas (Parte I). **Química**, v.85, p.43-47, 2002.

SANTOS-SILVA, M. M.; FILIPE, A. R. Ciclos biológicos de ixodídeos (Ixodoidea: Ixodidae) em condições de laboratório. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v.93, n.527, p.143-148, 1998.

SCHNEIDER, M.; SMAGGHE, G. VIÑUELA, E. Susceptibility of *Hyposoter didymator* (Hymenoptera: Ichneumonidae) adults to several IGRs pesticides and spinosad by different exposure methods, **IOBC/wprs Bull**, v.26, p.111-122, 2003.

SCOTT, F. B.; MARTINS, V. F.; SOUZA, C. P.; CORREIA, T. R., Aspectos gerais do controle da pulga *Ctenocephalides felis felis* em cães. **A Hora Veterinária**, v. 21, n. 125, p. 13-18, 2002.

SHAFER, T. J.; MEYER, D. A.; CROFTON, K. M. Developmental neurotoxicity of pyrethroids insecticides: critical review and future research needs. **Environmental Health Perspectives**, v.113, n.2, p.123-136, 2005.

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.  
SILVERMAN, J.; PLATZER, E.G.; RUST, M.K. Infection of the cat flea, *Ctenocephalides felis* (Bouche) by *Neoaplectana carpopapsae*. **Journal of Nematology**,

v.14, n.3, p.394- 397, 1982.

SILVERMAN, J.; RUST, M. K. Extended longevity of the pre-emerged adult cat flea (Siphonaptera: Pulicidae) and factors stimulating emergence from the pupal cocoon. **Annals of Entomological Society of America**, v.78, n.1, p.763–768,1985.

SILVERMAN, J.; RUST, M. K. Some abiotic factors affecting the survival of the cat flea, *Ctenocephalides felis* (Siphonaptera: Pulicidae). **Environmental Entomology**, v.12, n.1, p.490–495, 1983.

SILVERMAN, J.; RUST, M. K.; REIERSON, D. A. Influence of temperature and humidity on survival and development of the cat flea, *Ctenocephalides felis* (Siphonaptera: Pulicidae). **Journal of Medical Entomology**, v.18, n.1, p.78–83, 1981.

SODERLUND, D. M.; CLARK, J. M.; SHEETS, L. P.; MULLIN, L. S.; PICCIRILLO, V. J.; SARGENT, D.; STEVENS, J. T.; WEINER, M. L. Mechanisms of pyrethroid neurotoxicity: implications for cumulative risk assessment. **Toxicology**, v.171, n.1, p.3-59, 2002.

SONENSHINE, D. E. The female reproductive system. In: SONENSHINE, D. E. (Ed.). **Biology of ticks**. New York: Oxford University Press, 1991. pp. 280-304.

SONENSHINE, D.E.; LANE, R.S.; NICHOLSON, W.L. 2002. Chapter 24 - Ticks (Ixodida), p. 517-558. In: **Medical and Veterinary Entomology**, Elsevier Science.

SPENCER, C. I.; YUILL, K. H.; BORG, J. J.; HANCOX, J. C.; KOZLOWSKI, R. Z. Actions of pyrethroid insecticides on sodium currents, action potentials, and contractile rhythm in isolated mammalian ventricular myocytes and perfused hearts. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v.298, n.3, p.1067-1082, 2001.

SPENCER, C. I.; YUILL, K. H.; BORG, J. J.; HANCOX, J. C.; KOZLOWSKI, R. Z. Actions of pyrethroid insecticides on sodium currents, action potentials, and contractile rhythm in isolated mammalian ventricular myocytes and perfused hearts. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v.298, n.3, p.1067-1082, 2001.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2002, 918p.

STANNECK, D.; RASS, J.; RADELOFF, I.; KRUEDEWAGEN, E.; LE SUEUR, C.; HELLMANN, K.; KRIEGER, K. Evaluation of the long-term efficacy and safety of an imidacloprid 10%/flumethrin 4.5% polymer matrix collar (Seresto<sup>®</sup>) in dogs and cats naturally infested with fleas and/or ticks in multicentre clinical field studies in Europe. **Parasites & Vectors**, v. 5, n.1, p. 66, 2012.

STATER, M. R. The role of veterinary epidemiology in the study of free-roaming dogs and cats. **Preventive Veterinary Medicine**, v.48, n.1, p.273-286, 2001.

TANCREDI, M. G.; CORREIA, T. R.; RIBEIRO, F. A.; BOTELHO, M. C.; TAVARES, P. V.; SCOTT, F. B.; VEROCAL, G. G.; COUMENDOUROS, K. Eficácia comparativa de duas formulações de uso tópico contendo fipronil 10% no controle de



*Ctenocephalides felis felis* em gato. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.18, n.4, p.74-77, 2009.

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

TECLES, F.; CERÓN, J. J. Determination of whole blood cholinesterase in different animal species using specific substrates. **Research in Veterinary Science**, v.70, n.2, p.233, 2001.

TENG, C. H.; PALANIAPPAN, R. U. M.; CHANG, Y. F. Cloning and characterization of an *Ehrlichia canis* gene encoding a protein located to the morula membrane. **Infection and Immunity**, v. 71, n. 4, p. 2218-2225, 2003.

THIEMANN, T.; FIELDEN, L. J.; KELRICK, M. I. Water uptake in the cat flea *Ctenocephalides felis* (Pulicidae: Siphonaptera). **Journal of Insect Physiology** v.49, n.12, p.1085–92. 2003.

THRALL, M. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária** 1ª ed. São Paulo: Ed. ROCA LTDA. 2007, 582p.

TOMLIN, C. **The pesticide manual: a world compendium, incorporating the agrochemicals handbook**. 10th ed. Great Britain: Crop Protection Publications, 1994, 463p.

UPENSKY, I. Tick pests and vectors (Acari: Ixodoidea) in European towns: Introduction, persistence and management. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v.5, n.1, p.41– 47, 2014.

USPENSKY, I. Ticks as urban pests and vectors with special emphasis on ticks outside their geographical range. In: ROBINSON, W. H., BAJOMI, D. (Eds.), Proceedings of the 6th International Conference on Urban Pests. OOK-Press Kft, Veszprém, Hungary, p.333–347, 2008.

VALENTINE, W. M. Pyrethrin and pyrethroid insecticides. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.20, n.2, p.375-382, 1990.

VERSCOYLE, R. D.; ALDRIDGE, W. N. Structureactivity relationships of some pyrethroids in rats. **Archives of Toxicology**, v.45, n.4, p.325-329, 1980.

VINCENZI, P.; GENCHI, C. Efficacy of fipronil (Frontline®) against ear mites (*Otodectes cynotis*) in dogs and cats. In: **Proceedings of the 14th Annual Congress of the ESVD- ECVD**, Pisa, Itália, p. 177, 1997

VIOQUE-FERNÁNDEZ, A.; DE ALMEIDA, E. A.; LÓPEZ-BAREA, J. Esterases as pesticides biomarkers in crayfish (*Procambarus clarkii*, Crustacea): tissue distribution, sensitivity to model compounds and recovery from inactivation. **Toxicology & Pharmacology**, v.145, n.3, p.404-412, 2007.

VIRAN, R.; UNLÜ ERKOÇ, F.; POLAT, H.; KOÇAK, O. Investigation of acute toxicity of deltamethrin on guppies (*Poecilia reticulata*). **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v.55, n.1, p.82-85, 2003.

WALLACE, F.G. The trypanosomatid parasites of insects and arachnids. *Experimental Parasitology*, v.18, n.1, p.124-193. 1966.

WARE, G. W.; WHITACRE, D. M. **An Introduction to Insecticides** (4th edition), 2009. Disponível em: <<http://ipmworld.umn.edu/chapters/ware.htm>>. Acesso em: 09 dez. 2011.

WEBSTER, M. C.; FISARA, P.; SARGENT, R. M. Long-term efficacy of a deltamethrin-impregnated collar for the control of the Australian paralysis tick, *Ixodes holocyclus*, on dogs. **Australian Veterinary Journal**, v.89, n. 11, p.439, 2011.

WILAMOWSKI, A.; BROMLEY-SCHNUR, H. J.; IOFFE-USPENSKY, I.; USPENSKY, I. Ticks (Ixodoidea) in Israeli towns. In: Robinson, W.H., Rettich, F., Rambo, G.W. (Eds.), **Proceedings of the 3rd International Conference on Urban Pests. Czech University of Agriculture**, Prague, p.477-483, 1999.

WILLADSEN, P.; JONGEJAN, F. Immunology of the tick-host interaction and the control of ticks and tick-borne diseases. **Parasitology Today**, v.15, .1, p.258-262, 1999.  
WINGFIELD, W. E. **Segredos em Medicina Veterinária**. Editora Artmed, Porto Alegre, 1998, 546 p.

WITCHEY-LAKSHMANAN, L. C. Long-acting control of ectoparasites: a review of collar technologies for companion animals. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v.38, n.2, p.113-122, 1999.

WOODY, B. J.; HOSKINS, J. D. Ehrlichial diseases of dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.21, n.1, p.75-98, 1991.

ZAAHKOUK, S. A. M.; HELAL, E. G. E.; ABD-RABO, T. E. I.; RASHED, S. Z. A. Carbamate Toxicity and Protective effect of vit. A and vit. E on some biochemical aspects of male albino rats. **The Egyptian Journal of Hospital Medicine**, v.1, n.1, p.60, 2000.

## ANEXO

### ANEXO A. Ficha de exame clínico detalhado.

Animal nº \_\_\_\_\_ Sexo ( ) M ( ) F Grupo \_\_\_\_\_ Dia experimental \_\_\_\_\_

OCULAR			MUSCULAR			RESPIRATÓRIO		
Opacidade	S	N	Tremores de membros anteriores.	S	N	Dispnéia	S	N
Nistagmo	S	N	Tremores de membros posteriores	S	N	Sons respiratórios	A	N
Alteração pupilar	S	N	Tremores generalizados	S	N	Secreção nasal	S	N
Blefaroespasmos	S	N	Lábio caído	S	N	Apnéia	S	N
Cegueira	S	N	Paralisia	S	N			
Protusão de 3ª pálpebra	S	N	Atonia	S	N			
Irite	S	N	Atrofia	S	N			
Quemose	S	N				<b>NEUROLOGICO/COMPORTAMENTAL</b>		
Fotofobia	S	N	<b>TEGUMENTAR</b>			Anisósico	S	N
Congestão	S	N	Alopecia	S	N	Apreensivo	S	N
Reflexo palpebral	S	N	Pêlo	A	N	Andar em círculos	S	N
Conjuntivite	S	N	Hidratação	A	N	Comatose	S	N
Secreção lacrimal	S	N	Prurido	S	N	Deprimido	S	N
			Dermatite	S	N	Decúbito dorso ventral	S	N
<b>CAVIDADE ORAL</b>			Leve			Decúbito lateral	S	N
Dor	S	N	Moderada			Decúbito lateral e pedalar	S	N
Inchaço	S	N	Intensa			Sedado	S	N
Inflamação	S	N	Sensibilidade à palpação	S	N	Prostrado	S	N
Necrose	S	N				Nariz e lábios edemaciados	S	N
Sialorréia	S	N	<b>GASTROINTESTINAL</b>			Meneios de cabeça	S	N
	S	N	Consistência das fezes	A	N	Forçando a cabeça contra objetos	S	N
			Diarréia	S	N	Protusão lingual	S	N
<b>LINFÁTICO</b>			Cólica	S	N	Convulsões	S	N
Linfonodos (palpação)	A	N	Colica e rolagem	S	N	Desequilíbrio de membros anteriores	S	N
			Músculos abdominais tensos	S	N	Desequilíbrio de membros posteriores	S	N
			Sangue nas fezes	S	N	Desequilíbrio em estação	S	N
<b>APETITE/SAUDE GERAL</b>			Auscultação	A	N	Desequilíbrio em marcha	S	N
Consumo alimento	A	N				Incoordenação de membros anteriores	S	N
Consumo de água	A	N	<b>CARDIOVASCULAR</b>			Incoordenação de membros posteriores	S	N
Condição corporal	A	N	FC	A	N	Ataxia ou paresia de membros anteriores	S	N
Hidratação	A	N	Coloração de mucosas	A	N	Ataxia ou paresia de membros posteriores	S	N
			Auscultação (sons cardíacos)	A	N	Reflexos anormais	S	N
<b>URINARIO/REPRODUTIVO</b>								
Sensibilidade à palpação	A	N						
Urina	A	N						

S	N	S= Sim ; N = Não
A	N	A = Anormal, N = Normal

Observações:

## ANEXO B

**Quadro 1.** Valores de referência para parâmetros hematológico, bioquímico, temperatura corporal, frequência cardíaca e respiratória em cães.

Parâmetro	Valores		Referências
	Mínimo	Máximo	
Hemácias (x 10 <sup>6</sup> /μL)	5,5	8,5	BUSH, 2004
Hemoglobina (g/dL)	12,0	18,0	BUSH, 2004
Hematócrito (%)	37	55	BUSH, 2004
VCM (fentolitros)	60	77	BUSH, 2004
CHCM (g/dL)	32	36	BUSH, 2004
HCM (pg)	19,5	24,5	BUSH, 2004
Leucócitos (cels/μL)	6000	17000	BUSH, 2004
Mielócitos (cels/μL)	0	0	BUSH, 2004
Metamielócitos (cels/μL)	0	0	BUSH, 2004
Bastões (cels/μL)	0	300	BUSH, 2004
Segmentados (cels/μL)	3000	11500	BUSH, (2004)
Linfócitos (cels/μL)	1000	4800	BUSH, 2004
Monócitos (cels/μL)	150	1350	BUSH, 2004
Eosinófilos (cels/μL)	100	1250	BUSH, 2004
Basófilos (cels/μL)	0	0	BUSH, 2004
Plaquetas (unidades/μL)	145000	440000	KIRK; BONAGURA, 1992
Proteína Total (g/dL)	6	7,8	MEYER; COLES; RICH, 1995
AST (U/L)	10	88	MEYER; COLES; RICH, 1995
ALT (U/L)	10	88	MEYER; COLES; RICH, 1995
GGT (U/L)	1	10	MEYER; COLES; RICH, 1995
Fosfatase Alcalina (U/L)	20	150	MEYER; COLES; RICH, 1995
Ureia (mg/dL)	15	40	BUSH, 2004
Creatinina (mg/dL)	0,5	1,5	BUSH, 2004
Butirilcolinesterase (U/L)	2000	5000	ABDELKADER; HAUGE, 1986
Frequência Respiratória (mov/min)	18	34	MANUAL MERK, 2009
Frequência Cardíaca (bat/min)	70	120	MANUAL MERK, 2009
Temperatura Corporal (°C)	37,5	39,2	MANUAL MERK, 2009

**ANEXO C** Valores observados, médias e desvios padrões das contagens de hemácias (cél/μL) dos cães da raça Beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação												
		-14	-7	+1	+5	+10	+14	+28	+42	+56	+70	+84	+98	+112
Controle	1	8,12	6,75	6,69	7,62	7,80	7,07	7,31	7,52	7,42	6,93	7,54	7,45	7,52
	2	<u>5,43</u>	<u>5,25</u>	<u>5,46</u>	<u>4,93</u>	6,14	5,82	6,13	6,64	7,07	7,53	7,51	7,55	7,22
	3	5,99	5,65	5,62	5,85	5,98	<u>5,38</u>	5,63	5,92	5,97	6,38	6,44	5,94	5,81
	4	6,54	5,55	<u>4,79</u>	<u>4,30</u>	7,21	6,89	6,81	6,93	7,27	7,12	6,41	7,02	7,17
	5	5,60	<u>5,39</u>	5,66	5,57	6,39	5,64	6,68	6,46	6,25	6,25	<u>5,31</u>	5,70	<u>5,25</u>
	6	7,59	7,18	7,42	6,94	7,05	7,95	7,89	7,96	7,90	6,95	6,85	6,24	5,86
	7	5,51	<u>5,27</u>	<u>4,81</u>	<u>5,47</u>	6,02	5,55	5,89	6,19	6,22	6,45	6,72	6,58	6,44
	8	7,61	7,00	6,86	7,23	7,07	7,05	6,82	6,53	6,44	6,64	6,62	7,09	5,76
	9	6,36	6,38	6,91	7,54	6,06	6,83	7,02	7,00	6,50	7,09	7,27	7,40	8,18
	10	6,22	5,78	<u>5,05</u>	6,38	6,50	<u>5,20</u>	6,04	6,05	6,44	6,43	6,81	5,80	6,53
	<b>Média</b>	<b>6,50<sup>a</sup></b>	<b>6,02<sup>a</sup></b>	<b>5,93<sup>a</sup></b>	<b>6,18<sup>a</sup></b>	<b>6,62<sup>a</sup></b>	<b>6,34<sup>a</sup></b>	<b>6,62<sup>a</sup></b>	<b>6,72<sup>a</sup></b>	<b>6,75<sup>a</sup></b>	<b>6,78<sup>a</sup></b>	<b>6,75<sup>a</sup></b>	<b>6,68<sup>a</sup></b>	<b>6,57<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>0,96</b>	<b>0,74</b>	<b>0,96</b>	<b>1,14</b>	<b>0,62</b>	<b>0,93</b>	<b>0,70</b>	<b>0,65</b>	<b>0,63</b>	<b>0,41</b>	<b>0,65</b>	<b>0,72</b>	<b>0,93</b>
Tratado	11	5,56	<u>4,23</u>	6,51	<u>5,27</u>	5,87	5,73	6,10	6,31	6,37	6,28	6,17	6,00	6,00
	12	6,11	5,72	5,98	6,20	7,23	6,81	7,28	7,04	6,75	6,93	7,19	6,67	6,61
	13	6,44	5,94	5,66	6,03	6,09	6,00	6,13	6,42	6,32	6,67	6,39	6,34	5,52
	14	<u>8,91</u>	8,10	8,00	8,21	8,48	8,15	<u>8,82</u>	8,03	7,96	7,63	8,22	7,95	7,66
	15	5,77	5,84	5,93	6,03	6,74	6,30	6,65	7,09	6,70	6,71	6,30	6,64	6,60
	16	7,49	6,82	6,90	7,78	<u>4,53</u>	7,66	8,13	7,83	8,20	7,61	7,73	7,21	7,22
	17	7,58	6,27	6,11	6,07	6,76	6,56	6,31	6,17	6,15	6,18	6,83	6,10	6,59
	18	5,98	<u>5,23</u>	<u>4,95</u>	<u>5,38</u>	6,35	6,30	6,47	6,08	6,36	6,65	6,82	6,94	6,63
	19	7,56	6,82	6,75	6,55	6,70	6,66	6,68	6,44	6,76	6,67	6,75	6,60	6,55
	20	6,43	6,03	6,58	5,85	8,17	6,06	6,59	5,84	6,79	6,22	5,84	6,06	6,80
	<b>Média</b>	<b>6,78<sup>Aa</sup></b>	<b>6,10<sup>Aa</sup></b>	<b>6,34<sup>Aa</sup></b>	<b>6,34<sup>Aa</sup></b>	<b>6,69<sup>Aa</sup></b>	<b>6,62<sup>Aa</sup></b>	<b>6,92<sup>Aa</sup></b>	<b>6,73<sup>Aa</sup></b>	<b>6,84<sup>Aa</sup></b>	<b>6,76<sup>Aa</sup></b>	<b>6,82<sup>Aa</sup></b>	<b>6,65<sup>Aa</sup></b>	<b>6,62<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>1,06</b>	<b>1,03</b>	<b>0,82</b>	<b>0,95</b>	<b>1,13</b>	<b>0,76</b>	<b>0,90</b>	<b>0,75</b>	<b>0,69</b>	<b>0,52</b>	<b>0,73</b>	<b>0,60</b>	<b>0,58</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

ANEXO C. Continuação.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação													
		+126	+140	+154	+168	+182	+196	+210	+224	+238	+252	+266	+275	+281	+288
Controle	1	6,79	7,21	6,98	6,55	6,83	7,16	6,88	7,15	6,73	6,64	7,07	6,16	6,89	6,54
	2	7,35	7,37	7,04	6,63	6,52	7,47	7,03	7,00	6,26	6,60	<u>5,40</u>	<u>4,91</u>	<u>4,94</u>	<u>4,27</u>
	3	5,93	6,06	<u>5,20</u>	<u>4,51</u>	<u>4,53</u>	<u>5,46</u>	<u>5,16</u>	<u>4,86</u>	<u>4,30</u>	<u>4,54</u>	<u>5,11</u>	<u>5,10</u>	<u>5,44</u>	<u>5,22</u>
	4	6,68	6,07	6,37	6,36	6,26	6,73	6,02	6,02	5,94	<u>5,37</u>	6,37	5,77	6,44	6,03
	5	5,94	5,67	6,45	5,72	5,97	5,91	<u>5,25</u>	<u>5,28</u>	<u>5,35</u>	<u>5,09</u>	5,94	5,89	5,88	<u>5,41</u>
	6	6,20	6,78	7,17	6,33	7,11	7,61	7,25	6,89	5,98	6,59	6,74	6,48	6,62	7,08
	7	6,17	<u>5,42</u>	5,56	<u>4,78</u>	<u>5,18</u>	6,16	<u>5,18</u>	<u>5,13</u>	<u>3,63</u>	<u>4,46</u>	5,62	5,65	5,77	6,08
	8	<u>5,24</u>	5,87	6,72	6,68	6,36	6,70	6,47	<u>4,10</u>	6,30	6,19	7,12	6,96	6,84	6,15
	9	7,74	7,68	7,92	6,17	6,37	7,20	5,63	6,25	5,95	5,76	<u>5,16</u>	6,28	6,74	6,46
	10	6,73	6,48	6,32	5,58	<u>5,27</u>	<u>5,08</u>	<u>5,15</u>	6,02	<u>5,48</u>	5,61	5,66	5,66	<u>5,27</u>	5,56
	<b>Média</b>	<b>6,48<sup>a</sup></b>	<b>6,46<sup>a</sup></b>	<b>6,57<sup>a</sup></b>	<b>5,93<sup>a</sup></b>	<b>6,04<sup>a</sup></b>	<b>6,55<sup>a</sup></b>	<b>6,00<sup>a</sup></b>	<b>5,87<sup>a</sup></b>	<b>5,59<sup>a</sup></b>	<b>5,69<sup>a</sup></b>	<b>6,02<sup>a</sup></b>	<b>5,89<sup>a</sup></b>	<b>6,08<sup>a</sup></b>	<b>5,88<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>0,73</b>	<b>0,77</b>	<b>0,79</b>	<b>0,77</b>	<b>0,81</b>	<b>0,86</b>	<b>0,84</b>	<b>1,01</b>	<b>0,96</b>	<b>0,82</b>	<b>0,76</b>	<b>0,62</b>	<b>0,71</b>	<b>0,80</b>
Tratado	11	6,08	5,63	5,85	<u>5,35</u>	<u>5,32</u>	5,94	<u>5,47</u>	<u>5,18</u>	<u>5,01</u>	<u>5,02</u>	<u>5,18</u>	5,71	<u>5,10</u>	<u>5,06</u>
	12	6,96	6,42	6,74	6,59	6,67	6,70	6,50	6,70	6,36	5,65	5,65	5,59	<u>5,37</u>	5,72
	13	5,68	5,52	5,71	<u>5,20</u>	<u>4,87</u>	<u>5,27</u>	<u>5,34</u>	5,52	<u>5,28</u>	<u>4,77</u>	5,63	<u>5,49</u>	<u>5,29</u>	5,62
	14	7,52	7,88	8,25	7,95	7,10	8,23	7,69	6,86	7,12	7,37	7,55	8,21	7,59	6,73
	15	6,24	6,23	5,94	5,90	6,83	6,60	6,36	5,77	6,09	<u>5,25</u>	<u>4,25</u>	<u>5,01</u>	<u>4,44</u>	<u>4,64</u>
	16	6,90	7,04	7,37	7,98	6,23	6,37	6,58	6,97	6,74	7,26	7,23	7,60	6,85	7,70
	17	6,79	6,63	7,03	5,71	<u>5,22</u>	<u>4,81</u>	6,23	6,24	6,37	6,27	6,28	6,74	6,02	6,31
	18	6,90	6,89	6,25	7,60	<u>5,49</u>	6,91	6,13	6,68	6,32	6,04	6,11	7,16	6,55	6,83
	19	6,38	5,74	<u>5,48</u>	<u>4,93</u>	5,69	6,44	6,07	6,62	6,16	6,33	5,83	6,12	5,84	5,63
	20	7,50	7,37	7,14	5,79	6,71	6,87	6,84	7,26	6,91	6,67	6,39	7,34	6,61	7,13
	<b>Média</b>	<b>6,70<sup>Aa</sup></b>	<b>6,54<sup>Aa</sup></b>	<b>6,58<sup>Aa</sup></b>	<b>6,30<sup>Aa</sup></b>	<b>6,01<sup>Aa</sup></b>	<b>6,41<sup>Aa</sup></b>	<b>6,32<sup>Aa</sup></b>	<b>6,38<sup>Aa</sup></b>	<b>6,24<sup>Aa</sup></b>	<b>6,06<sup>Aa</sup></b>	<b>6,01<sup>Aa</sup></b>	<b>6,50<sup>Aa</sup></b>	<b>5,97<sup>Aa</sup></b>	<b>6,14<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>0,60</b>	<b>0,78</b>	<b>0,88</b>	<b>1,16</b>	<b>0,79</b>	<b>0,94</b>	<b>0,67</b>	<b>0,68</b>	<b>0,66</b>	<b>0,90</b>	<b>0,95</b>	<b>1,06</b>	<b>0,95</b>	<b>0,97</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si (p > 0,05).

