

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS  
CÂMPUS DE JABOTICABAL

ATIVIDADE ENDECTOCIDA DE UMA NOVA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA (S-  
CIFENOTRINA, BUTÓXIDO DE PIPERONILA, D-TETRAMETRINA E IVERMECTINA)  
EM CÃES

Rafael Paranhos de Mendonça

Médico Veterinário

JABOTICABAL – SÃO PAULO – BRASIL

2007

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS**  
**CÂMPUS DE JABOTICABAL**

ATIVIDADE ENDECTOCIDA DE UMA NOVA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA (S-  
CIFENOTRINA, BUTÓXIDO DE PIPERONILA, D-TETRAMETRINA E IVERMECTINA)  
EM CÃES

Rafael Paranhos de Mendonça

Orientador: Prof. Dr. Alvimar José da Costa

**Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências  
Agrárias e Veterinárias – Unesp, Campus de Jaboticabal,  
como parte das exigências para a obtenção do título de  
Mestre em Medicina Veterinária (Patologia Animal)**

**JABOTICABAL – SÃO PAULO – BRASIL**

**2007**

## DADOS CURRICULARES DO AUTOR

**Rafael Paranhos de Mendonça** – filho de Joffre Affonso de Mendonça e Suely Paranhos de Mendonça, natural de Franca, interior do estado de São Paulo, iniciou o curso de Medicina Veterinária em 1999, na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária, UNESP- campus Jaboticabal -SP, foi estagiário do Centro de Pesquisas em Sanidade Animal durante quatro anos, onde foi bolsista de iniciação científica pelo programa CNPq-PIBIC por dois anos, graduou-se em 2003, iniciando o mestrado em março de 2004.

*“Um passo a frente e você não estará no mesmo lugar”.*

*Chico Science*

*Dedico...*

*Aos meus Pais;*

*Aos meus irmãos;*

*À minha filha Maria Eduarda;*

*Às minhas avós*

## AGRADECIMENTOS

Ao Professor Alvimar, pela oportunidade e orientação deste trabalho, pelos impulsos no campo profissional e pela amizade, muito obrigado.

Aos membros da banca examinadora deste trabalho, Prof. Luciano e ao Prof. Adjair, e em especial ao Prof. Gilson, pela paciência, companheirismo e pelos inúmeros ensinamentos.

Ao Prof. Vando Edésio Soarez, pela ajuda na estatística deste trabalho.

À meus pais, pela vida que me deram, por me construírem com sangue nas veias e nervos de aço, pelo constante apoio durante todo meu caminho, por me deixarem viver meus sonhos, pelo amor que tenho por eles, muito obrigado mesmo.

Aos meus irmãos, Danilo e Renata, pelo extremo companheirismo, pelo amor e amizade.

À todos Pesquisadores e Funcionários do CPPAR, pela ajuda, pela convivência e principalmente pela amizade.

Aos pesquisadores Cláudio e Heloísa, pela ajuda na condução deste trabalho.

A Jouvana, pela ajuda, paciência e amizade.

Aos moradores e ex-moradores da antiga Toca da Traíra e da minha atual República KK, por compartilharem suas experiências de vida, pela amizade, pelo respeito da individualidade de cada um durante o nosso convívio.

Em especial a minha filha Maria Eduarda, pelo amor que sinto por ela, por entender a minha ausência, por me fazer aprender a cada dia que realmente a vida vale a pena, muito obrigado, meu anjo, sentido de tudo.

À Diana, pelo amor e carinho que tenho por ela, e pelo apoio, muito obrigado.

Ao apoio financeiro CNPq.

A todos que deixaram de ser lembrados neste momento, porém de alguma forma, fazem parte de toda essa história.

E agradeço a Deus por iluminar o meu caminho.

## SUMÁRIO

	Página
LISTA DE FIGURAS.....	vi
LISTA DE TABELAS.....	vii
Resumo.....	1
Summary.....	2
1. Introdução e Revisão de literatura.....	3
2. Objetivos.....	16
3. Material e Métodos.....	17
3.1. Colônia de <i>Ctenocephalides felis felis</i> .....	17
3.2. Colônia de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> .....	17
3.3. Procedimento pré-experimentais.....	17
3.4. Avaliação anti-ixodídica (experimento I).....	18
3.5. Avaliação anti-ixodídica e pulicida (experimento II).....	20
3.6. Avaliação anti- <i>Sarcoptes scabiei</i> var. <i>canis</i> (experimento III).....	23
3.7. Atividade anti-helmíntica (experimento IV).....	25
4. Resultados e Discussão.....	27
4.1. Experimento I: avaliação anti-ixodídica (infestação natural).....	27
4.2. Experimento II: eficácia carrapaticida e pulicida (infestação mista experimental).....	35
4.3. Experimento III: avaliação sarnicida contra <i>Sarcoptes scabiei</i> (infestação natural).....	50
4.4. Experimento IV: atividade anti-helmíntica (infecção natural).....	54