**ANEXO D.** Valores observados, médias e desvios padrões dos valores de hemoglobina (g/dL) dos cães da raça Beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação												
		-14	-7	+1	+5	+10	+14	+28	+42	+56	+70	+84	+98	+112
Controle	1	17,0	14,2	14,0	15,8	16,8	15,2	15,7	16,1	16,2	14,8	15,7	15,7	16,0
	2	<u>10,8</u>	<u>10,7</u>	<u>11,0</u>	<u>10,1</u>	<u>11,8</u>	<u>11,5</u>	<u>11,9</u>	12,9	13,5	14,7	14,6	14,8	14,2
	3	12,3	<u>11,9</u>	<u>11,7</u>	12,3	12,7	<u>11,3</u>	<u>11,7</u>	12,2	12,3	13,2	13,4	12,3	12,0
	4	13,2	<u>11,2</u>	<u>10,0</u>	<u>8,7</u>	14,2	14,0	13,5	14,0	14,7	14,6	13,2	14,6	15,0
	5	12,6	12,4	12,5	12,3	14,0	12,9	14,6	14,3	14,0	14,2	<u>11,8</u>	13,0	12,1
	6	15,4	14,5	14,6	13,9	14,8	16,0	16,0	16,0	16,2	14,5	14,2	13,0	12,3
	7	12,2	<u>11,6</u>	<u>10,6</u>	12,0	12,6	12,9	13,0	13,7	13,6	14,3	14,7	14,5	14,0
	8	16,4	14,9	14,6	15,3	14,9	15,5	14,8	14,4	14,3	14,5	14,5	15,6	12,4
	9	13,5	13,4	14,6	16,1	<u>11,9</u>	15,2	15,2	15,4	14,2	15,4	15,8	15,9	17,2
	10	12,4	<u>11,8</u>	<u>10,2</u>	14,3	14,4	<u>11,0</u>	12,7	13,0	13,5	13,8	14,1	12,4	13,9
	<b>Média</b>	<b>13,58<sup>a</sup></b>	<b>12,66<sup>a</sup></b>	<b>12,38<sup>a</sup></b>	<b>13,08<sup>a</sup></b>	<b>13,81<sup>a</sup></b>	<b>13,55<sup>a</sup></b>	<b>13,91<sup>a</sup></b>	<b>14,20<sup>a</sup></b>	<b>14,25<sup>a</sup></b>	<b>14,40<sup>a</sup></b>	<b>14,20<sup>a</sup></b>	<b>14,18<sup>a</sup></b>	<b>13,91<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>2,02</b>	<b>1,48</b>	<b>1,93</b>	<b>2,45</b>	<b>1,56</b>	<b>1,89</b>	<b>1,56</b>	<b>1,32</b>	<b>1,21</b>	<b>0,59</b>	<b>1,19</b>	<b>1,39</b>	<b>1,77</b>
Tratado	11	<u>11,3</u>	<u>8,7</u>	13,0	<u>10,7</u>	12,2	12,0	12,6	13,1	13,5	13,1	12,6	12,3	12,5
	12	13,0	12,2	12,5	13,0	15,1	14,5	15,2	14,6	14,0	14,6	15,1	14,1	14,3
	13	13,7	12,8	12,2	12,8	13,1	13,1	13,2	14,0	13,7	14,3	13,7	13,7	12,1
	14	17,2	15,8	15,5	16,2	16,6	16,0	17,3	16,2	16,8	16,0	16,8	16,3	16,0
	15	<u>11,4</u>	<u>11,5</u>	<u>11,5</u>	<u>11,9</u>	13,3	12,8	13,2	14,3	13,6	13,9	12,7	13,7	13,8
	16	15,3	13,8	14,2	15,7	<u>9,7</u>	15,7	16,4	16,1	16,6	15,4	16,1	14,9	15,0
	17	17,1	14,6	13,9	13,6	14,6	15,2	14,4	14,3	14,1	14,2	15,6	14,9	15,5
	18	12,2	<u>10,7</u>	<u>10,3</u>	<u>11,1</u>	13,3	13,3	13,1	12,6	13,4	14,2	14,2	14,6	14,1
	19	15,2	13,9	13,5	13,1	13,4	14,0	14,0	13,4	14,4	14,4	14,3	14,2	14,3
	20	12,1	<u>11,5</u>	12,3	<u>10,9</u>	17,7	<u>11,5</u>	12,2	<u>11,0</u>	12,8	<u>11,7</u>	<u>11,1</u>	<u>11,7</u>	13,5
	<b>Média</b>	<b>13,85<sup>Aa</sup></b>	<b>12,55<sup>Aa</sup></b>	<b>12,89<sup>Aa</sup></b>	<b>12,90<sup>Aa</sup></b>	<b>13,90<sup>Aa</sup></b>	<b>13,81<sup>Aa</sup></b>	<b>14,16<sup>Ba</sup></b>	<b>13,96<sup>Aa</sup></b>	<b>14,29<sup>Ba</sup></b>	<b>14,18<sup>Aa</sup></b>	<b>14,22<sup>Ba</sup></b>	<b>14,04<sup>Aa</sup></b>	<b>14,11<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>2,23</b>	<b>2,08</b>	<b>1,47</b>	<b>1,90</b>	<b>2,26</b>	<b>1,54</b>	<b>1,68</b>	<b>1,56</b>	<b>1,34</b>	<b>1,18</b>	<b>1,76</b>	<b>1,32</b>	<b>1,22</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

ANEXO D. Continuação.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação													
		+126	+140	+154	+168	+182	+196	+210	+224	+238	+252	+266	+275	+281	+288
Controle	1	14,5	15,0	14,8	14,3	14,8	15,5	15,0	15,2	14,0	13,7	14,6	12,9	14,2	13,6
	2	15,3	14,7	14,6	13,7	13,6	15,7	14,8	14,8	12,8	13,6	<u>11,4</u>	<u>10,2</u>	<u>10,4</u>	<u>8,8</u>
	3	12,3	12,3	<u>10,8</u>	<u>9,4</u>	<u>9,3</u>	<u>11,2</u>	<u>10,6</u>	<u>9,7</u>	<u>8,6</u>	<u>9,2</u>	<u>10,3</u>	<u>10,1</u>	<u>10,7</u>	<u>10,1</u>
	4	14,5	12,9	13,5	13,7	13,4	14,5	13,1	12,8	12,3	<u>11,5</u>	13,3	12,4	13,8	12,6
	5	13,8	12,7	14,7	12,8	13,6	13,5	12,1	<u>11,8</u>	<u>11,7</u>	<u>11,1</u>	13,0	13,0	12,7	<u>11,7</u>
	6	13,2	14,3	15,3	13,4	15,2	16,0	15,4	14,2	12,5	13,7	14,2	13,9	14,1	14,8
	7	13,6	<u>11,6</u>	<u>11,8</u>	<u>9,8</u>	<u>10,5</u>	<u>11,7</u>	<u>10,3</u>	<u>9,6</u>	<u>7,1</u>	<u>8,5</u>	<u>10,7</u>	<u>10,5</u>	<u>10,8</u>	<u>11,2</u>
	8	<u>11,6</u>	12,2	14,3	13,9	13,5	14,4	14,3	<u>8,9</u>	13,0	12,7	14,6	14,4	14,1	12,6
	9	16,6	16,5	17,1	13,3	14,2	15,8	12,7	13,6	13,0	12,5	<u>11,1</u>	13,4	14,4	13,7
	10	14,4	13,8	13,4	12,0	<u>11,7</u>	<u>11,2</u>	<u>11,3</u>	13,0	<u>11,5</u>	<u>11,6</u>	<u>11,6</u>	<u>11,6</u>	<u>10,9</u>	<u>11,3</u>
	<b>Média</b>	<b>13,98</b>	<b>13,60</b>	<b>14,03</b>	<b>12,63</b>	<b>12,98</b>	<b>13,95</b>	<b>12,96</b>	<b>12,36</b>	<b>11,65</b>	<b>11,81</b>	<b>12,48</b>	<b>12,24</b>	<b>12,61</b>	<b>12,04</b>
	<b>DP</b>	<b>1,44</b>	<b>1,53</b>	<b>1,78</b>	<b>1,72</b>	<b>1,89</b>	<b>1,94</b>	<b>1,87</b>	<b>2,27</b>	<b>2,15</b>	<b>1,83</b>	<b>1,66</b>	<b>1,56</b>	<b>1,71</b>	<b>1,80</b>
Tratado	11	12,9	<u>11,8</u>	12,4	<u>11,3</u>	<u>11,3</u>	12,6	<u>11,7</u>	<u>11,0</u>	<u>10,4</u>	<u>10,5</u>	<u>11,1</u>	12,0	<u>10,7</u>	<u>10,6</u>
	12	15,1	13,6	14,6	14,3	14,6	14,5	14,4	14,2	13,6	12,1	12,2	12,0	<u>11,5</u>	12,2
	13	12,2	12,0	12,4	<u>11,3</u>	<u>10,7</u>	<u>11,1</u>	<u>11,5</u>	<u>11,3</u>	<u>10,8</u>	<u>9,8</u>	<u>11,4</u>	<u>11,3</u>	<u>10,9</u>	<u>11,4</u>
	14	15,8	16,5	16,9	16,5	15,1	17,1	16,5	14,2	14,3	14,8	15,4	16,8	15,6	13,7
	15	13,1	12,8	12,3	12,1	14,5	14,0	13,8	<u>11,9</u>	12,6	<u>10,8</u>	<u>8,9</u>	<u>10,3</u>	<u>8,9</u>	<u>9,5</u>
	16	14,9	14,9	15,3	16,6	13,1	13,3	14,2	14,7	14,0	15,2	15,1	15,7	14,4	15,6
	17	15,8	15,0	16,0	12,8	12,0	<u>11,1</u>	12,8	12,4	12,4	12,1	12,1	13,1	<u>11,5</u>	12,0
	18	14,9	14,5	14,5	15,9	<u>11,6</u>	14,5	13,4	14,0	13,2	12,6	13,0	14,9	14,0	14,2
	19	13,8	12,3	<u>11,8</u>	<u>10,6</u>	12,4	13,9	13,5	14,1	13,0	13,2	12,1	12,6	12,0	<u>11,5</u>
	20	15,1	14,8	14,3	<u>11,5</u>	13,6	13,7	14,0	14,3	13,7	13,0	12,6	14,3	12,9	13,7
	<b>Média</b>	<b>14,36<sup>Aa</sup></b>	<b>13,82<sup>Aa</sup></b>	<b>14,05<sup>Aa</sup></b>	<b>13,29<sup>Aa</sup></b>	<b>12,89<sup>Aa</sup></b>	<b>13,58<sup>Aa</sup></b>	<b>13,58<sup>Aa</sup></b>	<b>13,21<sup>Aa</sup></b>	<b>12,80<sup>Aa</sup></b>	<b>12,41<sup>Aa</sup></b>	<b>12,39<sup>Aa</sup></b>	<b>13,30<sup>Aa</sup></b>	<b>12,24<sup>Aa</sup></b>	<b>12,44<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>1,27</b>	<b>1,56</b>	<b>1,75</b>	<b>2,34</b>	<b>1,53</b>	<b>1,75</b>	<b>1,43</b>	<b>1,40</b>	<b>1,30</b>	<b>1,76</b>	<b>1,88</b>	<b>2,07</b>	<b>2,00</b>	<b>1,84</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).



**ANEXO E.** Médias e desvios padrões dos valores de hematócrito (%) dos cães da raça Beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação												
		-14	-7	+1	+5	+10	+14	+28	+42	+56	+70	+84	+98	+112
Controle	1	50,9	42,2	42,4	48,1	50,4	44,8	46,6	48,4	47,1	43,7	47,8	47,6	48,1
	2	<u>35,2</u>	<u>33,8</u>	<u>34,7</u>	<u>31,5</u>	38,7	<u>35,6</u>	37,0	40,2	42,7	45,2	45,9	46,1	44,0
	3	38,2	<u>35,6</u>	<u>35,9</u>	37,8	38,8	<u>34,1</u>	<u>35,8</u>	37,4	37,5	39,7	41,0	37,9	<u>36,8</u>
	4	40,6	<u>34,5</u>	<u>30,7</u>	<u>26,7</u>	44,6	42,9	41,4	42,0	43,6	42,9	39,5	44,4	44,6
	5	38,5	<u>36,4</u>	38,2	37,8	43,8	37,8	44,4	42,7	40,7	41,0	<u>35,0</u>	38,3	<u>35,8</u>
	6	46,8	44,1	45,7	43,3	45,8	49,2	48,4	48,7	48,1	43,1	43,2	39,4	<u>36,8</u>
	7	<u>36,5</u>	<u>35,1</u>	<u>32,4</u>	37,0	39,5	38,1	40,0	42,2	41,4	43,4	45,1	44,1	43,2
	8	48,9	45,7	44,4	46,8	46,7	46,2	44,3	42,4	42,9	43,6	44,2	47,0	<u>36,9</u>
	9	40,8	41,0	44,4	48,3	38,3	44,9	45,9	46,5	42,6	45,8	47,5	47,7	52,3
	10	38,6	<u>35,4</u>	<u>31,8</u>	43,7	44,5	<u>34,3</u>	39,8	39,6	41,8	41,4	44,8	37,9	42,4
	<b>Média</b>	<b>41,50<sup>a</sup></b>	<b>38,38<sup>a</sup></b>	<b>38,06<sup>a</sup></b>	<b>40,10<sup>a</sup></b>	<b>43,11<sup>a</sup></b>	<b>40,79<sup>a</sup></b>	<b>42,36<sup>a</sup></b>	<b>43,01<sup>a</sup></b>	<b>42,84<sup>a</sup></b>	<b>42,98<sup>a</sup></b>	<b>43,40<sup>a</sup></b>	<b>43,04<sup>a</sup></b>	<b>42,09<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>5,43</b>	<b>4,41</b>	<b>5,76</b>	<b>7,25</b>	<b>4,11</b>	<b>5,45</b>	<b>4,21</b>	<b>3,75</b>	<b>3,03</b>	<b>1,86</b>	<b>3,94</b>	<b>4,20</b>	<b>5,52</b>
Tratado	11	<u>35,0</u>	<u>26,6</u>	40,5	<u>34,9</u>	38,1	37,3	38,7	40,3	41,0	40,5	39,8	38,3	38,7
	12	39,2	37,0	38,7	39,5	47,3	43,6	46,0	44,2	41,9	43,0	45,3	42,4	42,7
	13	41,1	38,0	<u>36,2</u>	38,6	39,6	38,7	39,1	41,2	39,9	42,3	40,7	40,8	<u>35,4</u>
	14	52,4	48,2	47,5	49,1	51,5	49,6	53,1	48,4	48,6	47,1	51,7	49,3	47,3
	15	<u>35,4</u>	<u>35,7</u>	<u>36,6</u>	37,4	42,1	39,2	40,5	44,3	40,7	41,1	39,9	42,2	41,4
	16	46,7	43,0	43,6	48,7	<u>29,2</u>	47,6	49,8	48,2	50,0	46,9	48,9	45,4	46,2
	17	51,3	41,7	42,5	41,8	44,3	46,1	43,6	42,8	42,8	43,7	48,8	42,4	45,8
	18	37,8	<u>32,5</u>	<u>32,1</u>	<u>32,0</u>	40,8	40,8	40,6	39,0	40,6	42,4	43,7	43,9	42,4
	19	46,1	41,6	41,6	40,6	41,7	40,6	41,5	40,5	42,2	42,0	43,5	42,4	42,1
	20	37,7	<u>35,6</u>	38,6	<u>34,5</u>	53,1	<u>36,3</u>	38,4	<u>34,1</u>	39,5	<u>36,1</u>	<u>34,6</u>	<u>36,5</u>	41,4
	<b>Média</b>	<b>42,27<sup>Aa</sup></b>	<b>37,99<sup>Aa</sup></b>	<b>39,79<sup>Aa</sup></b>	<b>39,71<sup>Aa</sup></b>	<b>42,77<sup>Aa</sup></b>	<b>41,98<sup>Aa</sup></b>	<b>43,13<sup>Ba</sup></b>	<b>42,30<sup>Aa</sup></b>	<b>42,72<sup>Aa</sup></b>	<b>42,51<sup>Aa</sup></b>	<b>43,69<sup>Ba</sup></b>	<b>42,36<sup>Aa</sup></b>	<b>42,34<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>6,41</b>	<b>6,04</b>	<b>4,34</b>	<b>5,68</b>	<b>6,89</b>	<b>4,54</b>	<b>5,02</b>	<b>4,30</b>	<b>3,63</b>	<b>3,15</b>	<b>5,18</b>	<b>3,54</b>	<b>3,57</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

ANEXO E. Continuação.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação													
		+126	+140	+154	+168	+182	+196	+210	+224	+238	+252	+266	+275	+281	+288
Controle	1	43,1	46,7	44,7	42,2	43,9	45,8	44,2	45,7	43,3	42,3	44,9	39,1	44,0	41,5
	2	45,6	46,0	44,6	42,0	41,5	47,3	44,0	44,3	40,2	42,1	<u>34,6</u>	<u>31,9</u>	<u>32,8</u>	<u>28,1</u>
	3	37,8	39,2	<u>33,8</u>	<u>29,3</u>	<u>29,1</u>	<u>34,6</u>	<u>32,3</u>	<u>30,6</u>	<u>27,4</u>	<u>28,7</u>	<u>32,5</u>	<u>32,0</u>	<u>34,1</u>	<u>32,2</u>
	4	42,6	38,9	40,9	41,2	39,8	43,0	38,3	38,3	38,1	<u>34,5</u>	41,0	37,5	43,1	38,1
	5	40,3	38,1	43,7	38,6	40,0	39,8	<u>35,4</u>	<u>35,6</u>	<u>36,9</u>	<u>34,9</u>	40,4	39,6	39,0	<u>35,7</u>
	6	40,2	44,5	46,3	40,6	45,0	47,5	45,6	43,3	38,1	42,1	43,8	41,3	42,3	44,6
	7	41,6	37,4	37,4	<u>31,5</u>	<u>32,6</u>	37,6	<u>31,5</u>	<u>31,1</u>	<u>23,1</u>	<u>28,9</u>	<u>35,5</u>	<u>35,0</u>	<u>35,4</u>	<u>36,7</u>
	8	<u>33,6</u>	39,2	44,5	44,5	41,8	44,0	42,6	<u>28,0</u>	41,5	40,8	46,6	45,1	44,6	39,0
	9	50,1	49,9	51,7	40,5	42,1	46,9	37,8	42,0	40,0	38,4	<u>34,4</u>	41,6	44,8	42,2
	10	44,8	43,3	41,6	<u>36,6</u>	<u>34,3</u>	<u>34,2</u>	<u>34,6</u>	40,0	<u>36,7</u>	37,0	<u>36,7</u>	<u>36,8</u>	<u>34,4</u>	<u>35,6</u>
	<b>Média</b>	<b>41,97<sup>a</sup></b>	<b>42,32<sup>a</sup></b>	<b>42,92<sup>a</sup></b>	<b>38,70<sup>a</sup></b>	<b>39,01<sup>a</sup></b>	<b>42,07<sup>a</sup></b>	<b>38,63<sup>a</sup></b>	<b>37,89<sup>a</sup></b>	<b>36,53<sup>a</sup></b>	<b>36,97<sup>a</sup></b>	<b>39,04<sup>a</sup></b>	<b>37,99<sup>a</sup></b>	<b>39,45<sup>a</sup></b>	<b>37,37<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>4,50</b>	<b>4,33</b>	<b>4,91</b>	<b>4,88</b>	<b>5,23</b>	<b>5,18</b>	<b>5,19</b>	<b>6,28</b>	<b>6,37</b>	<b>5,18</b>	<b>4,97</b>	<b>4,24</b>	<b>4,86</b>	<b>4,89</b>
Tratado	11	39,4	<u>36,7</u>	38,3	<u>35,1</u>	<u>34,3</u>	38,6	<u>35,4</u>	<u>33,8</u>	<u>33,0</u>	<u>32,9</u>	<u>33,9</u>	37,7	<u>33,5</u>	<u>32,8</u>
	12	44,9	42,2	43,9	43,2	43,6	43,5	41,6	43,1	41,8	<u>36,4</u>	37,1	<u>36,6</u>	<u>35,0</u>	37,2
	13	<u>36,6</u>	<u>36,3</u>	37,2	<u>34,0</u>	<u>31,9</u>	<u>33,6</u>	<u>33,4</u>	<u>34,4</u>	<u>33,3</u>	<u>29,9</u>	<u>34,9</u>	<u>34,7</u>	<u>33,1</u>	<u>34,9</u>
	14	46,5	49,6	50,6	49,8	44,6	51,0	47,5	42,6	44,3	46,1	46,8	50,4	47,2	41,2
	15	39,8	39,5	37,5	37,4	42,9	41,8	40,1	<u>36,5</u>	38,9	<u>33,5</u>	<u>27,3</u>	<u>32,8</u>	<u>28,8</u>	<u>30,0</u>
	16	44,4	45,6	45,9	50,6	39,4	40,6	42,0	45,5	44,5	47,0	46,2	48,2	43,5	48,1
	17	47,6	45,7	48,9	39,3	<u>36,2</u>	<u>33,7</u>	38,9	38,8	39,3	38,1	38,2	40,5	<u>36,6</u>	38,1
	18	44,3	44,6	40,9	49,4	<u>35,5</u>	44,4	39,8	43,9	42,0	39,5	39,3	45,7	42,5	43,0
	19	41,0	37,7	<u>35,2</u>	<u>32,6</u>	<u>36,9</u>	42,5	39,3	43,2	40,6	40,5	37,8	39,0	37,5	<u>35,6</u>
	20	45,7	46,1	44,6	<u>36,1</u>	41,0	42,2	41,5	45,2	42,9	40,7	39,1	44,5	40,6	43,1
	<b>Média</b>	<b>43,02<sup>Aa</sup></b>	<b>42,40<sup>Aa</sup></b>	<b>42,30<sup>Aa</sup></b>	<b>40,75<sup>Aa</sup></b>	<b>38,63<sup>Aa</sup></b>	<b>41,19<sup>Aa</sup></b>	<b>39,95<sup>Aa</sup></b>	<b>40,70<sup>Aa</sup></b>	<b>40,06<sup>Aa</sup></b>	<b>38,46<sup>Aa</sup></b>	<b>38,06<sup>Aa</sup></b>	<b>41,01<sup>Aa</sup></b>	<b>37,83<sup>Aa</sup></b>	<b>38,40<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>3,59</b>	<b>4,62</b>	<b>5,28</b>	<b>6,98</b>	<b>4,31</b>	<b>5,12</b>	<b>3,82</b>	<b>4,44</b>	<b>4,09</b>	<b>5,52</b>	<b>5,67</b>	<b>5,93</b>	<b>5,59</b>	<b>5,46</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

**ANEXO F.** Médias e desvios padrões dos valores de VCM (fentolitros - fL) dos cães da raça Beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação												
		-14	-7	+1	+5	+10	+14	+28	+42	+56	+70	+84	+98	+112
Controle	1	62,7	62,5	63,4	63,1	64,6	63,4	63,7	64,4	63,5	63,1	63,4	63,9	64,0
	2	64,8	64,4	63,6	63,9	63,0	61,2	60,4	60,5	60,4	60,0	61,1	61,1	60,9
	3	63,8	63,0	63,9	64,6	64,9	63,4	63,6	63,2	62,8	62,2	63,7	63,8	63,3
	4	62,1	62,2	64,1	62,1	61,9	62,3	60,8	60,6	<u>60,0</u>	60,3	61,6	63,2	62,2
	5	68,8	67,5	67,5	67,9	68,5	67,0	66,5	66,1	65,1	65,6	65,9	67,2	68,2
	6	61,7	61,4	61,6	62,4	65,0	61,9	61,3	61,2	60,9	62,0	63,1	63,1	62,8
	7	66,2	66,6	67,4	67,6	65,6	68,6	67,9	68,2	66,6	67,3	67,1	67,0	67,1
	8	64,3	65,3	64,7	64,7	66,1	65,5	65,0	64,9	66,6	65,7	66,8	66,3	64,1
	9	64,2	64,3	64,3	64,1	63,2	65,7	65,4	66,4	65,5	64,6	65,3	64,5	63,9
	10	62,1	61,2	63,0	68,5	68,5	66,0	65,9	65,5	64,9	64,4	65,8	65,3	64,9
	<b>Média</b>	<b>64,05<sup>a</sup></b>	<b>63,84<sup>a</sup></b>	<b>64,33<sup>a</sup></b>	<b>64,89<sup>a</sup></b>	<b>65,12<sup>a</sup></b>	<b>64,50<sup>a</sup></b>	<b>64,04<sup>a</sup></b>	<b>64,10<sup>a</sup></b>	<b>63,63<sup>a</sup></b>	<b>63,51<sup>a</sup></b>	<b>64,38<sup>a</sup></b>	<b>64,55<sup>a</sup></b>	<b>64,14<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>2,19</b>	<b>2,15</b>	<b>1,84</b>	<b>2,32</b>	<b>2,19</b>	<b>2,44</b>	<b>2,55</b>	<b>2,64</b>	<b>2,52</b>	<b>2,40</b>	<b>2,10</b>	<b>1,93</b>	<b>2,16</b>
Tratado	11	62,9	62,9	62,2	66,2	64,9	65,1	63,4	63,9	64,4	64,5	64,5	63,8	64,5
	12	64,2	64,7	64,7	63,7	65,4	64,0	63,2	62,8	62,1	62,0	63,0	63,6	64,6
	13	63,8	64,0	64,0	64,0	65,0	64,5	63,8	64,2	63,1	63,4	63,7	64,4	64,1
	14	<u>58,8</u>	<u>59,5</u>	<u>59,4</u>	<u>59,8</u>	60,7	60,9	60,2	60,3	61,1	61,7	62,9	62,0	61,7
	15	61,4	61,1	61,7	62,0	62,5	62,2	60,9	62,5	60,7	61,3	63,3	63,6	62,7
	16	62,3	63,0	63,2	62,6	64,5	62,1	61,3	61,6	61,0	61,6	63,3	63,0	64,0
	17	67,7	66,5	69,6	68,9	65,5	70,3	69,1	69,4	69,6	70,7	71,4	69,5	69,5
	18	63,2	62,1	64,8	<u>59,5</u>	64,3	64,8	62,8	64,1	63,8	63,8	64,1	63,3	64,0
	19	61,0	61,0	61,6	62,0	62,2	61,0	62,1	62,9	62,4	63,0	64,4	64,2	64,3
	20	<u>58,6</u>	<u>59,0</u>	<u>58,7</u>	<u>59,0</u>	65,0	<u>59,9</u>	<u>58,3</u>	<u>58,4</u>	<u>58,2</u>	<u>58,0</u>	<u>59,2</u>	60,2	60,9
	<b>Média</b>	<b>62,39<sup>Aa</sup></b>	<b>62,39<sup>Aa</sup></b>	<b>62,99<sup>Aa</sup></b>	<b>62,77<sup>Aa</sup></b>	<b>64,00<sup>Ba</sup></b>	<b>63,47<sup>Ba</sup></b>	<b>62,50<sup>Aa</sup></b>	<b>62,99<sup>Aa</sup></b>	<b>62,64<sup>Aa</sup></b>	<b>63,00<sup>Aa</sup></b>	<b>63,99<sup>Ba</sup></b>	<b>63,75<sup>Ba</sup></b>	<b>64,03<sup>Ba</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>2,67</b>	<b>2,32</b>	<b>3,10</b>	<b>3,10</b>	<b>1,62</b>	<b>3,00</b>	<b>2,87</b>	<b>2,89</b>	<b>3,02</b>	<b>3,24</b>	<b>3,02</b>	<b>2,36</b>	<b>2,29</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

ANEXO F. Continuação.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação													
		+126	+140	+154	+168	+182	+196	+210	+224	+238	+252	+266	+275	+281	+288
Controle	1	63,5	64,8	64,0	64,4	64,3	64,0	64,2	63,9	64,3	63,7	63,5	63,5	63,9	63,5
	2	62,0	62,4	63,4	63,3	63,7	63,3	62,6	63,3	64,2	63,8	64,1	65,0	66,4	65,8
	3	63,7	64,7	65,0	65,0	64,2	63,4	62,6	63,0	63,7	63,2	63,6	62,7	62,7	61,7
	4	63,8	64,1	64,2	64,8	63,6	63,9	63,6	63,6	64,1	64,2	64,4	65,0	66,9	63,2
	5	67,8	67,2	67,8	67,5	67,0	67,3	67,4	67,4	69,0	68,6	68,0	67,2	66,3	66,0
	6	64,8	65,6	64,6	64,1	63,3	62,4	62,9	62,8	63,7	63,9	65,0	63,7	63,9	63,0
	7	67,4	69,0	67,3	65,9	62,9	61,0	60,8	60,6	63,6	64,8	63,2	61,9	61,4	60,4
	8	64,1	66,8	66,2	66,6	65,7	65,7	65,8	68,3	65,9	65,9	65,4	64,8	65,2	63,4
	9	64,7	65,0	65,3	65,6	66,1	65,1	67,1	67,2	67,2	66,7	66,7	66,2	66,5	65,3
	10	66,6	66,8	65,8	65,6	65,1	67,3	67,2	66,4	67,0	66,0	64,8	65,0	65,3	64,0
	<b>Média</b>	<b>64,86<sup>a</sup></b>	<b>65,64<sup>a</sup></b>	<b>65,35<sup>a</sup></b>	<b>65,29<sup>a</sup></b>	<b>64,59<sup>a</sup></b>	<b>64,35<sup>a</sup></b>	<b>64,44<sup>a</sup></b>	<b>64,66<sup>a</sup></b>	<b>65,28<sup>a</sup></b>	<b>65,07<sup>a</sup></b>	<b>64,87<sup>a</sup></b>	<b>64,50<sup>a</sup></b>	<b>64,85<sup>a</sup></b>	<b>63,63<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>1,86</b>	<b>1,87</b>	<b>1,42</b>	<b>1,22</b>	<b>1,34</b>	<b>2,03</b>	<b>2,33</b>	<b>2,50</b>	<b>1,87</b>	<b>1,68</b>	<b>1,51</b>	<b>1,59</b>	<b>1,83</b>	<b>1,77</b>
Tratado	11	64,8	65,2	65,5	65,6	64,5	65,0	64,7	65,3	65,9	65,5	65,4	66,0	65,7	64,8
	12	64,5	65,7	65,1	65,6	65,4	64,9	64,0	64,3	65,7	64,4	65,7	65,5	65,2	65,0
	13	64,4	65,8	65,1	65,4	65,5	63,8	62,5	62,3	63,1	62,7	62,0	63,2	62,6	62,1
	14	61,8	62,9	61,3	62,6	62,8	62,0	61,8	62,1	62,2	62,6	62,0	61,4	62,2	61,2
	15	63,8	63,4	63,1	63,4	62,8	63,3	63,1	63,3	63,9	63,8	64,2	65,5	64,9	64,7
	16	64,3	64,8	62,3	63,4	63,2	63,7	63,8	65,3	66,0	64,7	63,9	63,4	63,5	62,5
	17	70,1	68,9	69,6	68,8	69,3	70,1	62,4	62,2	61,7	60,8	60,8	60,1	60,8	60,4
	18	64,2	64,7	65,4	65,0	64,7	64,3	64,9	65,7	66,5	65,4	64,3	63,8	64,9	63,0
	19	64,3	65,7	64,2	66,1	64,9	66,0	64,7	65,3	65,9	64,0	64,8	63,7	64,2	63,2
	20	60,9	62,6	62,5	62,3	61,1	61,4	60,7	62,3	62,1	61,0	61,2	60,6	61,4	60,4
	<b>Média</b>	<b>64,32<sup>Ba</sup></b>	<b>64,97<sup>Ba</sup></b>	<b>64,42<sup>Ba</sup></b>	<b>64,83<sup>Ba</sup></b>	<b>64,42<sup>Ba</sup></b>	<b>64,44<sup>Ba</sup></b>	<b>63,27<sup>Aa</sup></b>	<b>63,79<sup>Aa</sup></b>	<b>64,29<sup>Aa</sup></b>	<b>63,49<sup>Ab</sup></b>	<b>63,43<sup>Aa</sup></b>	<b>63,32<sup>Aa</sup></b>	<b>63,54<sup>Aa</sup></b>	<b>62,73<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>2,40</b>	<b>1,82</b>	<b>2,34</b>	<b>1,95</b>	<b>2,22</b>	<b>2,40</b>	<b>1,42</b>	<b>1,52</b>	<b>1,90</b>	<b>1,69</b>	<b>1,78</b>	<b>2,07</b>	<b>1,71</b>	<b>1,74</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

ANEXO G. Médias e desvios padrões dos valores de CHCM (g/dL) dos cães da raça Beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação												
		-14	-7	+1	+5	+10	+14	+28	+42	+56	+70	+84	+98	+112
Controle	1	33,4	33,6	33,0	32,8	33,3	33,9	33,7	33,3	34,4	33,9	32,8	33,0	33,3
	2	<u>30,7</u>	<u>31,7</u>	<u>31,7</u>	32,1	<u>30,5</u>	32,3	32,2	32,1	<u>31,6</u>	32,5	<u>31,8</u>	32,1	32,3
	3	32,2	33,4	32,6	32,5	32,7	33,1	32,7	32,6	32,8	33,2	32,7	32,5	32,6
	4	32,5	32,5	32,6	32,6	<u>31,8</u>	32,6	32,6	33,3	33,7	34,0	33,4	32,9	33,6
	5	32,7	34,1	32,7	32,5	<u>32,0</u>	34,1	32,9	33,5	34,4	34,6	33,7	33,9	33,8
	6	32,9	32,9	<u>31,9</u>	32,1	32,3	32,5	33,1	32,9	33,7	33,6	32,9	33,0	33,4
	7	33,4	33,0	32,7	32,4	<u>31,9</u>	33,9	32,5	32,5	32,9	32,9	32,6	32,9	32,4
	8	33,5	32,6	32,9	32,7	<u>31,9</u>	33,5	33,4	34,0	33,3	33,3	32,8	33,2	33,6
	9	33,1	32,7	32,9	33,3	<u>31,1</u>	33,9	33,1	33,1	33,3	33,6	33,3	33,3	32,9
	10	32,1	33,3	32,1	32,7	32,4	32,1	<u>31,9</u>	32,8	32,3	33,3	<u>31,5</u>	32,7	32,8
	<b>Média</b>	<b>32,66<sup>a</sup></b>	<b>32,98<sup>a</sup></b>	<b>32,51<sup>a</sup></b>	<b>32,59<sup>a</sup></b>	<b>31,99<sup>a</sup></b>	<b>33,20<sup>a</sup></b>	<b>32,80<sup>a</sup></b>	<b>33,00<sup>a</sup></b>	<b>33,24<sup>a</sup></b>	<b>33,51<sup>a</sup></b>	<b>32,75<sup>a</sup></b>	<b>32,95<sup>a</sup></b>	<b>33,07<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>0,86</b>	<b>0,68</b>	<b>0,45</b>	<b>0,36</b>	<b>0,80</b>	<b>0,76</b>	<b>0,55</b>	<b>0,54</b>	<b>0,88</b>	<b>0,59</b>	<b>0,68</b>	<b>0,50</b>	<b>0,55</b>
Tratado	11	32,3	32,7	32,1	<u>30,7</u>	32,0	32,2	32,6	32,5	32,9	32,3	<u>31,7</u>	32,1	32,3
	12	33,2	33,0	32,3	32,9	<u>31,9</u>	33,3	33,0	33,0	33,4	34,0	33,3	33,3	33,5
	13	33,3	33,7	33,7	33,2	33,1	33,9	33,8	34,0	34,3	33,8	33,7	33,6	34,2
	14	32,8	32,8	32,6	33,0	32,2	32,3	32,6	33,5	34,6	34,0	32,5	33,1	33,8
	15	32,2	32,2	<u>31,4</u>	<u>31,8</u>	<u>31,6</u>	32,7	32,6	32,3	33,4	33,8	<u>31,8</u>	32,5	33,3
	16	32,8	32,1	32,6	32,2	33,2	33,0	32,9	33,4	33,2	32,8	32,9	32,8	32,5
	17	33,3	35,0	32,7	32,5	33,0	33,0	33,0	33,4	32,9	32,5	<u>32,0</u>	35,1	33,8
	18	32,3	32,9	32,1	34,7	32,6	32,6	32,3	32,3	33,0	33,5	32,5	33,3	33,3
	19	33,0	33,4	32,5	32,3	32,1	34,5	33,7	33,1	34,1	34,3	32,9	33,5	34,0
	20	32,1	32,3	<u>31,9</u>	<u>31,6</u>	33,3	<u>31,7</u>	<u>31,8</u>	32,3	32,4	32,4	32,1	32,1	32,6
	<b>Média</b>	<b>32,72<sup>Aa</sup></b>	<b>33,01<sup>Ba</sup></b>	<b>32,38<sup>Aa</sup></b>	<b>32,49<sup>Aa</sup></b>	<b>32,51<sup>Aa</sup></b>	<b>32,89<sup>Aa</sup></b>	<b>32,83<sup>Aa</sup></b>	<b>32,97<sup>Aa</sup></b>	<b>33,43<sup>Ba</sup></b>	<b>33,34<sup>Aa</sup></b>	<b>32,53<sup>Aa</sup></b>	<b>33,12<sup>Aa</sup></b>	<b>33,33<sup>Ba</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>0,48</b>	<b>0,87</b>	<b>0,61</b>	<b>1,08</b>	<b>0,61</b>	<b>0,83</b>	<b>0,62</b>	<b>0,61</b>	<b>0,70</b>	<b>0,74</b>	<b>0,66</b>	<b>0,89</b>	<b>0,67</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

ANEXO G. Continuação.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação													
		+126	+140	+154	+168	+182	+196	+210	+224	+238	+252	+266	+275	+281	+288
Controle	1	33,6	32,1	33,1	33,9	33,7	33,8	33,9	33,3	32,3	32,4	32,5	33,0	32,3	32,8
	2	33,6	<u>32,0</u>	32,7	32,6	32,8	33,2	33,6	33,4	<u>31,8</u>	32,3	32,9	32,0	<u>31,7</u>	<u>31,3</u>
	3	32,5	<u>31,4</u>	<u>32,0</u>	32,1	<u>32,0</u>	32,4	32,8	<u>31,7</u>	<u>31,4</u>	32,1	<u>31,7</u>	<u>31,6</u>	<u>31,4</u>	<u>31,4</u>
	4	34,0	33,2	33,0	33,3	33,7	33,7	34,2	33,4	32,3	33,3	32,4	33,1	32,0	33,1
	5	34,2	33,3	33,6	33,2	34,0	33,9	34,2	33,1	<u>31,7</u>	<u>31,8</u>	32,2	32,8	32,6	32,8
	6	32,8	32,1	33,0	33,0	33,8	33,7	33,8	32,8	32,8	32,5	32,4	33,7	33,3	33,2
	7	32,7	<u>31,0</u>	<u>31,6</u>	<u>31,1</u>	32,2	<u>31,1</u>	32,7	<u>30,9</u>	<u>30,7</u>	<u>29,4</u>	<u>30,1</u>	<u>30,0</u>	<u>30,5</u>	<u>30,5</u>
	8	34,5	<u>31,1</u>	32,1	<u>31,2</u>	32,3	32,7	33,6	<u>31,8</u>	<u>31,3</u>	<u>31,1</u>	<u>31,3</u>	<u>31,9</u>	<u>31,6</u>	32,3
	9	33,1	33,1	33,1	32,8	33,7	33,7	33,6	32,4	32,5	32,6	32,3	32,2	32,1	32,5
	10	32,1	<u>31,9</u>	32,2	32,8	34,1	32,7	32,7	32,5	<u>31,3</u>	<u>31,4</u>	<u>31,6</u>	<u>31,5</u>	<u>31,7</u>	<u>31,7</u>
	<b>Média</b>	<b>33,33<sup>a</sup></b>	<b>32,12<sup>a</sup></b>	<b>32,65<sup>a</sup></b>	<b>32,60<sup>a</sup></b>	<b>33,22<sup>a</sup></b>	<b>33,10<sup>a</sup></b>	<b>33,51<sup>a</sup></b>	<b>32,53<sup>a</sup></b>	<b>31,83<sup>a</sup></b>	<b>31,89<sup>a</sup></b>	<b>31,94<sup>a</sup></b>	<b>32,18<sup>a</sup></b>	<b>31,92<sup>a</sup></b>	<b>32,16<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>0,79</b>	<b>0,84</b>	<b>0,65</b>	<b>0,88</b>	<b>0,82</b>	<b>0,88</b>	<b>0,58</b>	<b>0,85</b>	<b>0,65</b>	<b>1,08</b>	<b>0,80</b>	<b>1,05</b>	<b>0,75</b>	<b>0,89</b>
Tratado	11	32,7	32,2	32,4	32,2	32,9	32,6	33,1	32,5	<u>31,5</u>	<u>31,9</u>	32,7	<u>31,8</u>	<u>31,9</u>	32,3
	12	33,6	32,2	33,3	33,1	33,5	33,3	34,6	32,9	32,5	33,2	32,9	32,8	32,9	32,8
	13	33,3	33,1	33,3	33,2	33,5	33,0	34,4	32,8	32,4	32,8	32,7	32,6	32,9	32,7
	14	34,0	33,3	33,4	33,1	33,9	33,5	34,7	33,3	32,3	32,1	32,9	33,3	33,1	33,3
	15	32,9	32,4	32,8	32,4	33,8	33,5	34,4	32,6	32,4	32,2	32,6	<u>31,4</u>	<u>30,9</u>	<u>31,7</u>
	16	33,6	32,7	33,3	32,8	33,2	32,8	33,8	32,3	<u>31,5</u>	32,3	32,7	32,6	33,1	32,4
	17	33,2	32,8	32,7	32,6	33,1	32,9	32,9	<u>32,0</u>	<u>31,6</u>	<u>31,8</u>	<u>31,7</u>	32,3	<u>31,4</u>	<u>31,5</u>
	18	33,6	32,5	35,5	32,2	32,7	32,7	33,7	<u>31,9</u>	<u>31,4</u>	<u>31,9</u>	33,1	32,6	32,9	33,0
	19	33,7	32,6	33,5	32,5	33,6	32,7	34,4	32,6	32,0	32,6	32,0	32,3	32,0	32,3
	20	33,0	32,1	32,1	<u>31,9</u>	33,2	32,5	33,7	<u>31,6</u>	<u>31,9</u>	<u>31,9</u>	32,2	32,1	<u>31,8</u>	<u>31,8</u>
	<b>Média</b>	<b>33,37<sup>Ba</sup></b>	<b>32,58<sup>Aa</sup></b>	<b>33,23<sup>Aa</sup></b>	<b>32,60<sup>Aa</sup></b>	<b>33,35<sup>Aa</sup></b>	<b>32,96<sup>Aa</sup></b>	<b>33,97<sup>Ba</sup></b>	<b>32,47<sup>Aa</sup></b>	<b>31,95<sup>Ba</sup></b>	<b>32,28<sup>Ba</sup></b>	<b>32,55<sup>Aa</sup></b>	<b>32,38<sup>Ba</sup></b>	<b>32,29<sup>Aa</sup></b>	<b>32,38<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>0,39</b>	<b>0,39</b>	<b>0,92</b>	<b>0,46</b>	<b>0,38</b>	<b>0,38</b>	<b>0,64</b>	<b>0,53</b>	<b>0,44</b>	<b>0,47</b>	<b>0,44</b>	<b>0,53</b>	<b>0,79</b>	<b>0,59</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

**ANEXO H.** Médias e desvios padrões das contagens de leucócitos totais (células/ $\mu$ L) dos cães da raça Beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação												
		-14	-7	+1	+5	+10	+14	+28	+42	+56	+70	+84	+98	+112
Controle	1	9100	9600	10700	10500	9500	8200	9400	8900	8200	8800	9800	11000	9400
	2	8400	9400	7200	10600	<u>4600</u>	<u>4700</u>	8300	<u>4800</u>	11300	13200	12300	12600	11500
	3	9300	10000	10000	10400	9100	7600	7500	8900	9500	8700	9100	10000	10800
	4	6600	6700	9300	<u>5400</u>	12600	11000	9000	8200	11700	12200	12400	12000	11200
	5	9700	16600	13000	8000	6300	7800	6400	8600	7800	8300	9900	8700	8000
	6	9700	11400	13900	14500	12300	7400	10200	9000	14200	12200	9800	10900	13400
	7	8600	10300	9800	8400	9000	8500	6300	8500	8300	7300	6700	8500	8700
	8	11100	8900	13300	13800	11900	10300	10300	10700	8700	11800	16300	11500	11400
	9	8300	8500	7500	8100	<u>4400</u>	8200	6700	8300	7900	6700	9800	9000	8300
	10	9200	7400	11700	8800	6900	12200	12300	8800	13200	12000	11500	11000	14400
	<b>Média</b>	<b>9000<sup>a</sup></b>	<b>9880<sup>a</sup></b>	<b>10640<sup>a</sup></b>	<b>9850<sup>a</sup></b>	<b>8660<sup>a</sup></b>	<b>8590<sup>a</sup></b>	<b>8640<sup>a</sup></b>	<b>8470<sup>a</sup></b>	<b>10080<sup>a</sup></b>	<b>10120<sup>a</sup></b>	<b>10760<sup>a</sup></b>	<b>10520<sup>a</sup></b>	<b>10710<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>1169,05</b>	<b>2730,40</b>	<b>2333,43</b>	<b>2748,84</b>	<b>3047,48</b>	<b>2114,21</b>	<b>1971,01</b>	<b>1465,19</b>	<b>2350,32</b>	<b>2385,51</b>	<b>2561,34</b>	<b>1416,41</b>	<b>2137,21</b>
Tratado	11	10000	10000	9400	9200	9500	9200	8900	7700	9200	7100	8300	8100	8700
	12	10800	12100	11000	11900	10700	12800	11700	10400	9100	9700	8600	9800	10400
	13	7800	10600	9600	8800	10000	6900	10900	7000	7300	6400	7600	9300	9700
	14	11500	8500	9100	10700	7600	8000	7600	7200	7400	6900	7800	7700	8800
	15	10400	9100	8600	9900	13000	11500	11700	9900	11300	9900	11200	12700	12500
	16	10300	7800	9000	8200	6600	8600	8500	9200	9200	8400	11300	12100	9500
	17	7900	8600	<u>5700</u>	6300	11400	<u>5100</u>	<u>5300</u>	<u>5500</u>	7100	<u>5800</u>	<u>5300</u>	<u>5400</u>	<u>5400</u>
	18	7100	6600	<u>4800</u>	6500	9500	<u>3900</u>	<u>4800</u>	<u>5000</u>	<u>4900</u>	<u>4800</u>	<u>4500</u>	8600	<u>5400</u>
	19	10700	8600	9200	11500	11100	9600	12000	11600	12800	12100	12700	10300	13800
	20	9100	7400	8900	10000	10900	8200	9700	6100	11900	12700	14700	12200	13200
	<b>Média</b>	<b>9560<sup>Aa</sup></b>	<b>8930<sup>Aa</sup></b>	<b>8530<sup>Aa</sup></b>	<b>9300<sup>Aa</sup></b>	<b>10030<sup>Aa</sup></b>	<b>8380<sup>Aa</sup></b>	<b>9110<sup>Aa</sup></b>	<b>7960<sup>Ba</sup></b>	<b>9020<sup>Aa</sup></b>	<b>8380<sup>Aa</sup></b>	<b>9200<sup>Aa</sup></b>	<b>9620<sup>Aa</sup></b>	<b>9740<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>1496,81</b>	<b>1614,55</b>	<b>1857,75</b>	<b>1906,71</b>	<b>1864,31</b>	<b>2680,71</b>	<b>2605,74</b>	<b>2219,71</b>	<b>2451,67</b>	<b>2662,00</b>	<b>3230,07</b>	<b>2303,04</b>	<b>2909,83</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

ANEXO H. Continuação.