5. Conclusão.....	61
6.Referências bilbliográficas.....	62
.....Anexo 1.....	63
.....Anexo 2.....	64
.....Anexo 3.....	65

## LISTA DE FIGURAS

	Página
FIGURA 1. Número de carrapatos ( <i>Rhipicephalus sanguineus</i> ) presentes em cães, naturalmente infestados, pertencentes aos grupos tratados e controle. Médias geométricas. CPPAR /UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil.....	29
FIGURA 2. Percentuais de eficácia das formulações utilizadas contra <i>Rhipicephalus sanguineus</i> presentes em cães naturalmente infestados. Médias Geométricas. CPPAR/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil.....	29
FIGURA 3. Número de pulgas ( <i>Ctenocephalides felis felis</i> ) presentes em cães, experimentalmente infestados, pertencentes aos grupos tratados e controle. Médias geométricas. CPPAR/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil.....	38
FIGURA 4. Percentuais de eficácia das formulações utilizadas contra pulgas ( <i>Ctenocephalides felis felis</i> ) em cães experimentalmente infestados. Médias geométricas. CPPAR/UNESP, Jaboticabal,SP, Brasil.....	38
FIGURA 5. Número de carrapatos ( <i>Rhipicephalus sanguineus</i> ), presentes em cães, infestados artificialmente, pertencentes aos grupos tratados e controle. Médias Geométricas. CPPAR/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil.....	39
FIGURA 6. Percentuais de eficácia das formulações utilizadas contra <i>Rhipicephalus sanguineus</i> presentes em cães infestados artificialmente. Média geométricas. CPPAR/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil.....	39



FIGURA 7. Valores de redução de OPG (ovos de *Toxocara* spp) em cães naturalmente infectados pertencentes aos grupos tratados e controle. CPPAR/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil..... 56

FIGURA 8. Valores de redução de OPG (ovos de *Ancylostoma* spp) em cães naturalmente infectados pertencentes aos grupos tratados e controle. CPPAR/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil..... 56

## LISTA DE TABELAS

	Página
TABELA 1. Número de carrapatos ( <i>Rhipicephalus sanguineus</i> ) presentes em cães naturalmente infestados, pertencentes aos grupos tratados e controle. Médias aritméticas CPPAR /UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil.....	30
TABELA 2. Número de carrapatos ( <i>Rhipicephalus sanguineus</i> ) presentes em cães naturalmente infestados, pertencentes aos grupos tratados e controle. Médias geométricas. CPPAR /UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil.....	31
TABELA 3. Médias de contagens, amplitude de infestação por carrapatos ( <i>Rhipicephalus sanguineus</i> ) presentes em cães dos grupos tratados e controle; percentuais de eficácia. Médias aritméticas CPPAR /UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil.....	32
TABELA 4. Médias de contagens, amplitude de infestação por carrapatos ( <i>Rhipicephalus sanguineus</i> ) presentes em cães dos grupos tratados e controle; percentuais de eficácia. Médias geométricas. CPPAR /UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil.....	33
TABELA 5. Valores médios e resultados de análise de variância para contagens de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> (dados transformados em "log x+1") em cães naturalmente infestados, pertencentes aos grupos tratados e controle. CPPAR/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil.....	34
TABELA 6. Número de pulgas ( <i>Ctenocephalides felis felis</i> ) presentes	40

em cães experimentalmente infestados, pertencentes aos grupos tratados e controle. Médias aritméticas. CPPAR /UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil.....