Grupo/Animal	Dias de Avaliação													
	+126	+140	+154	+168	+182	+196	+210	+224	+238	+252	+266	+275	+281	+288
<b>Controle</b>														
1	10700	9900	7700	8800	7700	10200	15700	10300	12400	10100	10100	10900	11500	12500
2	11500	13800	13800	14100	13700	14400	14900	11600	13900	12600	7100	8000	7800	6500
3	10800	7700	11500	13000	16800	10500	10300	7700	11300	9700	10700	11200	11800	9600
4	12400	10800	10800	9800	12700	12300	11600	13600	9700	9800	13300	11100	10300	10300
5	8500	10000	9400	10500	12200	10500	12100	10700	10100	6600	9300	10100	9900	9700
6	14100	16100	15500	16400	<u>19800</u>	<u>18400</u>	16000	11500	<u>17900</u>	14400	15600	16800	12900	8700
7	10800	7900	10100	8200	8200	11800	10200	9900	8300	8800	10800	13600	10300	10000
8	<u>17500</u>	8600	6600	7100	6100	10000	9100	<u>4800</u>	8300	<u>2800</u>	6900	<u>5400</u>	<u>3800</u>	<u>5100</u>
9	10100	10300	11100	8700	7900	9200	11900	10800	9300	7200	8400	11500	11400	16100
10	13900	13600	15300	13800	12200	10500	11300	10500	10800	10800	6800	10600	11100	8800
<b>Média</b>	<b>12030<sup>a</sup></b>	<b>10870<sup>a</sup></b>	<b>11180<sup>a</sup></b>	<b>11040<sup>a</sup></b>	<b>11730<sup>a</sup></b>	<b>11780<sup>a</sup></b>	<b>12310<sup>a</sup></b>	<b>10140<sup>a</sup></b>	<b>11200<sup>a</sup></b>	<b>9280<sup>a</sup></b>	<b>9900<sup>a</sup></b>	<b>10920<sup>a</sup></b>	<b>10080<sup>a</sup></b>	<b>9730<sup>a</sup></b>
<b>DP</b>	<b>2562,57</b>	<b>2777,71</b>	<b>2984,70</b>	<b>3081,56</b>	<b>4360,95</b>	<b>2752,70</b>	<b>2411,75</b>	<b>2389,42</b>	<b>2937,88</b>	<b>3238,59</b>	<b>2879,04</b>	<b>3018,02</b>	<b>2592,21</b>	<b>3026,93</b>
<b>Tratado</b>														
11	7200	7100	7900	6800	8100	7500	8200	7100	9500	7400	7200	7900	7400	6600
12	9800	10100	8700	8900	9100	11100	12600	10600	10100	11100	6300	10900	16500	12300
13	7600	9400	9500	8500	9200	10000	10400	9200	10200	11600	9500	8900	6900	9900
14	10300	8500	8000	8100	8500	9800	8600	9100	10800	7900	10100	9000	7800	7700
15	11700	12000	12100	11000	15200	13200	12600	9900	11600	11000	7100	8900	12500	8600
16	7800	10100	12800	10000	10400	12000	12900	14000	9400	9000	8500	9600	8600	9100
17	6600	8500	6300	6000	6900	9900	12600	8300	9900	10100	8600	11700	10700	10500
18	<u>5700</u>	<u>5800</u>	<u>4900</u>	6700	7700	<u>5900</u>	<u>5700</u>	<u>5600</u>	<u>5200</u>	<u>4700</u>	<u>5500</u>	6500	6500	6900
19	11200	11100	10200	10600	12000	16600	12600	10900	6900	10900	10300	8800	6500	7700
20	15700	14400	<u>18700</u>	14300	13300	11400	15000	<u>17900</u>	16700	<u>18200</u>	<u>18200</u>	15200	<u>18000</u>	15000
<b>Média</b>	<b>9360<sup>Ab</sup></b>	<b>9700<sup>Aa</sup></b>	<b>9910<sup>Aa</sup></b>	<b>9090<sup>Aa</sup></b>	<b>10040<sup>Aa</sup></b>	<b>10740<sup>Aa</sup></b>	<b>11120<sup>Aa</sup></b>	<b>10260<sup>Aa</sup></b>	<b>10030<sup>Aa</sup></b>	<b>10190<sup>Aa</sup></b>	<b>9130<sup>Aa</sup></b>	<b>9740<sup>Aa</sup></b>	<b>10140<sup>Aa</sup></b>	<b>9430<sup>Aa</sup></b>
<b>DP</b>	<b>3006,36</b>	<b>2463,06</b>	<b>3915,06</b>	<b>2489,29</b>	<b>2672,58</b>	<b>2955,30</b>	<b>2823,63</b>	<b>3512,26</b>	<b>3007,42</b>	<b>3539,13</b>	<b>3565,59</b>	<b>2397,78</b>	<b>4222,48</b>	<b>2620,88</b>



**ANEXO I.** Médias e desvios padrões das contagens de bastões (células/ $\mu$ L) dos cães da raça Beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação												
		-14	-7	+1	+5	+10	+14	+28	+42	+56	+70	+84	+98	+112
Controle	1	0	0	107	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	168	94	72	0	0	0	0	0	0	132	0	0	115
	3	93	0	0	0	0	152	0	0	95	0	91	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	6	0	0	0	0	246	0	0	0	142	0	0	0	0
	7	0	0	0	0	270	0	0	0	0	0	0	0	0
	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	9	0	0	75	0	0	82	0	0	0	0	0	0	0
	10	92	0	0	0	69	0	0	88	0	0	0	0	0
	<b>Média</b>	<b>35,30<sup>a</sup></b>	<b>9,40<sup>a</sup></b>	<b>25,40<sup>a</sup></b>	<b>0,00<sup>a</sup></b>	<b>58,50<sup>a</sup></b>	<b>23,40<sup>a</sup></b>	<b>0,00<sup>a</sup></b>	<b>8,80<sup>a</sup></b>	<b>23,70<sup>a</sup></b>	<b>13,20<sup>a</sup></b>	<b>9,10<sup>a</sup></b>	<b>0,00<sup>a</sup></b>	<b>11,50<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>60,44</b>	<b>29,73</b>	<b>41,91</b>	<b>0,00</b>	<b>107,47</b>	<b>52,02</b>	<b>0,00</b>	<b>27,83</b>	<b>51,18</b>	<b>41,74</b>	<b>28,78</b>	<b>0,00</b>	<b>36,37</b>
Tratado	11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	12	108	0	0	0	0	0	0	0	0	0	86	0	0
	13	0	106	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	14	0	0	91	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	15	0	0	0	0	0	0	117	0	0	99	0	0	0
	16	0	0	90	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	17	0	0	57	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	18	71	0	0	0	95	39	0	0	0	0	0	0	0
	19	0	0	92	0	0	0	0	0	0	0	127	0	0
	20	0	74	0	200	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	<b>Média</b>	<b>17,90<sup>Aa</sup></b>	<b>18,00<sup>Aa</sup></b>	<b>33,00<sup>Aa</sup></b>	<b>20,00<sup>Aa</sup></b>	<b>9,50<sup>Aa</sup></b>	<b>3,90<sup>Aa</sup></b>	<b>11,70<sup>Aa</sup></b>	<b>0,00<sup>Ba</sup></b>	<b>0,00<sup>Ba</sup></b>	<b>9,90<sup>Aa</sup></b>	<b>21,30<sup>Aa</sup></b>	<b>0,00<sup>Ba</sup></b>	<b>0,00<sup>Ba</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>38,73</b>	<b>38,69</b>	<b>43,72</b>	<b>63,25</b>	<b>30,04</b>	<b>12,33</b>	<b>37,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>31,31</b>	<b>45,93</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>

*Aa, B:* Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

ANEXO I Continuação.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação													
		+126	+140	+154	+168	+182	+196	+210	+224	+238	+252	+266	+275	+281	+288
Controle	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	137	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	115	260	<u>336</u>	0	103	77	0	<u>388</u>	107	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0	97	294	0	111	0	0
	5	170	0	0	0	244	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	288	0	0	0	0
	7	0	0	0	0	246	118	0	0	0	0	108	0	103	0
	8	0	0	0	0	183	0	0	96	0	56	0	0	0	0
	9	101	0	0	0	79	0	0	108	0	0	0	0	114	0
	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	216	0	0	0	0
	<b>Média</b>	<b>27,10<sup>a</sup></b>	<b>0,00<sup>a</sup></b>	<b>11,50<sup>a</sup></b>	<b>26,00<sup>a</sup></b>	<b>122,50<sup>a</sup></b>	<b>11,80<sup>a</sup></b>	<b>10,30<sup>a</sup></b>	<b>28,10<sup>a</sup></b>	<b>9,70<sup>a</sup></b>	<b>124,20<sup>a</sup></b>	<b>21,50<sup>a</sup></b>	<b>11,10<sup>a</sup></b>	<b>21,70<sup>a</sup></b>	<b>0,00<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>59,40</b>	<b>0,00</b>	<b>36,37</b>	<b>82,22</b>	<b>125,34</b>	<b>37,31</b>	<b>32,57</b>	<b>45,84</b>	<b>30,67</b>	<b>154,73</b>	<b>45,33</b>	<b>35,10</b>	<b>45,82</b>	<b>0,00</b>
Tratado	11	0	0	0	0	0	0	0	190	222	0	0	0	0	
	12	0	0	0	0	91	0	0	0	111	0	0	165	246	
	13	228	0	0	0	92	0	0	184	0	116	0	0	0	
	14	0	0	0	0	0	0	0	91	0	237	0	0	0	
	15	0	0	0	0	<u>304</u>	0	0	0	0	220	0	0	0	
	16	0	0	0	0	0	0	258	0	0	0	0	0	0	
	17	0	0	0	0	69	99	0	0	0	0	0	0	0	
	18	114	0	0	0	231	0	0	0	0	94	0	0	0	69
	19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	109	0	0	0	77
	20	0	0	0	0	133	0	0	0	0	0	0	0	0	150
	<b>Média</b>	<b>34,20<sup>Aa</sup></b>	<b>0,00<sup>Ba</sup></b>	<b>0,00<sup>Ba</sup></b>	<b>0,00<sup>Ba</sup></b>	<b>92,00<sup>Ab</sup></b>	<b>9,90<sup>Aa</sup></b>	<b>25,80<sup>Aa</sup></b>	<b>27,50<sup>Aa</sup></b>	<b>19,00<sup>Aa</sup></b>	<b>110,90<sup>Ab</sup></b>	<b>0,00<sup>Ba</sup></b>	<b>0,00<sup>Ba</sup></b>	<b>16,50<sup>Aa</sup></b>	<b>54,20<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>76,94</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>105,58</b>	<b>31,31</b>	<b>81,59</b>	<b>61,98</b>	<b>60,08</b>	<b>92,71</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>52,18</b>	<b>84,54</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

**ANEXO J.** Médias e desvios padrões das contagens de neutrófilos (células/ $\mu$ L) dos cães da raça Beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação												
		-14	-7	+1	+5	+10	+14	+28	+42	+56	+70	+84	+98	+112
Controle	1	5915	6144	7169	6825	6365	5166	7332	5251	6314	5544	7644	6600	6110
	2	5628	6110	4248	6148	<u>2990</u>	<u>2820</u>	5478	<u>2304</u>	6554	8712	7626	9702	7820
	3	5859	6200	7500	7384	6279	5168	5925	6052	6840	5394	5915	8300	8424
	4	3564	4690	4836	3942	7434	8580	6300	4756	8073	7076	8928	8760	6496
	5	6596	<u>12782</u>	8710	4960	3528	5460	4736	7224	5382	5810	7029	6003	5520
	6	5044	7638	7367	11020	8733	5180	7854	3870	11076	7930	6076	7412	9246
	7	5160	6180	7644	5124	5310	4930	3591	5440	4897	3942	4824	5100	5655
	8	7992	4984	9177	9384	7616	7828	7519	7704	4872	6608	<u>13040</u>	8510	7068
	9	5644	5950	5325	5103	<u>2684</u>	5658	5226	4316	4819	3618	7252	5400	5063
	10	5888	5032	6669	5632	4347	9272	7380	4400	8712	6840	8510	7150	9504
	<b>Média</b>	<b>5729,00<sup>a</sup></b>	<b>6571,00<sup>a</sup></b>	<b>6864,50<sup>a</sup></b>	<b>6552,20<sup>a</sup></b>	<b>5528,60<sup>a</sup></b>	<b>6006,20<sup>a</sup></b>	<b>6134,10<sup>a</sup></b>	<b>5131,70<sup>a</sup></b>	<b>6753,90<sup>a</sup></b>	<b>6147,40<sup>a</sup></b>	<b>7684,40<sup>a</sup></b>	<b>7293,70<sup>a</sup></b>	<b>7090,60<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>1127,79</b>	<b>2338,36</b>	<b>1615,18</b>	<b>2192,03</b>	<b>2095,00</b>	<b>1955,89</b>	<b>1398,87</b>	<b>1594,45</b>	<b>2030,63</b>	<b>1619,88</b>	<b>2246,77</b>	<b>1528,33</b>	<b>1589,37</b>
Tratado	11	5700	5400	6204	4600	4560	5520	5162	5005	5612	4899	6059	5751	5568
	12	8424	9196	7590	9044	7811	10112	9009	7592	6825	6402	6794	8820	8424
	13	6006	7314	7008	5632	6900	4140	8611	3850	4745	3776	4180	7347	6693
	14	8395	5610	5551	7490	4256	5120	4028	4824	5032	4140	5850	4774	5192
	15	8528	6006	5934	5841	8710	8280	8073	5148	8136	5940	6720	8382	8625
	16	6386	5382	6840	5658	4224	5848	5865	5704	6256	5124	9040	8712	7030
	17	5846	5848	3534	4221	8208	3519	3286	3795	5183	3828	4081	4266	3726
	18	3266	3960	<u>2832</u>	3965	4845	<u>2340</u>	<u>2736</u>	<u>2800</u>	3038	<u>2448</u>	3105	6966	<u>2484</u>
	19	8346	6278	5520	7705	6660	7968	9360	8004	8192	6292	8382	7828	9522
	20	5733	5698	6319	7200	6649	6068	5529	3965	7497	7239	11025	9272	9768
	<b>Média</b>	<b>6663,00<sup>Aa</sup></b>	<b>6069,20<sup>Aa</sup></b>	<b>5733,20<sup>Aa</sup></b>	<b>6135,60<sup>Aa</sup></b>	<b>6282,30<sup>Aa</sup></b>	<b>5891,50<sup>Aa</sup></b>	<b>6165,90<sup>Aa</sup></b>	<b>5068,70<sup>Ba</sup></b>	<b>6051,60<sup>Aa</sup></b>	<b>5008,80<sup>Ba</sup></b>	<b>6523,60<sup>Aa</sup></b>	<b>7211,80<sup>Aa</sup></b>	<b>6703,20<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>1729,46</b>	<b>1380,03</b>	<b>1499,45</b>	<b>1673,09</b>	<b>1698,77</b>	<b>2354,79</b>	<b>2450,25</b>	<b>1664,32</b>	<b>1647,61</b>	<b>1478,76</b>	<b>2448,93</b>	<b>1753,21</b>	<b>2457,14</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

ANEXO J. Continuação.

Gru po	Animal	Dias de Avaliação													
		+126	+140	+154	+168	+182	+196	+210	+224	+238	+252	+266	+275	+281	+288
Controle	1	7918	7722	5621	6248	4312	7548	<u>12089</u>	7416	10292	7070	8080	7848	7820	9500
	2	7360	7314	9384	9165	8494	9936	9238	6496	8201	6174	5183	5920	4524	5070
	3	8964	4851	8395	9100	7224	8505	8240	5775	8475	6402	8560	8288	9086	7200
	4	8432	6372	7560	6174	7112	9594	7308	9656	6790	3920	7980	5772	7931	7313
	5	5610	8100	6110	7350	6710	8295	7744	8346	6969	4092	6603	6464	7029	6887
	6	<u>11844</u>	<u>11753</u>	11005	<u>12300</u>	<u>13662</u>	<u>16376</u>	<u>12000</u>	7705	<u>14320</u>	9648	11388	<u>11592</u>	7482	5829
	7	8640	5609	6868	5002	4510	8024	7344	7029	5893	5808	7236	8432	6283	6800
	8	<u>13650</u>	5762	3498	4828	3599	7000	5824	<u>2784</u>	6474	<u>1288</u>	4485	3834	<u>2394</u>	3468
	9	7979	6592	6549	6525	4266	5888	9163	7236	6324	3456	6888	7360	7182	10465
	10	9035	8024	9945	8418	6832	4725	7006	5250	6696	5076	3740	6678	6660	5896
	<b>Média</b>	<b>8943,20<sup>a</sup></b>	<b>7209,90<sup>a</sup></b>	<b>7493,50<sup>a</sup></b>	<b>7511,00<sup>a</sup></b>	<b>6672,10<sup>a</sup></b>	<b>8589,10<sup>a</sup></b>	<b>8595,60<sup>a</sup></b>	<b>6769,30<sup>a</sup></b>	<b>8043,40<sup>a</sup></b>	<b>5293,40<sup>a</sup></b>	<b>7014,30<sup>a</sup></b>	<b>7218,80<sup>a</sup></b>	<b>6639,10<sup>a</sup></b>	<b>6842,80<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>2273,72</b>	<b>1934,35</b>	<b>2245,97</b>	<b>2282,60</b>	<b>2947,34</b>	<b>3157,16</b>	<b>2076,67</b>	<b>1875,34</b>	<b>2565,75</b>	<b>2289,69</b>	<b>2218,43</b>	<b>2061,69</b>	<b>1909,91</b>	<b>2027,31</b>
Tratado	11	5688	4828	5056	5100	5346	4575	5904	4899	6745	4440	4896	5767	4662	4554
	12	7350	7878	6525	6942	5733	8880	10458	7420	7979	7770	4788	6867	10725	7749
	13	5852	6580	5700	6800	5244	6500	8736	5980	8670	8352	6175	7209	4416	8217
	14	7622	4930	5440	5103	4760	6076	5676	5733	7884	4582	6464	5940	4758	5467
	15	8775	10200	7381	8250	9728	8580	9828	4851	8468	6490	3905	6141	9125	6622
	16	6084	6969	8960	6900	7384	8400	9675	9520	6110	5850	5440	5664	5418	5733
	17	5016	6800	4095	4500	4968	7821	8064	3984	6237	6666	6278	8190	5778	6510
	18	3306	3132	<u>2303</u>	4355	3696	3363	3534	3304	3016	<u>2068</u>	<u>2805</u>	4030	3575	4416
	19	8848	7548	6630	7420	6360	11122	10206	6758	4347	7848	6798	5808	3315	5390
	20	<u>12246</u>	<u>11520</u>	<u>14773</u>	11297	8512	8550	10650	<u>12172</u>	<u>11690</u>	<u>13468</u>	<u>14560</u>	10792	<u>13320</u>	10200
	<b>Média</b>	<b>7078,70<sup>Aa</sup></b>	<b>7038,50<sup>Aa</sup></b>	<b>6686,30<sup>Aa</sup></b>	<b>6666,70<sup>Aa</sup></b>	<b>6173,10<sup>Aa</sup></b>	<b>7386,70<sup>Aa</sup></b>	<b>8273,10<sup>Ba</sup></b>	<b>6462,10<sup>Aa</sup></b>	<b>7114,60<sup>Aa</sup></b>	<b>6753,40<sup>Aa</sup></b>	<b>6210,90<sup>Aa</sup></b>	<b>6640,80<sup>Aa</sup></b>	<b>6509,20<sup>Aa</sup></b>	<b>6485,80<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>2494,30</b>	<b>2492,39</b>	<b>3369,61</b>	<b>2097,62</b>	<b>1853,98</b>	<b>2279,74</b>	<b>2440,79</b>	<b>2684,86</b>	<b>2424,38</b>	<b>3032,89</b>	<b>3186,56</b>	<b>1824,98</b>	<b>3373,10</b>	<b>1802,11</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

**ANEXO L.** Médias e desvios padrões das contagens de linfócitos (células/ $\mu$ L) dos cães da raça Beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação												
		-14	-7	+1	+5	+10	+14	+28	+42	+56	+70	+84	+98	+112
Controle	1	1729	2112	2140	1575	1805	2296	1786	2136	1312	1584	1372	1210	1222
	2	1680	1692	1368	2862	<u>782</u>	<u>470</u>	1411	1920	2147	1980	1845	<u>756</u>	2415
	3	1953	1700	1600	1248	2093	1216	<u>750</u>	1157	1235	<u>783</u>	1092	<u>400</u>	<u>972</u>
	4	2178	1206	2976	<u>756</u>	3906	2200	2160	2378	1872	2318	1612	1680	3696
	5	1940	1826	2340	1760	2079	1092	<u>896</u>	<u>860</u>	1404	1245	1485	1653	1920
	6	2231	2280	<u>5004</u>	2175	2952	2146	1734	<u>4860</u>	1988	1952	2548	<u>981</u>	1742
	7	1204	2369	1372	1260	2340	2465	1890	2040	2573	1533	<u>603</u>	1700	2001
	8	2775	2047	3059	1518	3094	1442	1751	1498	2958	2006	1630	1495	2166
	9	1328	1275	1500	1458	1320	1968	<u>402</u>	3403	1659	1072	1274	<u>990</u>	1660
	10	2024	1406	3159	1848	1725	1464	2829	3256	3168	2760	1725	2310	2736
	<b>Média</b>	<b>1904,20<sup>a</sup></b>	<b>1791,30<sup>a</sup></b>	<b>2451,80<sup>a</sup></b>	<b>1646,00<sup>a</sup></b>	<b>2209,60<sup>a</sup></b>	<b>1675,90<sup>a</sup></b>	<b>1560,90<sup>a</sup></b>	<b>2350,80<sup>a</sup></b>	<b>2031,60<sup>a</sup></b>	<b>1723,30<sup>a</sup></b>	<b>1518,60<sup>a</sup></b>	<b>1317,50<sup>a</sup></b>	<b>2053,00<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>454,77</b>	<b>410,66</b>	<b>1142,08</b>	<b>574,32</b>	<b>912,06</b>	<b>640,70</b>	<b>719,36</b>	<b>1198,45</b>	<b>680,57</b>	<b>598,08</b>	<b>509,11</b>	<b>557,37</b>	<b>777,49</b>
Tratado	11	3100	3800	1974	3312	4180	2300	2759	1694	2300	1704	1079	1620	2001
	12	<u>972</u>	<u>363</u>	2200	1190	2247	2432	1989	2080	1001	1843	<u>860</u>	<u>294</u>	1352
	13	1482	1802	1344	1232	2600	2208	1635	2940	1971	1536	2508	1023	2231
	14	1955	1870	2639	1712	2356	2400	2508	1944	1628	1518	1482	1386	2640
	15	1248	1638	1376	1485	3250	1380	3042	4455	1921	2475	2912	2413	2250
	16	3193	1014	<u>990</u>	<u>984</u>	1914	1720	2295	2484	1748	2016	1243	2420	1425
	17	<u>948</u>	1892	1311	<u>945</u>	2394	1173	1749	<u>990</u>	<u>923</u>	<u>812</u>	<u>424</u>	<u>432</u>	<u>810</u>
	18	2627	2442	1248	1820	3325	1404	1776	1150	1274	1296	<u>900</u>	1032	1836
	19	1070	1032	2116	2185	3219	1248	1560	2436	2304	2541	2667	1133	2760
	20	2821	<u>518</u>	1513	1500	3161	1230	3880	1769	3213	3429	1617	<u>488</u>	1980
	<b>Média</b>	<b>1941,60<sup>Aa</sup></b>	<b>1637,10<sup>Aa</sup></b>	<b>1671,10<sup>Aa</sup></b>	<b>1636,50<sup>Aa</sup></b>	<b>2864,60<sup>Ba</sup></b>	<b>1749,50<sup>Aa</sup></b>	<b>2319,30<sup>Ab</sup></b>	<b>2194,20<sup>Aa</sup></b>	<b>1828,30<sup>Aa</sup></b>	<b>1917,00<sup>Aa</sup></b>	<b>1569,20<sup>Aa</sup></b>	<b>1224,10<sup>Ba</sup></b>	<b>1928,50<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>914,73</b>	<b>1005,68</b>	<b>526,83</b>	<b>703,64</b>	<b>678,19</b>	<b>528,39</b>	<b>742,51</b>	<b>992,02</b>	<b>687,42</b>	<b>742,26</b>	<b>850,39</b>	<b>756,20</b>	<b>600,54</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

ANEXO L. Continuação.

Grupo	Animal	Dias de Avaliação													
		+126	+140	+154	+168	+182	+196	+210	+224	+238	+252	+266	+275	+281	+288
Controle	1	1070	1188	1386	1496	2079	<u>918</u>	1099	1442	1240	1111	1414	1744	2070	1875
	2	2300	2346	2208	2397	1918	3312	2384	2784	2363	2646	1207	<u>480</u>	1638	<u>650</u>
	3	1080	<u>770</u>	2070	<u>650</u>	2520	1470	<u>515</u>	1155	1130	<u>776</u>	1177	<u>896</u>	<u>590</u>	1248
	4	2356	2160	1944	1960	2159	1722	1972	2720	1746	4410	4389	3330	1648	2060
	5	1360	<u>700</u>	<u>846</u>	1050	2196	1470	2057	1177	1313	1782	1209	1818	1386	1358
	6	1128	1610	2480	1312	2178	1656	<u>960</u>	2760	1432	1584	2184	1680	1806	1305
	7	1080	<u>632</u>	1717	1394	2214	2478	1530	1485	1660	2112	2700	2992	1957	1900
	8	1575	1634	1782	1207	1586	1800	1456	1584	<u>913</u>	1008	1449	<u>864</u>	<u>38</u>	<u>867</u>
	9	1010	1236	2331	<u>870</u>	1580	2300	1428	2160	1488	2448	<u>756</u>	1955	2394	2254
	10	3753	2992	3672	3036	2928	4305	2825	3780	2700	3024	1836	2650	2442	1848
	<b>Média</b>	<b>1671,20<sup>a</sup></b>	<b>1526,80<sup>a</sup></b>	<b>2043,60<sup>a</sup></b>	<b>1537,20<sup>a</sup></b>	<b>2135,80<sup>a</sup></b>	<b>2143,10<sup>a</sup></b>	<b>1622,60<sup>a</sup></b>	<b>2104,70<sup>a</sup></b>	<b>1598,50<sup>a</sup></b>	<b>2090,10<sup>a</sup></b>	<b>1832,10<sup>a</sup></b>	<b>1840,90<sup>a</sup></b>	<b>1596,90<sup>a</sup></b>	<b>1536,50<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>888,01</b>	<b>781,28</b>	<b>745,67</b>	<b>731,51</b>	<b>401,26</b>	<b>1006,44</b>	<b>695,26</b>	<b>877,88</b>	<b>554,04</b>	<b>1100,46</b>	<b>1059,48</b>	<b>939,57</b>	<b>763,00</b>	<b>530,77</b>
Tratado	11	1152	<u>852</u>	2291	<u>884</u>	<u>891</u>	2775	<u>738</u>	2201	1425	1998	1512	1264	<u>888</u>	1320
	12	1568	<u>808</u>	1479	<u>890</u>	2002	<u>999</u>	1386	2120	1515	1887	1134	3161	3795	2706
	13	<u>608</u>	1034	1995	<u>765</u>	2300	2700	<u>728</u>	2116	<u>714</u>	1740	2470	<u>890</u>	1380	<u>891</u>
	14	1957	2125	1280	1620	<u>935</u>	3136	1892	2184	1728	2291	2222	1710	1638	1540
	15	1638	<u>960</u>	3267	1430	3800	4224	2142	3366	1856	3080	2414	1068	1375	<u>774</u>
	16	1560	1616	2304	1900	1248	3120	<u>903</u>	2940	2162	2160	2465	1920	2580	1547
	17	<u>924</u>	<u>935</u>	1260	<u>840</u>	1035	1188	2898	2822	1683	1717	1720	2340	3745	2415
	18	1425	1276	1421	1474	1848	2006	1140	1904	1664	1504	2090	1625	1235	1518
	19	1008	2109	2448	<u>954</u>	3240	2656	1260	2725	1242	1526	2060	1496	1560	1463
	20	3140	1872	2618	1430	2261	2508	1500	<u>5370</u>	3340	2912	3458	2280	2340	2100
	<b>Média</b>	<b>1498,00<sup>Aa</sup></b>	<b>1358,70<sup>Aa</sup></b>	<b>2036,30<sup>Aa</sup></b>	<b>1218,70<sup>Ba</sup></b>	<b>1956,00<sup>Aa</sup></b>	<b>2531,20<sup>Ba</sup></b>	<b>1458,70<sup>Aa</sup></b>	<b>2774,80<sup>Ba</sup></b>	<b>1732,90<sup>Aa</sup></b>	<b>2081,50<sup>Aa</sup></b>	<b>2154,50<sup>Aa</sup></b>	<b>1775,40<sup>Aa</sup></b>	<b>2053,60<sup>Aa</sup></b>	<b>1627,40<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>700,94</b>	<b>526,06</b>	<b>668,71</b>	<b>397,08</b>	<b>988,84</b>	<b>949,25</b>	<b>686,08</b>	<b>1022,85</b>	<b>684,00</b>	<b>544,99</b>	<b>634,48</b>	<b>680,28</b>	<b>1033,43</b>	<b>616,91</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

**ANEXO M.** Valores observados, médias e desvios padrões das contagens de monócitos (células/ $\mu$ L) dos cães da raça Beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Grupo	Animal	Dias de Avaliação												
		-14	-7	+1	+5	+10	+14	+28	+42	+56	+70	+84	+98	+112
Controle	1	546	480	<u>107</u>	735	570	246	<u>94</u>	178	<u>82</u>	176	196	440	1128
	2	336	658	720	742	506	705	664	192	452	264	861	630	<u>115</u>
	3	<u>0</u>	600	200	728	<u>91</u>	304	<u>75</u>	445	285	<u>87</u>	455	<u>100</u>	648
	4	528	536	186	378	<u>126</u>	<u>0</u>	270	328	936	732	1116	840	336
	5	582	996	390	480	315	234	<u>0</u>	<u>0</u>	390	166	396	174	160
	6	<u>1649</u>	798	417	870	369	<u>0</u>	204	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	588	436	804
	7	1290	618	196	588	<u>90</u>	595	<u>126</u>	595	415	292	871	<u>0</u>	522
	8	333	801	<u>133</u>	1104	595	412	<u>0</u>	642	348	<u>118</u>	163	575	<u>1596</u>
	9	581	425	300	486	220	<u>0</u>	804	166	553	<u>134</u>	<u>98</u>	360	415
	10	552	518	702	440	345	244	<u>123</u>	352	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>115</u>	330	288
	<b>Média</b>	<b>639,70<sup>a</sup></b>	<b>643,00<sup>a</sup></b>	<b>335,10<sup>a</sup></b>	<b>655,10<sup>a</sup></b>	<b>322,70<sup>a</sup></b>	<b>274,00<sup>a</sup></b>	<b>236,00<sup>a</sup></b>	<b>289,80<sup>a</sup></b>	<b>346,10<sup>a</sup></b>	<b>196,90<sup>a</sup></b>	<b>485,90<sup>a</sup></b>	<b>388,50<sup>a</sup></b>	<b>601,20<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>479,91</b>	<b>175,58</b>	<b>222,72</b>	<b>224,54</b>	<b>191,10</b>	<b>244,33</b>	<b>276,95</b>	<b>224,09</b>	<b>283,18</b>	<b>211,10</b>	<b>362,37</b>	<b>255,23</b>	<b>465,58</b>
Tratado	11	800	200	470	828	190	552	356	231	368	<u>0</u>	332	<u>0</u>	<u>0</u>
	12	756	1331	550	1071	321	<u>0</u>	234	416	728	291	602	490	291
	13	<u>78</u>	424	672	<u>1408</u>	300	276	<u>0</u>	<u>70</u>	<u>73</u>	320	380	558	320
	14	920	510	<u>91</u>	535	304	160	760	<u>144</u>	518	345	390	231	345
	15	416	728	172	1089	650	690	<u>117</u>	<u>99</u>	791	<u>99</u>	<u>112</u>	381	<u>99</u>
	16	618	1170	450	820	198	172	170	460	552	336	452	484	336
	17	316	344	228	315	456	<u>102</u>	<u>106</u>	165	<u>71</u>	174	<u>106</u>	<u>108</u>	174
	18	639	<u>66</u>	336	390	665	<u>0</u>	192	400	<u>147</u>	240	180	430	240
	19	428	688	<u>92</u>	345	555	<u>0</u>	360	464	640	363	762	206	363
	20	273	962	623	600	545	246	<u>0</u>	244	595	<u>0</u>	441	366	<u>0</u>
	<b>Média</b>	<b>524,40<sup>Aa</sup></b>	<b>642,30<sup>Aa</sup></b>	<b>368,40<sup>Aa</sup></b>	<b>740,10<sup>Aa</sup></b>	<b>418,40<sup>Aa</sup></b>	<b>219,80<sup>Ba</sup></b>	<b>229,50<sup>Ba</sup></b>	<b>269,30<sup>Ba</sup></b>	<b>448,30<sup>Ba</sup></b>	<b>216,80<sup>Ba</sup></b>	<b>375,70<sup>Ba</sup></b>	<b>325,40<sup>Aa</sup></b>	<b>216,80<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>265,61</b>	<b>414,50</b>	<b>215,93</b>	<b>367,05</b>	<b>178,85</b>	<b>235,69</b>	<b>224,27</b>	<b>152,86</b>	<b>268,74</b>	<b>140,80</b>	<b>209,03</b>	<b>182,07</b>	<b>140,80</b>

*Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).*

ANEXO M. Continuação.

Grupo	Animal	Dias de Avaliação													
		+126	+140	+154	+168	+182	+196	+210	+224	+238	+252	+266	+275	+281	+288
Controle	1	<u>107</u>	198	<u>77</u>	352	308	<u>0</u>	471	206	248	404	<u>101</u>	218	230	<u>125</u>
	2	<u>0</u>	414	276	282	822	<u>0</u>	298	<u>116</u>	556	1260	213	<u>0</u>	234	<u>130</u>
	3	<u>108</u>	308	230	<u>130</u>	<u>0</u>	<u>0</u>	206	<u>0</u>	339	291	214	224	<u>118</u>	<u>0</u>
	4	372	432	<u>108</u>	392	762	<u>123</u>	580	272	<u>97</u>	784	<u>133</u>	222	206	206
	5	<u>85</u>	400	<u>94</u>	210	488	<u>0</u>	363	<u>0</u>	202	198	372	202	297	194
	6	<u>0</u>	1127	465	<u>0</u>	198	368	320	230	716	1152	468	504	258	174
	7	216	395	303	<u>0</u>	164	<u>0</u>	<u>102</u>	198	166	352	<u>0</u>	<u>136</u>	412	<u>100</u>
	8	<u>1750</u>	430	396	355	244	<u>0</u>	364	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>112</u>	<u>138</u>	270	418	<u>102</u>
	9	202	824	555	261	632	<u>92</u>	<u>119</u>	216	186	792	420	345	<u>0</u>	322
	10	278	408	153	414	1342	210	<u>113</u>	<u>105</u>	216	648	544	<u>0</u>	777	<u>88</u>
	<b>Média</b>	<b>311,80<sup>a</sup></b>	<b>493,60<sup>a</sup></b>	<b>265,70<sup>a</sup></b>	<b>239,60<sup>a</sup></b>	<b>496,00<sup>a</sup></b>	<b>79,30<sup>a</sup></b>	<b>293,60<sup>a</sup></b>	<b>134,30<sup>a</sup></b>	<b>272,60<sup>a</sup></b>	<b>599,30<sup>a</sup></b>	<b>260,30<sup>a</sup></b>	<b>212,10<sup>a</sup></b>	<b>295,00<sup>a</sup></b>	<b>144,10<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>518,95</b>	<b>273,29</b>	<b>165,27</b>	<b>152,59</b>	<b>402,11</b>	<b>124,83</b>	<b>160,37</b>	<b>105,04</b>	<b>214,51</b>	<b>395,60</b>	<b>179,59</b>	<b>149,95</b>	<b>209,96</b>	<b>86,32</b>
Tratado	11	<u>72</u>	426	<u>0</u>	<u>68</u>	648	<u>0</u>	328	<u>0</u>	<u>0</u>	222	<u>144</u>	158	<u>0</u>	198
	12	196	1010	174	178	819	<u>0</u>	<u>0</u>	318	<u>0</u>	666	252	218	330	369
	13	<u>0</u>	1034	<u>0</u>	170	368	<u>0</u>	<u>104</u>	<u>92</u>	408	580	190	<u>89</u>	<u>69</u>	198
	14	<u>0</u>	510	400	243	680	<u>98</u>	172	<u>91</u>	216	474	303	180	390	<u>0</u>
	15	234	240	363	220	<u>0</u>	264	252	<u>0</u>	348	220	<u>142</u>	178	875	<u>86</u>
	16	<u>0</u>	303	384	200	312	<u>120</u>	387	280	188	450	170	384	172	273
	17	<u>132</u>	<u>85</u>	<u>63</u>	<u>120</u>	552	<u>0</u>	<u>126</u>	<u>0</u>	198	404	<u>86</u>	<u>117</u>	<u>107</u>	210
	18	<u>0</u>	232	294	<u>67</u>	539	236	<u>0</u>	<u>0</u>	<u>52</u>	376	165	195	585	207
	19	224	222	<u>0</u>	<u>106</u>	600	166	<u>0</u>	<u>0</u>	207	327	<u>103</u>	176	260	154
	20	157	<u>144</u>	374	<u>0</u>	<u>133</u>	<u>114</u>	300	179	167	<u>1456</u>	<u>0</u>	608	1260	150
	<b>Média</b>	<b>101,50<sup>Ba</sup></b>	<b>420,60<sup>Aa</sup></b>	<b>205,20<sup>Ba</sup></b>	<b>137,20<sup>Ba</sup></b>	<b>465,10<sup>Aa</sup></b>	<b>99,80<sup>Ba</sup></b>	<b>166,90<sup>Ba</sup></b>	<b>96,00<sup>Ba</sup></b>	<b>178,40<sup>Ba</sup></b>	<b>517,50<sup>Aa</sup></b>	<b>155,50<sup>Ba</sup></b>	<b>230,30<sup>Ba</sup></b>	<b>404,80<sup>Aa</sup></b>	<b>184,50<sup>Ba</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>98,65</b>	<b>340,30</b>	<b>175,98</b>	<b>77,85</b>	<b>257,24</b>	<b>100,19</b>	<b>144,75</b>	<b>123,00</b>	<b>134,97</b>	<b>358,73</b>	<b>84,75</b>	<b>154,17</b>	<b>398,78</b>	<b>99,59</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).



**ANEXO N.** Médias e desvios padrões das contagens de eosinócitos (células/ $\mu$ L) dos cães da raça Beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Grupo	Animal	Dias de Avaliação												
		-14	-7	+1	+5	+10	+14	+28	+42	+56	+70	+84	+98	+112
Controle	1	910	864	1177	<u>1365</u>	760	410	188	<u>1335</u>	492	<u>1496</u>	588	<u>2750</u>	940
	2	588	846	792	848	322	705	747	384	<u>2147</u>	<u>2112</u>	<u>1968</u>	<u>1512</u>	1035
	3	<u>1302</u>	<u>1500</u>	700	936	637	760	750	1246	1045	<u>2436</u>	<u>1547</u>	1100	756
	4	330	268	<u>1302</u>	324	1134	220	270	738	819	<u>2074</u>	744	720	560
	5	485	996	<u>1560</u>	800	378	1014	768	516	624	1079	990	870	400
	6								270					
	7	776	684	1112	435	<u>0</u>	<u>74</u>	408		994	<u>2318</u>	588	<u>1744</u>	1206
	8	946	1133	588	<u>1428</u>	990	510	693	425	415	<u>1533</u>	402	<u>1530</u>	435
	9	<u>0</u>	801	931	<u>1794</u>	595	618	1030	856	522	<u>3068</u>	<u>1467</u>	920	798
	10	747	850	300	1053	176	410	268	415	869	<u>1876</u>	1176	<u>2250</u>	1162
	644	444	1170	880	414	1220	<u>1968</u>	704	<u>1320</u>	<u>2400</u>	1150	1210	<u>1728</u>	
	<b>Média</b>	<b>672,80<sup>a</sup></b>	<b>838,60<sup>a</sup></b>	<b>963,20<sup>a</sup></b>	<b>986,30<sup>a</sup></b>	<b>540,60<sup>a</sup></b>	<b>594,10<sup>a</sup></b>	<b>709,00<sup>a</sup></b>	<b>688,90<sup>a</sup></b>	<b>924,70<sup>a</sup></b>	<b>2039,20<sup>a</sup></b>	<b>1062,00<sup>a</sup></b>	<b>1460,60<sup>a</sup></b>	<b>902,00<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>358,46</b>	<b>342,59</b>	<b>374,43</b>	<b>447,91</b>	<b>354,32</b>	<b>348,61</b>	<b>521,13</b>	<b>365,36</b>	<b>514,61</b>	<b>570,60</b>	<b>498,01</b>	<b>646,00</b>	<b>405,60</b>
Tratado	11	400	800	752	460	570	828	623	770	920	497	830	729	957
	12	540	1210	660	595	321	256	468	416	546	1164	258	196	208
	13	234	954	576	528	200	276	654	140	511	768	532	372	388
	14	230	510	728	963	684	320	304	288	222	897	<u>78</u>	<u>1309</u>	264
	15	208	728	1118	<u>1485</u>	390	1150	351	198	452	<u>1287</u>	<u>1456</u>	<u>1524</u>	1000
	16	103	234	270	738	264	860	170	552	644	924	565	484	570
	17	790	516	570	819	342	306	159	550	923	986	689	594	756
	18	426	132	384	325	<u>0</u>	117	<u>96</u>	650	441	816	315	172	378
	19	856	602	<u>1380</u>	<u>1265</u>	666	288	720	696	<u>1664</u>	<u>2904</u>	762	1133	1104
	20	273	148	445	500	545	656	291	122	595	<u>2032</u>	<u>1617</u>	<u>2074</u>	792
	<b>Média</b>	<b>406,00<sup>Aa</sup></b>	<b>583,40<sup>Aa</sup></b>	<b>688,30<sup>Aa</sup></b>	<b>767,80<sup>Aa</sup></b>	<b>398,20<sup>Aa</sup></b>	<b>505,70<sup>Aa</sup></b>	<b>383,60<sup>Aa</sup></b>	<b>438,20<sup>Aa</sup></b>	<b>691,80<sup>Aa</sup></b>	<b>1227,50<sup>Aa</sup></b>	<b>710,20<sup>Aa</sup></b>	<b>858,70<sup>Aa</sup></b>	<b>641,70<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>253,34</b>	<b>353,32</b>	<b>337,13</b>	<b>373,14</b>	<b>218,46</b>	<b>342,39</b>	<b>222,48</b>	<b>239,56</b>	<b>402,41</b>	<b>717,96</b>	<b>495,44</b>	<b>630,03</b>	<b>324,37</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

ANEXO N. Continuação.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação													
		+126	+140	+154	+168	+182	+196	+210	+224	+238	+252	+266	+275	+281	+288
Controle	1	535	792	616	704	1001	<u>1734</u>	<u>2041</u>	1236	620	<u>1515</u>	505	1090	<u>1380</u>	1000
	2	<u>1840</u>	<u>3726</u>	<u>1932</u>	<u>2256</u>	<u>2329</u>	1152	<u>2980</u>	<u>2204</u>	<u>2780</u>	<u>2520</u>	497	<u>1600</u>	<u>1404</u>	650
	3	648	<u>1771</u>	690	<u>2860</u>	<u>6720</u>	525	1236	693	<u>1356</u>	<u>1843</u>	642	<u>1792</u>	<u>2006</u>	1152
	4	1240	<u>1836</u>	1188	<u>1274</u>	<u>2667</u>	861	<u>1740</u>	952	970	392	798	<u>1665</u>	618	721
	5	<u>1275</u>	800	<u>2350</u>	<u>1890</u>	<u>2562</u>	735	<u>1936</u>	1177	<u>1616</u>	528	1116	<u>1616</u>	1188	<u>1261</u>
	6	846	<u>1610</u>	<u>1550</u>	<u>2788</u>	<u>3762</u>	0	<u>2720</u>	805	<u>1432</u>	<u>1728</u>	<u>1560</u>	<u>3024</u>	<u>3354</u>	<u>1392</u>
	7	864	<u>1264</u>	1212	<u>1804</u>	1066	1180	1224	1188	581	528	756	<u>2040</u>	<u>1545</u>	1200
	8	525	688	924	710	488	<u>1300</u>	<u>1456</u>	336	913	336	828	540	950	663
	9	808	<u>1648</u>	<u>1665</u>	1044	<u>2133</u>	920	1190	1080	<u>1302</u>	504	336	<u>1840</u>	<u>1710</u>	<u>3059</u>
	10	834	<u>2176</u>	<u>1530</u>	<u>1932</u>	1098	<u>1260</u>	<u>1356</u>	<u>1365</u>	1188	<u>1836</u>	680	<u>1272</u>	<u>1332</u>	968
	<b>Média</b>	<b>941,50<sup>a</sup></b>	<b>1631,10<sup>a</sup></b>	<b>1365,70<sup>a</sup></b>	<b>1726,20<sup>a</sup></b>	<b>2382,60<sup>a</sup></b>	<b>966,70<sup>a</sup></b>	<b>1787,90<sup>a</sup></b>	<b>1103,60<sup>a</sup></b>	<b>1275,80<sup>a</sup></b>	<b>1173,00<sup>a</sup></b>	<b>771,80<sup>a</sup></b>	<b>1647,90<sup>a</sup></b>	<b>1548,70<sup>a</sup></b>	<b>1206,60<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>405,10</b>	<b>892,36</b>	<b>548,64</b>	<b>782,89</b>	<b>1818,91</b>	<b>478,70</b>	<b>637,26</b>	<b>492,13</b>	<b>628,54</b>	<b>797,08</b>	<b>350,51</b>	<b>648,82</b>	<b>741,27</b>	<b>700,20</b>
Tratado	11	288	994	553	748	1215	150	1230	142	1140	518	648	711	<u>1850</u>	528
	12	686	404	522	890	455	1221	756	742	505	666	126	654	<u>1485</u>	1230
	13	912	658	<u>1805</u>	765	1196	800	832	828	408	812	665	712	1035	594
	14	721	935	880	1134	<u>2125</u>	588	860	1001	972	395	1111	1170	1092	693
	15	1053	600	1089	1100	<u>1368</u>	264	378	<u>1584</u>	928	990	639	<u>1513</u>	1125	1118
	16	156	1212	1152	1000	<u>1456</u>	360	<u>1677</u>	<u>1260</u>	940	540	425	<u>1632</u>	516	637
	17	528	680	882	540	276	792	<u>1512</u>	<u>1494</u>	<u>1782</u>	<u>1313</u>	516	1053	1070	<u>1365</u>
	18	855	1160	882	871	<u>1386</u>	295	1026	392	416	658	440	650	1105	690
	19	1120	1221	1122	<u>2120</u>	<u>1800</u>	<u>2656</u>	1134	<u>1417</u>	1104	1090	<u>1339</u>	<u>1320</u>	<u>1430</u>	616
	20	<u>1727</u>	864	935	<u>1573</u>	<u>2261</u>	228	<u>2550</u>	179	<u>1503</u>	364	182	<u>1520</u>	1080	<u>2400</u>
	<b>Média</b>	<b>804,60<sup>Aa</sup></b>	<b>872,80<sup>Aa</sup></b>	<b>982,20<sup>Aa</sup></b>	<b>1074,10<sup>Aa</sup></b>	<b>1353,80<sup>Aa</sup></b>	<b>735,40<sup>Aa</sup></b>	<b>1195,50<sup>Aa</sup></b>	<b>903,90<sup>Aa</sup></b>	<b>969,80<sup>Aa</sup></b>	<b>734,60<sup>Aa</sup></b>	<b>609,10<sup>Aa</sup></b>	<b>1093,50<sup>Aa</sup></b>	<b>1178,80<sup>Aa</sup></b>	<b>987,10<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>448,60</b>	<b>281,84</b>	<b>359,87</b>	<b>461,26</b>	<b>636,15</b>	<b>753,57</b>	<b>606,13</b>	<b>538,54</b>	<b>451,16</b>	<b>312,71</b>	<b>376,70</b>	<b>392,76</b>	<b>350,37</b>	<b>578,85</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

**ANEXO O.** Valores observados, médias e desvios padrões das contagens de plaquetas (células/ $\mu$ L) dos cães da raça Beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação								
		-14	-7	+1	+5	+10	+14	+28	+42	+56
Controle	1	174000	<u>141000</u>	280000	266000	267000	263000	236000	264000	200000
	2	244000	235000	200000	305000	<u>16000</u>	<u>84000</u>	<u>122000</u>	<u>96000</u>	261000
	3	187000	173000	150000	<u>135000</u>	240000	175000	199000	210000	204000
	4	<u>88000</u>	<u>56000</u>	146000	<u>105000</u>	180000	189000	215000	230000	222000
	5	181000	<u>127000</u>	256000	228000	237000	261000	254000	222000	221000
	6	146000	<u>98000</u>	253000	247000	<u>120000</u>	270000	246000	158000	<u>80000</u>
	7	258000	240000	246000	228000	178000	266000	191000	168000	211000
	8	164000	<u>127000</u>	265000	320000	302000	285000	278000	294000	<u>116000</u>
	9	251000	251000	234000	249000	<u>100000</u>	<u>143000</u>	168000	<u>116000</u>	266000
	10	148000,0	184000,0	262000,0	247000,0	243000,0	269000,0	287000,0	148000,0	199000,0
	<b>Média</b>	<b>184100,00<sup>a</sup></b>	<b>163200,00<sup>a</sup></b>	<b>229200,00<sup>a</sup></b>	<b>233000,00<sup>a</sup></b>	<b>188300,00<sup>a</sup></b>	<b>220500,00<sup>a</sup></b>	<b>219600,00<sup>a</sup></b>	<b>190600,00<sup>a</sup></b>	<b>198000,00<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>53788,58</b>	<b>65104,70</b>	<b>47813,99</b>	<b>67105,22</b>	<b>87864,86</b>	<b>68459,64</b>	<b>51158,14</b>	<b>64028,12</b>	<b>58267,58</b>
Tratado	11	206000	<u>100000</u>	179000	152000	210000	190000	304000	202000	194000
	12	205000	<u>129000</u>	185000	232000	273000	287000	285000	277000	303000
	13	233000	210000	214000	168000	240000	<u>144000</u>	147000	320000	161000
	14	<u>105000</u>	<u>96000</u>	<u>129000</u>	145000	<u>143000</u>	182000	207000	195000	188000
	15	<u>104000</u>	<u>144000</u>	150000	<u>114000</u>	146000	148000	316000	163000	156000
	16	<u>120000</u>	<u>77000</u>	235000	262000	<u>140000</u>	261000	258000	260000	263000
	17	270000	<u>109000</u>	250000	<u>128000</u>	373000	192000	260000	165000	171000
	18	224000	171000	169000	180000	181000	250000	344000	203000	224000
	19	347000	306000	323000	315000	156000	239000	348000	289000	325000
	20	146000	148000	220000	184000	<u>120000</u>	<u>115000</u>	<u>88000</u>	<u>96000</u>	170000
	<b>Média</b>	<b>196000,00<sup>Aa</sup></b>	<b>149000,00<sup>Aa</sup></b>	<b>205400,00<sup>Ba</sup></b>	<b>188000,00<sup>Aa</sup></b>	<b>198200,00<sup>Aa</sup></b>	<b>200800,00<sup>Aa</sup></b>	<b>255700,00<sup>Ba</sup></b>	<b>217000,00<sup>Aa</sup></b>	<b>215500,00<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>78621,46</b>	<b>67720,01</b>	<b>56101,50</b>	<b>63457,77</b>	<b>78448,57</b>	<b>56625,08</b>	<b>85295,63</b>	<b>68644,01</b>	<b>61241,33</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ )

ANEXO O. Continuação.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação								
		+70	+84	+98	+112	+126	+140	+154	+168	+182
Controle	1	233000	258000	275000	261000	243000	267000	212000	<u>108000</u>	217000
	2	283000	276000	283000	305000	288000	322000	299000	332000	385000
	3	237000	221000	242000	271000	299000	309000	<u>443000</u>	322000	299000
	4	243000	227000	294000	262000	283000	245000	184000	<u>30000</u>	155000
	5	204000	238000	319000	302000	298000	310000	316000	349000	355000
	6	255000	336000	237000	282000	332000	317000	347000	286000	265000
	7	237000	250000	290000	301000	317000	303000	292000	274000	298000
	8	245000	367000	278000	398000	420000	154000	192000	190000	229000
	9	281000	290000	254000	270000	283000	319000	350000	241000	420000
	10	230000,0	263000,0	160000,0	278000,0	280000,0	372000,0	297000,0	340000,0	367000
	<b>Média</b>	<b>244800,00<sup>a</sup></b>	<b>272600,00<sup>a</sup></b>	<b>263200,00<sup>a</sup></b>	<b>293000,00<sup>a</sup></b>	<b>304300,00<sup>a</sup></b>	<b>291800,00<sup>a</sup></b>	<b>293200,00<sup>a</sup></b>	<b>247200,00<sup>a</sup></b>	<b>299000,00<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>23621,08</b>	<b>47140,92</b>	<b>43971,71</b>	<b>40356,74</b>	<b>47027,30</b>	<b>58940,27</b>	<b>80200,86</b>	<b>107417,98</b>	<b>83874,24</b>
Tratado	11	230000	219000	210000	226000	221000	228000	231000	218000	250000
	12	292000	337000	297000	<u>446000</u>	309000	316000	299000	284000	330000
	13	169000	179000	191000	227000	211000	263000	278000	296000	292000
	14	190000	242000	243000	253000	352000	315000	283000	254000	335000
	15	152000	163000	208000	189000	182000	196000	195000	214000	239000
	16	249000	252000	282000	312000	210000	294000	248000	347000	304000
	17	174000	174000	364000	267000	145000	232000	181000	179000	275000
	18	242000	188000	214000	207000	205000	182000	176000	194000	231000
	19	340000	348000	343000	393000	350000	<u>484000</u>	420000	379000	391000
	20	177000	166000	198000	231000	184000	221000	223000	182000	253000
	<b>Média</b>	<b>221500,00<sup>Ba</sup></b>	<b>226800,00<sup>Ba</sup></b>	<b>255000,00<sup>Ba</sup></b>	<b>275100,00<sup>Ba</sup></b>	<b>236900,00<sup>Ba</sup></b>	<b>273100,00<sup>Ba</sup></b>	<b>253400,00<sup>Ba</sup></b>	<b>254700,00<sup>Ba</sup></b>	<b>290000,00<sup>Ba</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>60623,15</b>	<b>68398,83</b>	<b>62824,27</b>	<b>84157,85</b>	<b>73151,97</b>	<b>87746,41</b>	<b>72582,83</b>	<b>70109,52</b>	<b>50883,31</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

ANEXO O. Continuação.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação								
		+196	+210	+224	+238	+252	+266	+275	+281	+288
Controle	1	219000	274000	220000	284000	284000	284000	259000	276000	287000
	2	414000	361000	396000	334000	373000	180000	<u>140000</u>	169000	<u>84000</u>
	3	284000	218000	169000	260000	414000	336000	328000	344000	319000
	4	157000	217000	218000	150000	<u>58000</u>	260000	217000	322000	239000
	5	217000	309000	280000	308000	255000	353000	360000	345000	306000
	6	319000	257000	292000	301000	<u>62000</u>	<u>140000</u>	284000	324000	334000
	7	394000	345000	287000	249000	322000	291000	306000	307000	314000
	8	161000	204000	220000	<u>115000</u>	<u>16000</u>	151000	<u>80000</u>	<u>126000</u>	246000
	9	<u>477000</u>	377000	336000	241000	191000	162000	270000	281000	345000
	10	<u>128000</u>	233000	244000	189000	201000	<u>130000</u>	188000	225000	226000
	<b>Média</b>	<b>277000,00<sup>a</sup></b>	<b>279500,00<sup>a</sup></b>	<b>266200,00<sup>a</sup></b>	<b>243100,00<sup>a</sup></b>	<b>217600,00<sup>a</sup></b>	<b>228700,00<sup>a</sup></b>	<b>243200,00<sup>a</sup></b>	<b>271900,00<sup>a</sup></b>	<b>270000,00<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>120780,79</b>	<b>64460,58</b>	<b>66283,57</b>	<b>71358,95</b>	<b>137735,01</b>	<b>85212,22</b>	<b>87195,57</b>	<b>75404,76</b>	<b>77252,83</b>
Tratado	11	214000	240000	269000	279000	282000	282000	329000	281000	278000
	12	326000	374000	377000	342000	333000	200000	<u>103000</u>	250000	351000
	13	370000	345000	353000	309000	315000	328000	384000	340000	342000
	14	320000	317000	<u>140000</u>	224000	<u>40000</u>	206000	266000	235000	258000
	15	252000	265000	233000	227000	163000	<u>140000</u>	180000	183000	<u>100000</u>
	16	351000	369000	348000	327000	338000	345000	391000	337000	330000
	17	290000	188000	192000	188000	148000	155000	205000	205000	187000
	18	205000	273000	217000	222000	234000	273000	296000	172000	287000
	19	<u>457000</u>	393000	389000	348000	333000	392000	213000	160000	186000
	20	251000	210000	<u>106000</u>	186000	194000	208000	196000	185000	261000
	<b>Média</b>	<b>303600,00<sup>Ba</sup></b>	<b>297400,00<sup>Ba</sup></b>	<b>262400,00<sup>Ba</sup></b>	<b>265200,00<sup>Ba</sup></b>	<b>238000,00<sup>Aa</sup></b>	<b>252900,00<sup>Ba</sup></b>	<b>256300,00<sup>Aa</sup></b>	<b>234800,00<sup>Aa</sup></b>	<b>258000,00<sup>Ba</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>77690,55</b>	<b>72518,50</b>	<b>101140,39</b>	<b>63190,72</b>	<b>100441,25</b>	<b>84371,47</b>	<b>93613,92</b>	<b>66221,51</b>	<b>79810,89</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

**ANEXO P.** Médias e desvios padrões das dosagens de proteína plasmática total (g/dL) dos cães da raça Beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação												
		-14	-7	+1	+5	+10	+14	+28	+42	+56	+70	+84	+98	+112
Controle	1	<u>8.8</u>	<u>8.2</u>	7,6	7,4	<u>8.0</u>	<u>8.2</u>	7,0	7,4	7,6	6,8	7,6	7,2	6,6
	2	<u>8.0</u>	<u>8.2</u>	7,8	<u>8.6</u>	7,0	<u>8.6</u>	7,6	7,8	7,0	7,0	6,8	6,8	6,8
	3	<u>9.2</u>	<u>9.0</u>	<u>9.0</u>	<u>9.2</u>	<u>8.8</u>	<u>9.2</u>	<u>9.0</u>	<u>8.2</u>	<u>8.8</u>	<u>8.0</u>	7,6	7,0	7,0
	4	<u>8.8</u>	<u>8.2</u>	<u>9.0</u>	<u>8.2</u>	7,8	<u>8.4</u>	6,6	6,6	6,8	6,8	6,0	6,2	6,8
	5	<u>8.0</u>	<u>8.2</u>	7,4	<u>9.8</u>	6,6	7,2	7,0	6,0	6,6	6,0	6,6	6,6	6,0
	6	<u>9.0</u>	<u>9.0</u>	7,8	7,8	7,6	7,8	6,8	6,8	<u>8.8</u>	7,0	7,8	7,8	7,0
	7	<u>10.0</u>	<u>9.4</u>	<u>9.4</u>	<u>9.8</u>	7,4	<u>10.2</u>	<u>9.8</u>	<u>9.0</u>	<u>9.8</u>	<u>9.6</u>	<u>8.8</u>	<u>8.2</u>	7,8
	8	7,0	6,8	6,0	7,0	6,2	6,6	6,0	6,0	7,0	6,0	6,0	6,2	7,6
	9	<u>9.2</u>	<u>9.8</u>	6,8	7,6	7,8	<u>8.6</u>	7,8	<u>9.0</u>	7,0	6,0	<u>8.6</u>	6,2	6,2
	10	<u>9.0</u>	<u>9.2</u>	<u>8.8</u>	7,6	<u>8.8</u>	<u>8.2</u>	7,8	6,4	7,4	7,6	6,0	7,6	6,8
	Média	<b>8,70<sup>a</sup></b>	<b>8,60<sup>a</sup></b>	<b>7,96<sup>a</sup></b>	<b>8,30<sup>a</sup></b>	<b>7,60<sup>a</sup></b>	<b>8,30<sup>a</sup></b>	<b>7,54<sup>a</sup></b>	<b>7,32<sup>a</sup></b>	<b>7,68<sup>a</sup></b>	<b>7,08<sup>a</sup></b>	<b>7,18<sup>a</sup></b>	<b>6,98<sup>a</sup></b>	<b>6,86<sup>a</sup></b>
	DP	<b>0,83</b>	<b>0,86</b>	<b>1,09</b>	<b>1,01</b>	<b>0,85</b>	<b>1,00</b>	<b>1,14</b>	<b>1,14</b>	<b>1,08</b>	<b>1,11</b>	<b>1,06</b>	<b>0,71</b>	<b>0,55</b>
Tratado	11	<u>10.4</u>	7,0	7,8	<u>8.8</u>	<u>8.2</u>	<u>8.8</u>	7,6	7,8	<u>8.0</u>	7,0	6,8	7,0	7,0
	12	<u>8.2</u>	<u>8.0</u>	7,8	<u>8.8</u>	7,4	7,8	7,8	6,4	7,0	6,8	7,0	6,2	6,8
	13	<u>8.0</u>	<u>8.0</u>	7,4	7,4	7,2	<u>8.4</u>	<u>8.0</u>	7,8	7,6	7,0	6,0	6,2	6,0
	14	7,4	7,8	6,8	7,8	7,0	7,2	6,6	6,4	6,8	6,2	6,6	6,8	6,2
	15	<u>8.2</u>	<u>8.4</u>	7,8	7,2	7,0	7,6	7,6	7,0	7,0	6,6	6,0	6,6	6,8
	16	6,8	6,6	6,4	7,2	6,8	7,2	6,0	6,2	6,8	6,0	6,8	<u>5.8</u>	6,0
	17	<u>8.4</u>	<u>8.6</u>	<u>8.6</u>	7,8	<u>8.0</u>	<u>9.8</u>	<u>9.0</u>	<u>8.0</u>	<u>8.4</u>	<u>8.2</u>	7,8	<u>8.8</u>	<u>8.2</u>
	18	<u>8.8</u>	<u>8.4</u>	<u>8.0</u>	<u>9.0</u>	7,6	<u>9.6</u>	7,6	<u>8.0</u>	7,8	7,8	7,0	7,4	7,2
	19	7,0	6,8	6,6	6,0	7,0	7,8	6,2	<u>5.8</u>	6,4	6,2	6,0	<u>5.8</u>	6,4
	20	7,2	<u>8.0</u>	7,6	7,0	7,8	7,6	7,8	7,8	7,6	7,6	7,0	7,0	7,0
	Média	<b>8,04<sup>Aa</sup></b>	<b>7,76<sup>Aa</sup></b>	<b>7,48<sup>Ba</sup></b>	<b>7,70<sup>Aa</sup></b>	<b>7,40<sup>Ba</sup></b>	<b>8,18<sup>Aa</sup></b>	<b>7,42<sup>Ba</sup></b>	<b>7,12<sup>Ba</sup></b>	<b>7,34<sup>Ba</sup></b>	<b>6,94<sup>Ba</sup></b>	<b>6,70<sup>Ba</sup></b>	<b>6,76<sup>Ba</sup></b>	<b>6,76<sup>Ba</sup></b>
	DP	<b>1,06</b>	<b>0,71</b>	<b>0,69</b>	<b>0,95</b>	<b>0,48</b>	<b>0,94</b>	<b>0,91</b>	<b>0,85</b>	<b>0,63</b>	<b>0,74</b>	<b>0,58</b>	<b>0,89</b>	<b>0,67</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

ANEXO P. Continuação.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação													
		+126	+140	+154	+168	+182	+196	+210	+224	+238	+252	+266	+275	+281	+288
Controle	1	7,0	6,2	<u>8,0</u>	7,0	7,2	7,0	7,6	6,4	7,0	6,8	6,0	6,6	7,4	7,0
	2	6,6	6,6	6,0	6,0	6,0	6,8	6,8	6,0	6,2	6,0	6,4	7,4	7,0	6,8
	3	7,4	7,4	7,4	<u>8,0</u>	7,8	<u>9,0</u>	<u>8,4</u>	<u>8,0</u>	<u>8,0</u>	7,8	<u>8,0</u>	7,8	7,8	7,4
	4	6,6	6,4	6,4	6,8	6,2	6,8	7,0	6,6	6,2	7,4	<u>8,0</u>	6,6	6,2	6,6
	5	7,0	6,6	6,6	7,4	7,0	<u>8,8</u>	7,0	6,2	6,0	6,6	7,6	7,2	7,2	6,4
	6	7,0	6,8	6,4	6,6	6,0	7,6	<u>8,0</u>	6,8	<u>8,0</u>	7,4	7,0	6,4	6,4	7,0
	7	<u>8,2</u>	7,0	7,6	<u>8,0</u>	6,2	<u>8,6</u>	<u>8,6</u>	7,2	7,2	7,8	<u>8,0</u>	<u>8,6</u>	<u>8,2</u>	7,6
	8	7,2	<u>8,6</u>	<u>8,0</u>	<u>8,6</u>	6,8	7,8	7,6	6,6	<u>8,0</u>	7,6	7,2	7,2	7,0	7,0
	9	6,8	7,0	6,4	6,6	7,8	7,0	7,0	6,2	6,2	7,2	7,6	7,6	7,2	7,0
	10	6,8	7,0	6,6	7,2	6,8	7,4	<u>8,0</u>	7,2	7,0	7,0	7,8	<u>8,2</u>	7,8	7,4
	Média	<b>7,06<sup>a</sup></b>	<b>6,96<sup>a</sup></b>	<b>6,94<sup>a</sup></b>	<b>7,22<sup>a</sup></b>	<b>6,78<sup>a</sup></b>	<b>7,68<sup>a</sup></b>	<b>7,60<sup>a</sup></b>	<b>6,72<sup>a</sup></b>	<b>6,98<sup>a</sup></b>	<b>7,16<sup>a</sup></b>	<b>7,36<sup>a</sup></b>	<b>7,36<sup>a</sup></b>	<b>7,22<sup>a</sup></b>	<b>7,02<sup>a</sup></b>
	DP	<b>0,47</b>	<b>0,67</b>	<b>0,74</b>	<b>0,79</b>	<b>0,68</b>	<b>0,84</b>	<b>0,64</b>	<b>0,61</b>	<b>0,81</b>	<b>0,57</b>	<b>0,70</b>	<b>0,72</b>	<b>0,62</b>	<b>0,37</b>
Tratado	11	7,0	6,8	6,2	7,0	7,0	7,2	7,2	6,8	7,8	7,8	7,8	<u>8,0</u>	7,6	7,6
	12	7,2	6,0	6,0	7,0	6,6	7,0	7,0	6,2	6,6	6,4	7,0	<u>8,4</u>	7,4	7,0
	13	6,0	6,4	<u>5,6</u>	6,0	7,2	6,0	6,6	6,0	6,4	<u>5,8</u>	7,0	6,0	6,0	6,4
	14	7,0	6,7	6,4	7,0	6,8	7,0	7,0	7,0	7,0	7,2	6,6	7,4	7,4	7,2
	15	6,8	6,8	6,0	6,8	7,0	7,2	7,0	6,2	6,8	6,2	7,6	7,8	7,2	7,6
	16	7,0	<u>5,8</u>	6,0	7,6	7,0	7,0	7,0	6,0	6,8	6,6	6,6	6,0	6,4	6,6
	17	<u>8,0</u>	7,0	7,6	<u>8,8</u>	<u>8,6</u>	7,0	<u>9,4</u>	7,8	6,8	<u>8,4</u>	<u>8,4</u>	<u>10,0</u>	<u>8,8</u>	<u>8,4</u>
	18	7,4	7,4	7,4	<u>8,0</u>	7,0	7,8	<u>8,2</u>	7,4	7,4	7,0	7,2	7,0	7,4	7,0
	19	6,4	6,2	6,8	6,8	6,4	7,0	6,0	<u>5,6</u>	6,0	6,2	6,8	6,2	6,6	7,0
	20	7,0	6,4	6,4	7,0	<u>5,6</u>	7,0	7,0	7,2	7,0	6,4	6,8	7,0	6,8	7,0
	Média	<b>6,98<sup>Ba</sup></b>	<b>6,55<sup>Ba</sup></b>	<b>6,44<sup>Ba</sup></b>	<b>7,20<sup>Ba</sup></b>	<b>6,92<sup>Ba</sup></b>	<b>7,02<sup>Ba</sup></b>	<b>7,24<sup>Ba</sup></b>	<b>6,62<sup>Ba</sup></b>	<b>6,86<sup>Ba</sup></b>	<b>6,80<sup>Ba</sup></b>	<b>7,18<sup>Aa</sup></b>	<b>7,38<sup>Aa</sup></b>	<b>7,16<sup>Aa</sup></b>	<b>7,18<sup>Aa</sup></b>
	DP	<b>0,54</b>	<b>0,48</b>	<b>0,64</b>	<b>0,77</b>	<b>0,75</b>	<b>0,44</b>	<b>0,93</b>	<b>0,72</b>	<b>0,50</b>	<b>0,81</b>	<b>0,58</b>	<b>1,25</b>	<b>0,78</b>	<b>0,57</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

**ANEXO Q.** Valores observados, médias e desvios padrões das atividades enzimáticas de aspartato aminotransferase (AST) (U/L) dos cães da raça Beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação												
		-14	-7	+1	+5	+10	+14	+28	+42	+56	+70	+84	+98	+112
Controle	1	21	21	15	20	25	16	40	25	16	16	23	36	19
	2	18	16	22	18	24	30	22	17	17	15	22	21	20
	3	23	19	22	22	25	24	23	21	18	16	24	15	18
	4	19	18	<u>127</u>	33	26	71	53	31	19	29	33	33	24
	5	23	26	24	17	27	20	44	22	19	17	21	21	19
	6	36	31	32	28	27	36	30	27	30	29	28	30	26
	7	22	14	15	19	28	15	17	18	15	16	20	21	31
	8	33	28	44	45	51	36	38	31	24	47	29	23	18
	9	24	17	37	23	27	64	19	22	19	21	22	21	19
	10	24	19	18	22	25	27	26	17	24	19	33	28	21
	<b>Média</b>	<b>24,30<sup>a</sup></b>	<b>20,90<sup>a</sup></b>	<b>35,60<sup>a</sup></b>	<b>24,70<sup>a</sup></b>	<b>28,50<sup>a</sup></b>	<b>33,90<sup>a</sup></b>	<b>31,20<sup>a</sup></b>	<b>23,10<sup>a</sup></b>	<b>20,10<sup>a</sup></b>	<b>22,50<sup>a</sup></b>	<b>25,50<sup>a</sup></b>	<b>24,90<sup>a</sup></b>	<b>21,50<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>5,77</b>	<b>5,59</b>	<b>33,50</b>	<b>8,62</b>	<b>8,00</b>	<b>19,21</b>	<b>11,99</b>	<b>5,28</b>	<b>4,58</b>	<b>10,07</b>	<b>4,88</b>	<b>6,56</b>	<b>4,25</b>
Tratado	11	42	45	42	45	56	63	57	46	39	51	41	53	38
	12	22	24	27	27	27	26	72	30	19	17	34	22	21
	13	29	21	22	28	31	20	42	26	20	21	24	23	18
	14	27	27	24	21	25	20	24	21	20	25	42	24	19
	15	25	26	19	24	31	24	35	25	20	20	23	23	35
	16	23	18	30	25	39	23	28	21	20	27	28	33	33
	17	23	18	15	21	32	19	18	15	16	17	26	21	14
	18	20	18	13	16	32	18	18	14	16	21	24	20	16
	19	20	14	16	15	31	49	19	14	13	18	25	24	21
	20	23	17	19	21	24	23	17	13	15	17	14	23	21
	<b>Média</b>	<b>25,40<sup>Aa</sup></b>	<b>22,80<sup>Aa</sup></b>	<b>22,70<sup>Aa</sup></b>	<b>24,30<sup>Aa</sup></b>	<b>32,80<sup>Ba</sup></b>	<b>28,50<sup>Aa</sup></b>	<b>33,00<sup>Aa</sup></b>	<b>22,50<sup>Aa</sup></b>	<b>19,80<sup>Ba</sup></b>	<b>23,40<sup>Aa</sup></b>	<b>28,10<sup>Aa</sup></b>	<b>26,60<sup>Aa</sup></b>	<b>23,60<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>6,48</b>	<b>8,85</b>	<b>8,64</b>	<b>8,42</b>	<b>9,19</b>	<b>15,06</b>	<b>18,83</b>	<b>10,12</b>	<b>7,21</b>	<b>10,29</b>	<b>8,61</b>	<b>9,92</b>	<b>8,49</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).



ANEXO Q. Continuação.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação													
		+126	+140	+154	+168	+182	+196	+210	+224	+238	+252	+266	+275	+281	+288
Controle	1	17	13	16	20	21	23	20	19	22	22	23	19	21	22
	2	11	15	12	18	23	15	18	19	16	21	18	27	11	25
	3	12	17	16	29	26	23	33	23	21	40	26	22	23	33
	4	21	19	20	31	23	28	21	21	23	22	26	30	23	23
	5	18	20	18	23	28	31	21	21	23	30	24	27	20	22
	6	23	29	19	31	36	35	28	37	28	37	40	39	34	33
	7	11	13	12	25	29	23	17	18	25	24	20	17	17	20
	8	13	19	17	23	24	26	20	28	32	33	26	30	24	34
	9	21	30	14	24	23	20	18	20	22	21	22	29	22	24
	10	20	20	13	14	29	26	26	24	26	27	29	34	22	46
	<b>Média</b>	<b>16,70<sup>a</sup></b>	<b>19,50<sup>a</sup></b>	<b>15,70<sup>a</sup></b>	<b>23,80<sup>a</sup></b>	<b>26,20<sup>a</sup></b>	<b>25,00<sup>a</sup></b>	<b>22,20<sup>a</sup></b>	<b>23,00<sup>a</sup></b>	<b>23,80<sup>a</sup></b>	<b>27,70<sup>a</sup></b>	<b>25,40<sup>a</sup></b>	<b>27,40<sup>a</sup></b>	<b>21,70<sup>a</sup></b>	<b>28,20<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>4,60</b>	<b>5,89</b>	<b>2,87</b>	<b>5,55</b>	<b>4,44</b>	<b>5,62</b>	<b>5,16</b>	<b>5,73</b>	<b>4,32</b>	<b>6,99</b>	<b>6,06</b>	<b>6,69</b>	<b>5,77</b>	<b>8,13</b>
Tratado	11	44	33	36	39	38	49	46	35	44	36	41	43	37	34
	12	15	12	14	20	20	22	20	17	23	21	27	27	27	25
	13	13	16	17	24	26	22	22	23	33	23	19	23	21	26
	14	24	20	14	21	50	26	26	24	21	32	36	34	22	21
	15	15	23	16	22	27	31	27	23	27	29	23	22	20	21
	16	32	28	13	34	20	23	19	37	24	27	20	28	21	32
	17	10	11	7	14	17	18	21	21	18	20	22	20	18	21
	18	17	17	10	29	17	20	16	21	21	26	25	21	22	28
	19	12	12	8	21	27	22	28	21	21	21	18	32	20	21
	20	22	34	13	20	21	22	22	22	20	24	22	21	21	23
	<b>Média</b>	<b>20,40<sup>Aa</sup></b>	<b>20,60<sup>Aa</sup></b>	<b>14,80<sup>Ba</sup></b>	<b>24,40<sup>Aa</sup></b>	<b>26,30<sup>Aa</sup></b>	<b>25,50<sup>Aa</sup></b>	<b>24,70<sup>Aa</sup></b>	<b>24,40<sup>Aa</sup></b>	<b>25,20<sup>Aa</sup></b>	<b>25,90<sup>Aa</sup></b>	<b>25,30<sup>Aa</sup></b>	<b>27,10<sup>Aa</sup></b>	<b>22,90<sup>Aa</sup></b>	<b>25,20<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>10,60</b>	<b>8,62</b>	<b>8,12</b>	<b>7,47</b>	<b>10,44</b>	<b>8,97</b>	<b>8,37</b>	<b>6,42</b>	<b>7,86</b>	<b>5,22</b>	<b>7,54</b>	<b>7,40</b>	<b>5,47</b>	<b>4,80</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

**ANEXO R.** Valores observados, médias e desvios padrões das atividades enzimáticas de alanina aminotransferase (ALT) (U/L) dos cães da raça Beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação												
		-14	-7	+1	+5	+10	+14	+28	+42	+56	+70	+84	+98	+112
Controle	1	87	<u>143</u>	48	47	41	32	<u>239</u>	<u>185</u>	41	34	29	<u>107</u>	36
	2	31	29	87	33	35	42	31	36	26	33	32	34	43
	3	39	36	<u>117</u>	58	41	41	<u>131</u>	77	31	49	25	25	27
	4	59	83	<u>434</u>	<u>181</u>	84	<u>196</u>	<u>496</u>	<u>317</u>	53	74	42	45	35
	5	31	34	44	18	43	49	83	71	50	42	34	46	41
	6	60	<u>192</u>	<u>114</u>	71	72	<u>129</u>	<u>213</u>	73	64	57	56	60	51
	7	20	28	18	21	43	24	74	37	20	22	21	23	24
	8	49	47	73	55	50	<u>144</u>	<u>326</u>	58	34	50	35	46	29
	9	65	70	<u>266</u>	<u>125</u>	35	<u>271</u>	60	<u>110</u>	32	37	28	29	27
	10	38	37	44	42	42	32	44	35	29	35	27	34	29
	<b>Média</b>	<b>47,90<sup>a</sup></b>	<b>69,90<sup>a</sup></b>	<b>124,50<sup>a</sup></b>	<b>65,10<sup>a</sup></b>	<b>48,60<sup>a</sup></b>	<b>96,00<sup>a</sup></b>	<b>169,70<sup>a</sup></b>	<b>99,90<sup>a</sup></b>	<b>38,00<sup>a</sup></b>	<b>43,30<sup>a</sup></b>	<b>32,90<sup>a</sup></b>	<b>44,90<sup>a</sup></b>	<b>34,20<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>20,05</b>	<b>55,67</b>	<b>129,18</b>	<b>50,84</b>	<b>16,31</b>	<b>85,34</b>	<b>150,12</b>	<b>88,55</b>	<b>13,76</b>	<b>14,77</b>	<b>10,00</b>	<b>24,61</b>	<b>8,64</b>
Tratado	11	81	84	<u>303</u>	<u>211</u>	<u>126</u>	<u>113</u>	<u>415</u>	<u>106</u>	74	<u>91</u>	<u>94</u>	<u>91</u>	87
	12	41	60	<u>241</u>	<u>129</u>	73	67	<u>376</u>	<u>263</u>	44	37	35	35	23
	13	46	53	86	59	48	43	<u>427</u>	<u>122</u>	65	45	42	50	37
	14	55	85	64	50	52	<u>99</u>	<u>104</u>	<u>94</u>	43	50	53	44	42
	15	52	<u>149</u>	<u>158</u>	86	52	<u>90</u>	<u>434</u>	<u>144</u>	36	42	36	34	36
	16	40	33	38	36	44	68	52	52	30	40	34	41	32
	17	30	30	31	35	77	39	29	25	26	27	34	34	27
	18	22	20	13	24	49	21	25	17	37	41	36	35	28
	19	43	43	37	36	53	55	51	73	30	34	37	32	28
	20	65	<u>91</u>	43	43	<u>253</u>	37	42	<u>96</u>	29	26	25	26	26
	<b>Média</b>	<b>47,50<sup>Aa</sup></b>	<b>64,80<sup>Aa</sup></b>	<b>101,40<sup>Aa</sup></b>	<b>70,90<sup>Aa</sup></b>	<b>82,70<sup>Aa</sup></b>	<b>63,20<sup>Aa</sup></b>	<b>195,50<sup>Aa</sup></b>	<b>99,20<sup>Aa</sup></b>	<b>41,40<sup>Aa</sup></b>	<b>43,30<sup>Aa</sup></b>	<b>42,60<sup>Aa</sup></b>	<b>42,20<sup>Aa</sup></b>	<b>36,60<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>16,94</b>	<b>38,61</b>	<b>99,62</b>	<b>58,23</b>	<b>64,64</b>	<b>29,90</b>	<b>188,98</b>	<b>70,41</b>	<b>16,08</b>	<b>18,35</b>	<b>19,39</b>	<b>18,41</b>	<b>18,64</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

ANEXO R. Continuação.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação													
		+126	+140	+154	+168	+182	+196	+210	+224	+238	+252	+266	+275	+281	+288
Controle	1	27	37	31	40	26	29	41	88	33	33	52	43	<u>93</u>	46
	2	36	44	35	43	47	52	39	59	31	41	34	31	33	26
	3	26	32	32	36	30	36	32	33	29	39	58	48	47	34
	4	32	48	40	49	32	80	76	43	33	43	<u>267</u>	<u>435</u>	32	<u>108</u>
	5	42	52	45	43	41	49	33	52	27	42	43	50	44	34
	6	43	58	43	39	53	55	49	87	49	55	55	61	54	52
	7	19	27	24	23	37	24	17	24	20	29	22	23	23	36
	8	23	51	38	37	40	38	27	45	27	47	35	36	38	33
	9	27	34	32	47	33	78	23	80	29	28	30	<u>99</u>	46	36
	10	28	29	27	27	37	39	33	45	30	36	50	58	48	42
	<b>Média</b>	<b>30,30<sup>a</sup></b>	<b>41,20<sup>a</sup></b>	<b>34,70<sup>a</sup></b>	<b>38,40<sup>a</sup></b>	<b>37,60<sup>a</sup></b>	<b>48,00<sup>a</sup></b>	<b>37,00<sup>a</sup></b>	<b>55,60<sup>a</sup></b>	<b>30,80<sup>a</sup></b>	<b>39,30<sup>a</sup></b>	<b>64,60<sup>a</sup></b>	<b>88,40<sup>a</sup></b>	<b>45,80<sup>a</sup></b>	<b>44,70<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>7,89</b>	<b>10,82</b>	<b>6,80</b>	<b>8,21</b>	<b>8,09</b>	<b>19,01</b>	<b>16,46</b>	<b>22,48</b>	<b>7,41</b>	<b>8,26</b>	<b>72,08</b>	<b>123,56</b>	<b>18,97</b>	<b>23,42</b>
Tratado	11	78	77	81	87	56	61	77	85	67	59	<u>94</u>	<u>107</u>	78	75
	12	37	39	37	50	36	38	37	<u>111</u>	36	35	37	53	45	64
	13	30	41	35	35	33	46	27	42	<u>111</u>	35	29	35	34	37
	14	47	48	52	43	<u>162</u>	64	49	<u>136</u>	86	<u>267</u>	81	<u>91</u>	73	51
	15	33	41	35	66	38	48	40	81	47	44	39	33	21	27
	16	39	40	32	44	50	63	34	40	35	43	44	43	51	54
	17	27	32	24	29	37	43	22	81	22	23	41	35	49	26
	18	31	35	21	26	15	27	26	38	28	28	26	24	23	22
	19	40	28	28	30	31	33	37	42	30	34	43	<u>112</u>	45	37
	20	28	37	26	28	23	67	28	48	30	47	<u>343</u>	<u>151</u>	61	<u>93</u>
	<b>Média</b>	<b>39,00<sup>Aa</sup></b>	<b>41,80<sup>Aa</sup></b>	<b>37,10<sup>Aa</sup></b>	<b>43,80<sup>Aa</sup></b>	<b>48,10<sup>Aa</sup></b>	<b>49,00<sup>Aa</sup></b>	<b>37,70<sup>Aa</sup></b>	<b>70,40<sup>Aa</sup></b>	<b>49,20<sup>Aa</sup></b>	<b>61,50<sup>Aa</sup></b>	<b>77,70<sup>Aa</sup></b>	<b>68,40<sup>Aa</sup></b>	<b>48,00<sup>Aa</sup></b>	<b>48,60<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>15,04</b>	<b>13,52</b>	<b>17,70</b>	<b>19,58</b>	<b>41,71</b>	<b>14,13</b>	<b>15,93</b>	<b>34,12</b>	<b>29,43</b>	<b>72,92</b>	<b>95,77</b>	<b>43,54</b>	<b>19,07</b>	<b>23,32</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

**ANEXO S.** Valores observados, médias e desvios padrões das atividades enzimáticas de gama glutamil-transferase (GGT) (U/L) dos cães da raça Beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação												
		-14	-7	+1	+5	+10	+14	+28	+42	+56	+70	+84	+98	+112
Controle	1	3	7	3	3	1	5	1	2	2	4	2	4	2
	2	2	2	1	5	0	1	1	0	2	3	4	2	2
	3	4	2	3	2	1	1	1	1	3	4	4	3	3
	4	2	2	2	2	1	1	1	3	4	7	2	3	2
	5	2	4	1	5	1	2	2	2	3	4	3	4	3
	6	2	2	3	4	1	3	3	3	2	4	3	4	3
	7	2	3	3	3	3	3	3	0	4	4	3	2	3
	8	3	3	4	3	3	0	3	1	7	3	4	5	3
	9	2	3	4	5	0	4	3	3	5	5	3	4	3
	10	3	2	3	2	2	1	2	1	3	3	2	0	2
	<b>Média</b>	<b>2,50<sup>a</sup></b>	<b>3,00<sup>a</sup></b>	<b>2,70<sup>a</sup></b>	<b>3,40<sup>a</sup></b>	<b>1,30<sup>a</sup></b>	<b>2,10<sup>a</sup></b>	<b>2,00<sup>a</sup></b>	<b>1,60<sup>a</sup></b>	<b>3,50<sup>a</sup></b>	<b>4,10<sup>a</sup></b>	<b>3,00<sup>a</sup></b>	<b>3,10<sup>a</sup></b>	<b>2,60<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>0,71</b>	<b>1,56</b>	<b>1,06</b>	<b>1,26</b>	<b>1,06</b>	<b>1,60</b>	<b>0,94</b>	<b>1,17</b>	<b>1,58</b>	<b>1,20</b>	<b>0,82</b>	<b>1,45</b>	<b>0,52</b>
Tratado	11	2	2	2	3	0	1	3	3	4	3	3	4	3
	12	2	2	2	2	1	1	2	2	4	4	2	3	5
	13	4	4	5	3	3	5	5	2	9	6	5	4	5
	14	6	4	4	4	3	4	4	4	5	3	3	4	4
	15	3	4	3	2	2	2	3	2	4	4	2	2	3
	16	3	3	2	8	1	2	2	2	5	6	3	5	3
	17	1	2	1	4	0	3	3	2	5	3	1	5	3
	18	3	3	3	2	3	3	3	3	6	5	4	3	4
	19	3	3	3	3	2	2	3	4	4	4	4	3	4
	20	3	3	3	2	1	8	2	0	4	3	2	3	4
	<b>Média</b>	<b>3,00<sup>Aa</sup></b>	<b>3,00<sup>Aa</sup></b>	<b>2,80<sup>Aa</sup></b>	<b>3,30<sup>Aa</sup></b>	<b>1,60</b>	<b>3,10<sup>Aa</sup></b>	<b>3,00<sup>Aa</sup></b>	<b>2,40<sup>Aa</sup></b>	<b>5,00<sup>Aa</sup></b>	<b>4,10<sup>Aa</sup></b>	<b>2,90<sup>Aa</sup></b>	<b>3,60<sup>Aa</sup></b>	<b>3,80<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>1,33</b>	<b>0,82</b>	<b>1,14</b>	<b>1,83</b>	<b>1,17</b>	<b>2,13</b>	<b>0,94</b>	<b>1,17</b>	<b>1,56</b>	<b>1,20</b>	<b>1,20</b>	<b>0,97</b>	<b>0,79</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

ANEXO S. Continuação.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação													
		+126	+140	+154	+168	+182	+196	+210	+224	+238	+252	+266	+275	+281	+288
Controle	1	0	5	2	7	3	4	2	3	1	1	3	2	0	3
	2	2	0	2	3	2	2	5	4	3	3	5	1	1	2
	3	5	1	2	4	3	3	3	3	2	2	3	2	1	2
	4	1	2	1	4	3	3	4	2	1	0	2	1	3	2
	5	0	2	3	4	4	3	3	2	1	3	2	1	0	2
	6	2	7	3	4	4	3	4	4	2	1	2	1	0	3
	7	2	2	1	3	2	3	2	3	2	1	3	2	2	3
	8	2	0	2	4	2	4	5	3	1	1	4	0	0	2
	9	2	1	3	6	3	5	6	5	3	2	2	1	2	3
	10	2	2	2	3	3	3	4	3	1	1	3	1	1	3
	Média	1,80 <sup>a</sup>	2,20 <sup>a</sup>	2,09 <sup>a</sup>	4,20 <sup>a</sup>	2,90 <sup>a</sup>	3,30 <sup>a</sup>	3,80 <sup>a</sup>	3,20 <sup>a</sup>	1,70 <sup>a</sup>	1,50 <sup>a</sup>	2,90 <sup>a</sup>	1,20 <sup>a</sup>	1,00 <sup>a</sup>	2,50 <sup>a</sup>
	DP	1,40	2,20	0,75	1,32	0,74	0,82	1,32	0,92	0,82	0,97	0,99	0,63	1,05	0,53
Tratado	11	2	1	2	5	1	3	4	2	2	2	3	2	2	3
	12	3	2	2	3	3	3	4	1	2	2	2	0	1	0
	13	4	3	4	6	4	4	5	5	5	3	6	2	4	4
	14	3	2	3	5	4	4	4	4	4	4	1	4	1	4
	15	2	1	3	4	4	4	3	4	2	2	3	0	1	2
	16	0	3	4	6	4	5	5	7	2	3	4	1	3	3
	17	1	1	2	6	4	3	2	3	2	2	3	0	1	3
	18	3	3	2	5	4	4	6	4	3	4	3	2	1	6
	19	2	2	2	5	6	7	7	4	3	0	2	1	1	2
	20	2	1	3	4	4	4	5	4	2	2	2	3	2	3
	Média	2,20 <sup>Aa</sup>	1,90 <sup>Aa</sup>	2,70 <sup>Aa</sup>	4,90 <sup>Aa</sup>	3,80 <sup>Aa</sup>	4,10 <sup>Aa</sup>	4,50 <sup>Aa</sup>	3,80 <sup>Aa</sup>	2,70 <sup>Aa</sup>	2,40 <sup>Aa</sup>	2,90 <sup>Aa</sup>	1,50 <sup>Aa</sup>	1,70 <sup>Aa</sup>	3,00 <sup>Aa</sup>
	DP	1,14	0,88	0,82	0,99	1,23	1,20	1,43	1,62	1,06	1,17	1,37	1,35	1,06	1,56

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

**ANEXO T.** Valores observados, médias e desvios padrões das concentrações séricas de uréia (mg/dL) dos cães da raça Beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação												
		-14	-7	+1	+5	+10	+14	+28	+42	+56	+70	+84	+98	+112
Controle	1	20,0	18,0	27,0	30,0	<u>46,0</u>	38,0	31,0	23,0	24,0	20,0	25,0	36,0	19,0
	2	40,0	23,0	21,0	25,0	28,0	28,0	28,0	23,0	24,0	19,0	21,0	32,0	30,0
	3	17,0	19,0	16,0	28,0	32,0	17,0	24,0	21,0	20,0	19,0	16,0	29,0	15,0
	4	29,0	27,0	32,0	29,0	32,0	34,0	25,0	30,0	23,0	29,0	25,0	<u>43,0</u>	22,0
	5	<u>46,0</u>	22,0	32,0	23,0	<u>55,0</u>	<u>42,0</u>	<u>41,0</u>	40,0	39,0	33,0	22,0	<u>51,0</u>	30,0
	6	21,0	27,0	37,0	19,0	<u>57,0</u>	25,0	29,0	29,0	26,0	22,0	27,0	27,0	24,0
	7	23,0	21,0	<u>14,0</u>	20,0	33,0	35,0	30,0	27,0	22,0	21,0	<u>14,0</u>	27,0	22,0
	8	22,0	37,0	40,0	33,0	<u>42,0</u>	<u>47,0</u>	34,0	32,0	36,0	21,0	34,0	<u>43,0</u>	23,0
	9	<u>44,0</u>	37,0	26,0	25,0	25,0	35,0	34,0	28,0	20,0	17,0	25,0	29,0	18,0
	10	31,0	20,0	22,0	<u>46,0</u>	<u>56,0</u>	25,0	34,0	20,0	26,0	15,0	17,0	31,0	15,0
	<b>Média</b>	<b>29,30<sup>a</sup></b>	<b>25,10<sup>a</sup></b>	<b>26,70<sup>a</sup></b>	<b>27,80<sup>a</sup></b>	<b>40,60<sup>a</sup></b>	<b>32,60<sup>a</sup></b>	<b>31,00<sup>a</sup></b>	<b>27,30<sup>a</sup></b>	<b>26,00<sup>a</sup></b>	<b>21,60<sup>a</sup></b>	<b>22,60<sup>a</sup></b>	<b>34,80<sup>a</sup></b>	<b>21,80<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>10,60</b>	<b>6,95</b>	<b>8,63</b>	<b>7,76</b>	<b>12,26</b>	<b>8,93</b>	<b>5,01</b>	<b>6,00</b>	<b>6,45</b>	<b>5,44</b>	<b>5,95</b>	<b>8,23</b>	<b>5,33</b>
Tratado	11	28,0	28,0	30,0	<u>43,0</u>	40,0	<u>43,0</u>	39,0	35,0	30,0	33,0	28,0	<u>43,0</u>	33,0
	12	24,0	23,0	33,0	<u>61,0</u>	<u>59,0</u>	36,0	<u>43,0</u>	28,0	39,0	34,0	24,0	33,0	34,0
	13	36,0	22,0	34,0	27,0	27,0	34,0	29,0	28,0	26,0	27,0	19,0	<u>43,0</u>	27,0
	14	23,0	24,0	30,0	<u>43,0</u>	35,0	31,0	31,0	25,0	27,0	23,0	21,0	33,0	23,0
	15	33,0	21,0	20,0	32,0	29,0	39,0	34,0	29,0	23,0	30,0	<u>14,0</u>	<u>41,0</u>	30,0
	16	23,0	22,0	32,0	31,0	37,0	<u>41,0</u>	36,0	23,0	29,0	17,0	26,0	<u>41,0</u>	17,0
	17	17,0	19,0	24,0	27,0	<u>59,0</u>	22,0	31,0	25,0	17,0	20,0	17,0	24,0	20,0
	18	33,0	29,0	<u>12,0</u>	22,0	38,0	30,0	27,0	35,0	37,0	20,0	17,0	25,0	20,0
	19	20,0	23,0	24,0	27,0	24,0	27,0	30,0	28,0	30,0	26,0	29,0	40,0	26,0
	20	28,0	30,0	21,0	26,0	39,0	36,0	<u>48,0</u>	30,0	28,0	35,0	32,0	24,0	35,0
	<b>Média</b>	<b>26,50<sup>Aa</sup></b>	<b>24,10<sup>Aa</sup></b>	<b>26,00<sup>Aa</sup></b>	<b>33,90<sup>Aa</sup></b>	<b>38,70<sup>Ba</sup></b>	<b>33,90<sup>Ba</sup></b>	<b>34,80<sup>Ba</sup></b>	<b>28,60<sup>Ba</sup></b>	<b>28,60<sup>Aa</sup></b>	<b>26,50<sup>Aa</sup></b>	<b>22,70<sup>Aa</sup></b>	<b>34,70<sup>Ba</sup></b>	<b>26,50<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>6,17</b>	<b>3,67</b>	<b>7,04</b>	<b>11,83</b>	<b>11,97</b>	<b>6,51</b>	<b>6,73</b>	<b>3,98</b>	<b>6,31</b>	<b>6,42</b>	<b>6,00</b>	<b>7,99</b>	<b>6,42</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ )

ANEXO T. Continuação.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação													
		+126	+140	+154	+168	+182	+196	+210	+224	+238	+252	+266	+275	+281	+288
Controle	1	31,0	23,0	26,0	31,0	40,0	24,0	27,0	16,0	23,0	20,0	18,0	22,0	28,0	22,0
	2	36,0	35,0	<u>46,0</u>	31,0	39,0	27,0	31,0	33,0	<u>44,0</u>	28,0	25,0	23,0	34,0	20,0
	3	30,0	19,0	31,0	24,0	28,0	20,0	21,0	21,0	24,0	24,0	26,0	21,0	18,0	28,0
	4	26,0	31,0	29,0	36,0	32,0	29,0	26,0	31,0	39,0	31,0	21,0	25,0	24,0	38,0
	5	39,0	31,0	<u>54,0</u>	26,0	<u>45,0</u>	22,0	19,0	25,0	39,0	32,0	31,0	32,0	15,0	34,0
	6	26,0	26,0	39,0	33,0	32,0	29,0	27,0	26,0	<u>43,0</u>	29,0	32,0	32,0	20,0	36,0
	7	27,0	23,0	29,0	18,0	25,0	17,0	21,0	23,0	19,0	22,0	26,0	22,0	20,0	29,0
	8	31,0	33,0	<u>66,0</u>	<u>52,0</u>	<u>89,0</u>	<u>54,0</u>	<u>44,0</u>	32,0	<u>52,0</u>	<u>48,0</u>	35,0	38,0	34,0	<u>50,0</u>
	9	23,0	21,0	37,0	23,0	<u>44,0</u>	24,0	31,0	21,0	23,0	22,0	20,0	27,0	19,0	21,0
	10	27,0	33,0	<u>43,0</u>	28,0	36,0	22,0	19,0	29,0	26,0	25,0	30,0	19,0	<u>13,0</u>	21,0
	<b>Média</b>	<b>29,60<sup>a</sup></b>	<b>27,50<sup>a</sup></b>	<b>40,00<sup>a</sup></b>	<b>30,20<sup>a</sup></b>	<b>41,00<sup>a</sup></b>	<b>26,80<sup>a</sup></b>	<b>26,60<sup>a</sup></b>	<b>25,70<sup>a</sup></b>	<b>33,20<sup>a</sup></b>	<b>28,10<sup>a</sup></b>	<b>26,40<sup>a</sup></b>	<b>26,10<sup>a</sup></b>	<b>22,50<sup>a</sup></b>	<b>29,90<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>4,90</b>	<b>5,76</b>	<b>12,68</b>	<b>9,31</b>	<b>18,09</b>	<b>10,29</b>	<b>7,60</b>	<b>5,56</b>	<b>11,45</b>	<b>8,08</b>	<b>5,60</b>	<b>6,08</b>	<b>7,37</b>	<b>9,70</b>
Tratado	11	30,0	33,0	<u>51,0</u>	38,0	37,0	30,0	38,0	39,0	<u>46,0</u>	37,0	36,0	31,0	25,0	33,0
	12	36,0	28,0	36,0	35,0	38,0	27,0	33,0	18,0	32,0	22,0	25,0	29,0	20,0	22,0
	13	28,0	35,0	<u>53,0</u>	32,0	38,0	24,0	30,0	38,0	38,0	40,0	33,0	32,0	27,0	30,0
	14	31,0	26,0	34,0	34,0	<u>47,0</u>	39,0	24,0	36,0	29,0	31,0	27,0	25,0	24,0	25,0
	15	31,0	30,0	<u>45,0</u>	29,0	<u>49,0</u>	27,0	28,0	32,0	37,0	30,0	33,0	32,0	23,0	30,0
	16	29,0	27,0	39,0	34,0	35,0	35,0	27,0	33,0	34,0	35,0	36,0	28,0	23,0	36,0
	17	23,0	<u>14,0</u>	35,0	36,0	30,0	31,0	17,0	28,0	34,0	25,0	31,0	24,0	21,0	27,0
	18	25,0	34,0	<u>41,0</u>	36,0	36,0	32,0	32,0	39,0	26,0	16,0	20,0	30,0	25,0	25,0
	19	32,0	29,0	<u>47,0</u>	28,0	33,0	30,0	22,0	31,0	36,0	28,0	35,0	29,0	24,0	20,0
	20	<u>47,0</u>	23,0	<u>61,0</u>	36,0	<u>50,0</u>	32,0	<u>50,0</u>	30,0	28,0	23,0	34,0	32,0	24,0	<u>41,0</u>
	<b>Média</b>	<b>31,20<sup>Ba</sup></b>	<b>27,90<sup>Aa</sup></b>	<b>44,20<sup>Ba</sup></b>	<b>33,80<sup>Ba</sup></b>	<b>39,30<sup>Ba</sup></b>	<b>30,70<sup>Ba</sup></b>	<b>30,10<sup>Ba</sup></b>	<b>32,40<sup>Bb</sup></b>	<b>34,00<sup>Ba</sup></b>	<b>28,70<sup>Aa</sup></b>	<b>31,00<sup>Aa</sup></b>	<b>29,20<sup>Aa</sup></b>	<b>23,60<sup>Ba</sup></b>	<b>28,90<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>6,63</b>	<b>6,15</b>	<b>8,87</b>	<b>3,22</b>	<b>6,93</b>	<b>4,27</b>	<b>9,18</b>	<b>6,38</b>	<b>5,79</b>	<b>7,42</b>	<b>5,33</b>	<b>2,86</b>	<b>2,01</b>	<b>6,47</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

**ANEXO U.** Valores observados, médias e desvios padrões das concentrações séricas de creatinina (mg/dL) dos cães da raça Beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação												
		-14	-7	+1	+5	+10	+14	+28	+42	+56	+70	+84	+98	+112
Controle	1	0,9	0,8	0,8	0,7	1,0	0,5	0,7	0,8	0,6	0,8	0,7	0,7	0,8
	2	0,8	0,8	0,8	0,7	0,8	<u>0,2</u>	0,7	0,8	0,7	0,8	0,7	0,8	0,8
	3	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,6	0,7	0,7	0,6	0,7	0,6	0,7	0,6
	4	0,8	0,7	0,9	0,8	0,9	0,7	0,7	0,8	0,7	0,9	0,8	1,0	0,8
	5	0,9	0,8	0,9	0,7	0,8	0,8	0,7	0,9	0,7	0,9	0,6	0,8	0,8
	6	1,0	0,8	1,0	0,7	0,9	0,9	0,8	0,8	0,7	0,8	0,7	0,7	0,7
	7	0,7	0,7	0,7	0,6	0,7	0,8	0,8	0,8	0,6	0,7	0,7	0,7	0,7
	8	0,9	0,8	0,9	0,7	0,9	0,8	0,8	0,8	0,6	0,9	0,7	0,8	0,7
	9	0,8	0,8	0,7	0,7	0,8	0,8	0,7	0,8	0,6	0,8	0,7	0,7	0,7
	10	0,7	0,7	0,8	0,7	0,9	0,7	0,7	0,6	0,6	0,7	0,6	0,6	0,6
	<b>Média</b>	<b>0,82<sup>a</sup></b>	<b>0,76<sup>a</sup></b>	<b>0,82<sup>a</sup></b>	<b>0,70<sup>a</sup></b>	<b>0,84<sup>a</sup></b>	<b>0,68<sup>a</sup></b>	<b>0,73<sup>a</sup></b>	<b>0,78<sup>a</sup></b>	<b>0,64<sup>a</sup></b>	<b>0,80<sup>a</sup></b>	<b>0,68<sup>a</sup></b>	<b>0,75<sup>a</sup></b>	<b>0,72<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>0,10</b>	<b>0,05</b>	<b>0,10</b>	<b>0,05</b>	<b>0,10</b>	<b>0,20</b>	<b>0,05</b>	<b>0,08</b>	<b>0,05</b>	<b>0,08</b>	<b>0,06</b>	<b>0,11</b>	<b>0,08</b>
Tratado	11	0,9	0,9	0,7	0,7	0,8	0,9	0,8	1,0	0,7	0,9	0,8	0,9	0,8
	12	0,9	0,9	0,9	1,1	1,0	1,3	0,9	0,8	0,7	0,9	0,6	0,8	1,3
	13	1,0	0,8	0,8	0,7	0,7	0,9	0,8	0,8	0,7	0,9	0,7	0,7	0,8
	14	0,9	0,8	1,0	0,7	0,8	0,7	0,7	0,8	0,6	0,8	0,6	0,7	0,8
	15	0,8	0,7	0,7	0,7	0,8	0,8	0,6	0,7	0,7	0,7	0,6	0,7	0,7
	16	0,8	0,7	0,9	0,9	0,9	0,9	0,7	0,7	0,6	0,7	0,7	0,8	0,9
	17	0,9	0,6	0,7	0,7	1,0	0,8	0,7	0,7	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
	18	0,7	0,7	0,6	0,6	0,8	0,7	0,6	0,7	0,6	0,7	0,7	0,6	0,6
	19	0,9	0,8	0,7	0,7	0,8	0,7	0,8	0,7	0,7	0,8	0,7	0,8	0,8
	20	0,8	0,6	0,8	0,5	0,8	0,7	0,8	0,6	0,5	0,6	0,6	0,5	0,9
	<b>Média</b>	<b>0,86<sup>Aa</sup></b>	<b>0,75<sup>Aa</sup></b>	<b>0,78<sup>Aa</sup></b>	<b>0,73<sup>Aa</sup></b>	<b>0,84<sup>Aa</sup></b>	<b>0,84<sup>Aa</sup></b>	<b>0,74<sup>Aa</sup></b>	<b>0,75<sup>Aa</sup></b>	<b>0,64<sup>Aa</sup></b>	<b>0,76<sup>Aa</sup></b>	<b>0,66<sup>Aa</sup></b>	<b>0,71<sup>Aa</sup></b>	<b>0,82<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>0,08</b>	<b>0,11</b>	<b>0,12</b>	<b>0,16</b>	<b>0,10</b>	<b>0,18</b>	<b>0,10</b>	<b>0,11</b>	<b>0,07</b>	<b>0,12</b>	<b>0,07</b>	<b>0,12</b>	<b>0,20</b>

*Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si (p > 0,05).*



ANEXO U. Continuação.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação													
		+126	+140	+154	+168	+182	+196	+210	+224	+238	+252	+266	+275	+281	+288
Controle	1	0,7	0,8	0,7	0,8	0,8	0,8	0,8	0,7	0,7	0,8	0,7	0,7	0,8	0,7
	2	0,8	1,0	0,9	0,8	0,8	1,2	0,9	0,9	0,9	0,9	0,7	0,7	0,8	0,7
	3	0,6	0,7	0,7	0,6	0,6	0,9	0,7	0,6	0,7	0,7	0,5	0,6	0,6	0,7
	4	0,7	0,9	0,9	0,8	0,8	1,0	0,8	0,9	1,0	1,0	0,7	0,7	0,7	0,8
	5	0,8	0,9	0,9	0,8	0,8	1,0	0,8	0,8	0,8	0,8	0,7	0,8	0,7	0,8
	6	0,7	0,8	0,9	1,1	0,7	1,0	0,8	0,8	0,9	0,7	0,7	0,8	0,6	1,0
	7	0,6	0,8	0,8	0,8	0,7	0,8	0,7	0,8	0,8	0,8	0,7	0,6	0,6	0,9
	8	0,6	0,8	1,1	1,0	1,1	1,0	0,9	0,8	1,0	1,0	0,7	0,7	0,8	0,9
	9	0,5	0,6	0,6	0,7	0,6	0,9	0,7	0,8	0,8	0,6	0,6	0,8	0,7	0,7
	10	0,7	0,8	0,7	0,7	0,6	0,9	0,7	0,8	0,7	0,7	0,7	0,5	0,6	0,8
	<b>Média</b>	<b>0,67<sup>a</sup></b>	<b>0,81<sup>a</sup></b>	<b>0,82<sup>a</sup></b>	<b>0,81<sup>a</sup></b>	<b>0,75<sup>a</sup></b>	<b>0,95<sup>a</sup></b>	<b>0,78<sup>a</sup></b>	<b>0,79<sup>a</sup></b>	<b>0,83<sup>a</sup></b>	<b>0,80<sup>a</sup></b>	<b>0,67<sup>a</sup></b>	<b>0,69<sup>a</sup></b>	<b>0,69<sup>a</sup></b>	<b>0,80<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>0,09</b>	<b>0,11</b>	<b>0,15</b>	<b>0,14</b>	<b>0,15</b>	<b>0,12</b>	<b>0,08</b>	<b>0,09</b>	<b>0,12</b>	<b>0,13</b>	<b>0,07</b>	<b>0,10</b>	<b>0,09</b>	<b>0,11</b>
Tratado	11	0,8	1,0	0,9	1,1	0,9	1,1	0,9	0,9	0,9	1,0	0,7	0,7	0,8	0,8
	12	0,7	0,8	0,8	0,9	0,7	0,9	0,7	0,7	1,0	0,7	0,7	0,6	0,7	0,8
	13	0,7	0,9	0,8	0,8	0,8	1,0	0,8	0,9	0,8	0,8	0,7	0,9	0,8	0,7
	14	0,7	0,8	0,7	0,7	0,7	1,0	0,7	0,8	0,8	0,7	0,6	0,7	0,7	0,8
	15	0,7	0,5	0,8	0,9	0,8	1,0	0,7	0,9	0,8	<u>0,0</u>	0,7	0,8	0,6	0,8
	16	0,7	0,8	0,8	0,9	0,8	1,0	0,8	0,9	0,8	0,8	0,8	1,1	0,8	0,7
	17	0,6	0,8	0,8	0,9	0,5	0,8	1,0	0,9	1,0	0,8	0,8	0,7	0,8	1,0
	18	0,7	0,7	0,7	0,8	0,8	0,8	0,7	0,7	0,8	0,7	0,6	0,6	0,7	0,8
	19	0,7	0,6	0,7	0,8	0,7	1,0	0,8	0,8	0,8	0,7	0,7	0,8	0,8	0,7
	20	0,9	0,6	0,8	0,8	0,8	1,0	1,0	0,7	0,7	0,5	0,7	0,6	0,6	0,9
	<b>Média</b>	<b>0,72<sup>Aa</sup></b>	<b>0,75<sup>Aa</sup></b>	<b>0,78<sup>Aa</sup></b>	<b>0,86<sup>Aa</sup></b>	<b>0,75<sup>Aa</sup></b>	<b>0,96<sup>Aa</sup></b>	<b>0,81<sup>Aa</sup></b>	<b>0,82<sup>Aa</sup></b>	<b>0,84<sup>Aa</sup></b>	<b>0,67<sup>Aa</sup></b>	<b>0,70<sup>Aa</sup></b>	<b>0,75<sup>Aa</sup></b>	<b>0,73<sup>Aa</sup></b>	<b>0,80<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>0,08</b>	<b>0,15</b>	<b>0,06</b>	<b>0,11</b>	<b>0,11</b>	<b>0,10</b>	<b>0,12</b>	<b>0,09</b>	<b>0,10</b>	<b>0,27</b>	<b>0,07</b>	<b>0,16</b>	<b>0,08</b>	<b>0,09</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

**ANEXO V.** Valores observados, médias e desvios padrões das atividades enzimáticas de fosfatase alcalina (U/L) dos cães da raça Beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação												
		-14	-7	+1	+5	+10	+14	+28	+42	+56	+70	+84	+98	+112
Controle	1	71	31	22	28	25	22	<u>16</u>	22	29	27	32	32	27
	2	41	38	36	68	57	36	20	30	32	35	36	33	31
	3	83	40	40	37	41	34	26	27	35	43	39	36	35
	4	57	53	21	51	52	62	48	41	41	41	43	38	42
	5	29	32	29	66	32	23	<u>18</u>	21	31	37	37	38	31
	6	60	52	49	46	63	52	41	49	59	52	87	70	73
	7	135	74	62	67	43	64	54	55	71	78	95	90	73
	8	64	58	57	64	77	80	58	58	70	60	78	77	103
	9	47	60	54	68	58	73	49	67	65	68	63	48	55
	10	71	75	80	36	44	70	58	47	69	60	61	56	52
	<b>Média</b>	<b>65,80<sup>a</sup></b>	<b>51,30<sup>a</sup></b>	<b>45,00<sup>a</sup></b>	<b>53,10<sup>a</sup></b>	<b>49,20<sup>a</sup></b>	<b>51,60<sup>a</sup></b>	<b>38,80<sup>a</sup></b>	<b>41,70<sup>a</sup></b>	<b>50,20<sup>a</sup></b>	<b>50,10<sup>a</sup></b>	<b>57,10<sup>a</sup></b>	<b>51,80<sup>a</sup></b>	<b>52,20<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>29,01</b>	<b>15,95</b>	<b>18,92</b>	<b>15,49</b>	<b>15,36</b>	<b>21,38</b>	<b>17,10</b>	<b>16,10</b>	<b>18,07</b>	<b>16,21</b>	<b>23,15</b>	<b>20,64</b>	<b>24,47</b>
Tratado	11	29	24	42	30	48	33	32	28	53	48	45	52	40
	12	63	63	47	48	71	71	57	53	65	67	70	73	50
	13	91	39	45	48	79	68	45	51	64	51	53	50	44
	14	45	41	49	45	52	42	40	42	52	51	53	50	49
	15	73	60	48	64	88	69	62	65	75	75	85	82	77
	16	41	35	38	46	58	38	32	31	45	40	62	41	44
	17	89	74	63	76	61	<u>168</u>	137	110	106	85	121	90	109
	18	83	76	47	75	67	134	97	110	103	73	89	105	78
	19	50	48	48	49	86	42	32	33	43	40	48	39	39
	20	104	73	63	64	69	70	65	63	57	57	82	60	43
	<b>Média</b>	<b>66,80<sup>Aa</sup></b>	<b>53,30<sup>Aa</sup></b>	<b>49,00<sup>Aa</sup></b>	<b>54,50<sup>Aa</sup></b>	<b>67,90<sup>Aa</sup></b>	<b>73,50<sup>Aa</sup></b>	<b>59,90<sup>Aa</sup></b>	<b>58,60<sup>Aa</sup></b>	<b>66,30<sup>Aa</sup></b>	<b>58,70<sup>Aa</sup></b>	<b>70,80<sup>Aa</sup></b>	<b>64,20<sup>Aa</sup></b>	<b>57,30<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>25,01</b>	<b>18,40</b>	<b>8,08</b>	<b>14,68</b>	<b>13,58</b>	<b>44,15</b>	<b>33,85</b>	<b>29,93</b>	<b>22,29</b>	<b>15,51</b>	<b>23,75</b>	<b>22,28</b>	<b>23,10</b>

*Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si (p > 0,05).*

ANEXO V. Continuação.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação													
		+126	+140	+154	+168	+182	+196	+210	+224	+238	+252	+266	+275	+281	+288
Controle	1	36	<u>19</u>	22	27	26	31	25	24	28	44	22	20	24	22
	2	33	23	26	34	30	31	32	21	27	20	31	31	30	43
	3	28	27	27	29	25	32	30	22	29	36	25	25	23	23
	4	38	31	35	35	37	38	39	48	36	51	32	30	53	31
	5	29	27	31	35	32	41	25	22	28	40	21	24	22	22
	6	58	41	39	42	42	47	45	29	42	42	29	29	30	29
	7	84	56	48	53	48	59	54	37	50	82	42	41	40	38
	8	103	52	53	58	74	83	51	64	53	74	48	49	49	43
	9	58	57	58	62	80	114	96	79	65	70	64	57	48	49
	10	66	50	49	61	56	76	65	43	45	60	68	69	57	55
	<b>Média</b>	<b>53,30<sup>a</sup></b>	<b>38,30<sup>a</sup></b>	<b>38,80<sup>a</sup></b>	<b>43,60<sup>a</sup></b>	<b>45,00<sup>a</sup></b>	<b>55,20<sup>a</sup></b>	<b>46,20<sup>a</sup></b>	<b>38,90<sup>a</sup></b>	<b>40,30<sup>a</sup></b>	<b>51,90<sup>a</sup></b>	<b>38,20<sup>a</sup></b>	<b>37,50<sup>a</sup></b>	<b>37,60<sup>a</sup></b>	<b>35,50<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>25,37</b>	<b>14,57</b>	<b>12,56</b>	<b>13,62</b>	<b>19,50</b>	<b>27,79</b>	<b>21,94</b>	<b>19,87</b>	<b>12,98</b>	<b>19,32</b>	<b>16,90</b>	<b>16,10</b>	<b>13,39</b>	<b>11,85</b>
Tratado	11	41	31	39	38	46	48	41	28	39	46	33	34	31	34
	12	66	57	54	73	72	65	71	52	64	78	80	68	48	42
	13	36	32	41	44	51	61	44	26	50	59	30	34	36	47
	14	75	44	44	55	54	56	50	30	63	52	37	44	38	36
	15	78	60	61	69	76	73	64	47	58	51	44	34	28	37
	16	31	31	35	46	38	50	56	44	34	90	33	28	36	26
	17	119	77	63	<u>160</u>	80	<u>471</u>	100	51	66	92	74	67	62	48
	18	81	82	58	99	79	117	89	71	68	99	73	75	65	75
	19	44	29	39	60	50	40	29	26	32	34	28	22	<u>16</u>	22
	20	43	37	36	42	43	58	61	44	44	44	43	45	40	36
	<b>Média</b>	<b>61,40<sup>Aa</sup></b>	<b>48,00<sup>Aa</sup></b>	<b>47,00<sup>Aa</sup></b>	<b>68,60<sup>Aa</sup></b>	<b>58,90<sup>Aa</sup></b>	<b>103,90<sup>Aa</sup></b>	<b>60,50<sup>Aa</sup></b>	<b>41,90<sup>Ba</sup></b>	<b>51,80<sup>Aa</sup></b>	<b>64,50<sup>Aa</sup></b>	<b>47,50<sup>Aa</sup></b>	<b>45,10<sup>Ba</sup></b>	<b>40,00<sup>Ba</sup></b>	<b>40,30<sup>Ba</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>27,51</b>	<b>19,87</b>	<b>10,85</b>	<b>36,99</b>	<b>16,11</b>	<b>130,71</b>	<b>21,78</b>	<b>14,56</b>	<b>13,80</b>	<b>23,19</b>	<b>20,16</b>	<b>18,54</b>	<b>14,94</b>	<b>14,67</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

**ANEXO X.** Valores observados, médias e desvios padrões da atividade enzimática da butirilcolinesterase sérica (U/L) dos cães da raça Beagle dos grupos controle e tratado com uma coleira impregnada com deltametrina e propoxur.

Grupos	Animal	Dias de Avaliação												
		-14	-7	+1	+5	+10	+14	+28	+42	+56	+70	+84	+98	+112
Controle	1	2561	2864	2461	2519	2665	3000	3053	2979	2728	2736	2654	2939	2982
	2	3493	3646	3316	4448	2868	4147	3662	3852	3472	3533	3508	3856	3803
	3	2253	2496	2210	2429	2162	2515	2363	2337	2337	2492	2505	2277	2239
	4	3948	4044	3167	<u>5162</u>	3624	4467	4424	4437	4285	3920	3993	3868	4597
	5	3150	3276	3041	<u>4038</u>	2752	3262	3316	3170	3091	3275	2965	3129	3028
	6	2557	2549	2530	2592	2587	2860	2700	2426	2640	2711	2564	2563	3263
	7	3817	4105	3691	4282	2197	4767	4425	4306	4015	4072	4044	3872	4278
	8	4575	4938	4625	<u>6281</u>	4058	4752	4983	4594	4714	4479	4225	4760	4904
	9	3356	3624	3278	4171	2827	4092	4668	4304	4140	4123	3928	3783	4308
	10	3784	4019	4593	3259	2939	4371	4209	3932	4092	4012	3981	4055	3714
	<b>Média</b>	<b>3349,40<sup>a</sup></b>	<b>3556,10<sup>a</sup></b>	<b>3291,20<sup>a</sup></b>	<b>3918,10<sup>a</sup></b>	<b>2867,90<sup>a</sup></b>	<b>3823,30<sup>a</sup></b>	<b>3780,30<sup>a</sup></b>	<b>3633,70<sup>a</sup></b>	<b>3551,40<sup>a</sup></b>	<b>3535,30<sup>a</sup></b>	<b>3436,70<sup>a</sup></b>	<b>3510,20<sup>a</sup></b>	<b>3711,60<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>728,77</b>	<b>772,55</b>	<b>826,64</b>	<b>1246,77</b>	<b>584,68</b>	<b>835,12</b>	<b>893,35</b>	<b>842,55</b>	<b>812,75</b>	<b>697,12</b>	<b>691,79</b>	<b>760,21</b>	<b>834,00</b>
Tratado	11	3106	3382	3820	3344	2359	3906	4049	3963	3715	3773	3880	3897	3824
	12	2633	2874	2451	3233	2480	2820	2893	2945	2876	2742	2994	2589	2156
	13	2399	2388	2592	2446	2179	2846	3219	3395	3406	3230	3130	3249	2894
	14	3233	3466	3312	2606	2541	3049	3395	3006	3029	3194	3295	3149	3169
	15	3742	3903	3684	4128	2931	3957	4221	4062	3654	3927	4112	4117	4126
	16	3718	3779	4191	3804	3242	3952	3845	3761	3571	3544	3848	3661	4145
	17	<u>5796</u>	<u>6067</u>	<u>5447</u>	<u>6638</u>	2468	<u>6706</u>	<u>6721</u>	<u>6223</u>	<u>6456</u>	<u>6491</u>	<u>6840</u>	<u>6416</u>	<u>6822</u>
	18	3528	3614	2492	3669	3746	4200	4103	4237	4357	4158	4190	4087	4082
	19	4041	4074	3277	4868	3133	4302	4115	3821	4194	4079	4249	4126	4249
	20	<u>6100</u>	<u>6368</u>	<u>6378</u>	<u>5722</u>	2956	<u>6731</u>	<u>7409</u>	<u>6485</u>	<u>6905</u>	<u>6838</u>	<u>7051</u>	<u>7349</u>	<u>7196</u>
	<b>Média</b>	<b>3829,60<sup>Aa</sup></b>	<b>3991,50<sup>Aa</sup></b>	<b>3764,40<sup>Aa</sup></b>	<b>4045,80<sup>Aa</sup></b>	<b>2803,50<sup>Ba</sup></b>	<b>4246,90<sup>Ba</sup></b>	<b>4397,00<sup>Ba</sup></b>	<b>4189,80<sup>Aa</sup></b>	<b>4216,30<sup>Aa</sup></b>	<b>4197,60<sup>Aa</sup></b>	<b>4358,90<sup>Ba</sup></b>	<b>4264,00<sup>Aa</sup></b>	<b>4266,30<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>1226,34</b>	<b>1274,77</b>	<b>1291,61</b>	<b>1341,55</b>	<b>483,32</b>	<b>1412,01</b>	<b>1481,35</b>	<b>1219,03</b>	<b>1378,90</b>	<b>1373,96</b>	<b>1433,73</b>	<b>1483,15</b>	<b>1595,82</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ ).

ANEXO X. Continuação.

Grupo	Animal	Dias de Avaliação													
		+126	+140	+154	+168	+182	+196	+210	+224	+238	+252	+266	+275	+281	+288
Controle	1	2756	2909	2743	2904	2906	2562	2759	2897	2655	2638	2572	2353	2796	2539
	2	3884	3904	3664	3840	4133	3940	3904	3799	3578	3564	3613	3169	3869	3479
	3	2443	2311	<u>1889</u>	2050	<u>1921</u>	<u>1902</u>	2184	2035	<u>1966</u>	2083	<u>1860</u>	<u>1887</u>	<u>1911</u>	<u>1847</u>
	4	4165	4373	4060	4109	3603	3871	4103	3965	3727	4041	3837	3060	3006	3706
	5	3376	3218	2893	3420	2956	3243	2952	2911	2540	2682	2707	2614	2762	2612
	6	3451	3963	2575	2422	2806	2691	2541	2342	2156	2331	2291	2173	2341	2441
	7	4192	4136	3676	3753	3620	3922	4101	3502	3704	4483	3839	3181	3449	3404
	8	<u>5367</u>	3903	3542	3687	3874	3857	4231	4215	3372	3667	3151	2815	3457	3491
	9	4305	4154	4026	4284	4329	4366	4876	<u>5500</u>	<u>5170</u>	4310	3540	2299	3384	3532
	10	4075	4376	3879	3976	<u>5150</u>	4496	3685	3498	3357	3383	3387	3193	3332	3151
	<b>Média</b>	<b>3801,40<sup>a</sup></b>	<b>3724,70<sup>a</sup></b>	<b>3294,70<sup>a</sup></b>	<b>3444,50<sup>a</sup></b>	<b>3529,80<sup>a</sup></b>	<b>3485,00<sup>a</sup></b>	<b>3533,60<sup>a</sup></b>	<b>3466,40<sup>a</sup></b>	<b>3222,50<sup>a</sup></b>	<b>3318,20<sup>a</sup></b>	<b>3079,70<sup>a</sup></b>	<b>2674,40<sup>a</sup></b>	<b>3030,70<sup>a</sup></b>	<b>3020,20<sup>a</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>837,52</b>	<b>686,32</b>	<b>727,59</b>	<b>747,00</b>	<b>918,34</b>	<b>851,83</b>	<b>871,76</b>	<b>1000,18</b>	<b>939,86</b>	<b>844,38</b>	<b>687,36</b>	<b>478,18</b>	<b>589,95</b>	<b>618,14</b>
Tratado	11	3880	3879	3542	3661	4034	3714	3800	3233	3203	3140	3044	3037	3269	3147
	12	2951	2989	2697	3084	2876	2978	2869	2788	2867	2724	2672	2654	2886	2701
	13	2890	2944	2661	2526	2514	2426	2273	2475	2291	2497	2024	<u>972</u>	2564	2457
	14	3507	3246	2946	3200	3302	3150	3004	3195	2850	3037	3172	2852	2722	2572
	15	4000	4047	3749	3659	4196	3670	4000	3844	3960	3570	4261	3698	3669	3500
	16	4273	3889	3266	4343	3849	3826	4257	4031	4258	3962	3555	3233	3592	3787
	17	<u>6483</u>	<u>6509</u>	<u>6542</u>	<u>6272</u>	<u>6803</u>	<u>6087</u>	<u>5773</u>	<u>5190</u>	<u>5165</u>	<u>5463</u>	<u>5927</u>	4717	<u>5679</u>	<u>5309</u>
	18	4301	4483	3829	4402	3856	4276	4397	4331	4400	4448	3940	<u>942</u>	3944	3994
	19	4730	4421	4193	4666	<u>5144</u>	<u>6800</u>	<u>6600</u>	<u>5264</u>	4355	4023	3512	<u>979</u>	3793	3637
	20	<u>6775</u>	<u>7041</u>	<u>6201</u>	<u>6495</u>	<u>6406</u>	<u>7189</u>	<u>6829</u>	<u>8203</u>	<u>6349</u>	<u>6411</u>	<u>5921</u>	4704	<u>6184</u>	<u>6460</u>
	<b>Média</b>	<b>4379,00<sup>Ba</sup></b>	<b>4344,80<sup>Ba</sup></b>	<b>3962,60<sup>Aa</sup></b>	<b>4230,80<sup>Ba</sup></b>	<b>4298,00<sup>Ba</sup></b>	<b>4411,60<sup>Aa</sup></b>	<b>4380,20<sup>Aa</sup></b>	<b>4255,40<sup>Aa</sup></b>	<b>3969,80<sup>Aa</sup></b>	<b>3927,50<sup>Aa</sup></b>	<b>3802,80<sup>Aa</sup></b>	<b>2778,80<sup>Ba</sup></b>	<b>3830,20<sup>Aa</sup></b>	<b>3756,40<sup>Aa</sup></b>
	<b>DP</b>	<b>1321,51</b>	<b>1394,41</b>	<b>1365,11</b>	<b>1310,64</b>	<b>1418,46</b>	<b>1673,74</b>	<b>1562,71</b>	<b>1673,07</b>	<b>1219,39</b>	<b>1240,18</b>	<b>1281,94</b>	<b>1432,93</b>	<b>1206,16</b>	<b>1266,40</b>

Aa, B: Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna e letras maiúsculas entre médias na mesma linha não diferem significativamente entre si ( $p > 0,05$ )