- TABELA 7. Número de pulgas (*Ctenocephalides felis felis*) presentes em cães experimentalmente infestados, pertencentes aos grupos tratados e controle. Médias geométricas. CPPAR /UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil..... 41
- TABELA 8. Médias das contagens, amplitude de infestação por pulgas (*Ctenocephalides felis felis*) presentes em cães dos grupos tratados e controle; percentuais de eficácia. Médias aritméticas. CPPAR /UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil..... 42
- TABELA 9. Médias das contagens, amplitude de infestação por pulgas (*Ctenocephalides felis felis*) presentes em cães dos grupos tratados e controle; percentuais de eficácia. Médias geométricas. CPPAR /UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil..... 43
- TABELA 10. Número de carrapatos (*Rhipicephalus sanguineus*) presentes em cães experimentalmente infestados, pertencentes aos grupos tratados e controle. Médias aritméticas. CPPAR /UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil..... 44
- TABELA 11. Número de carrapatos (*Rhipicephalus sanguineus*) presentes em cães experimentalmente infestados, pertencentes aos grupos tratados e controle. Médias geométricas. CPPAR /UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil..... 45
- TABELA 12. Médias das contagens, amplitude de infestação por carrapatos (*Rhipicephalus sanguineus*) presentes em cães dos grupos tratados e controle; percentuais de eficácia. Médias aritméticas. CPPAR /UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil..... 46
- TABELA 13 Médias das contagens, amplitude de infestação por carrapatos (*Rhipicephalus sanguineus*) presentes em cães dos grupos tratados e controle; percentuais de eficácia. Médias geométricas. CPPAR /UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil..... 47
- TABELA 14. Valores médios e resultados de análise de variância para contagens de *Ctenocephalides felis felis* (dados transformados em "log x+1") em cães artificialmente infestados pertencentes ao grupos tratado e controle. CPPAR/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil..... 48

TABELA 15. Valores médios e resultados de análise de variância para contagens de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> (dados transformados em “log x+1”) em cães artificialmente infestados pertencentes ao grupos tratado e controle. CPPAR/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil.....	49
TABELA 16. Presença de <i>Sarcoptes scabiei</i> var. <i>canis</i> em raspados cutâneos dos cães dos grupos controle e tratados. CPPAR/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil.....	52
TABELA 17. Resultados das comparações múltiplas, das ocorrências de <i>Sarcoptes scabiei</i> var. <i>canis</i> , em raspados cutâneos de cães dos grupos tratados e controle.....	53
TABELA 18. Valores médios das contagens de ovos por grama de fezes (OPG) em cães dos grupos tratados e controle. Médias aritméticas. CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil.....	57
TABELA 19. Valores médios das contagens de ovos por grama de fezes (OPG) em cães dos grupos tratados e controle. Médias aritméticas. CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil.....	58
TABELA 20. Redução dos valores médios das contagens de OPG em cães dos grupos tratados e controle. CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil.....	59
TABELA 21. Resultado da análise comparativa múltipla (Teste Tukey) dos dados transformados em log (x+5) referentes às contagens de ovos de nematódeos por grama de fezes (OPG), realizadas em cães dos grupos tratados e controle. Médias geométricas. CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil .....	60

## RESUMO

Utilizando-se de delineamentos experimentais apropriados, foi avaliada a atividade endectocida de uma nova associação medicamentosa, composta de dois piretróides (S-cifenotrina e D-tetrametrina), butóxido de piperonila e ivermectina. Quatro experimentos foram conduzidos para avaliação terapêutica da nova associação, comparativamente à formulações adquiridas no mercado. Para avaliação carrapaticida e pulicida foram conduzidos dois experimentos. No primeiro ensaio, 21 cães naturalmente infestados por *Rhipicephalus sanguineus*, selecionados por meio de duas contagens consecutivas, foram randomizados e sorteados em três grupos de sete animais cada. No segundo ensaio, 21 cães selecionados foram randomizados e sorteados, também, em três grupos de sete animais cada. Infestações artificiais foram realizadas nos dias -4, -2, 6, 13, 20, 27 e 34 com *Ctenocephalides felis felis* (100 pulgas) e nos dias -1, 6, 13, 20, 27 e 34 com *R. sanguineus* (30 carrapatos). Nos dois experimentos a nova formulação foi comparada à associação D-fenotrina 78,125%+ piriproxifen 2,575%. A eficácia sarnicida da nova formulação experimental, comparativamente à selamectina 12%, foi avaliada em 15 cães naturalmente infestados por *S. scabiei* var. *canis*. Raspados cutâneos e avaliações clínicas (regressão das lesões de pele) foram realizados, em todos os cães experimentais. Para avaliação anti-helmíntica, 24 cães foram selecionados por meio de exames coprológicos e distribuídos em três grupos de oito animais cada. As contagens de ovos de nematódeos por grama de fezes (OPG) foram realizadas nos dias -3, -2, -1 (seleção dos animais) e 1, 3, 7, 10 e 14 pós-tratamento. A nova formulação experimental foi comparada à Selamectina 12%. Todos os dados foram avaliados estatisticamente, e as inferências devidamente extraídas. A formulação experimental apresentou ação ectoparasiticida, estatisticamente superior à formulação D-fenotrina 78,125%+ Piriproxifen 2,575%, contra pulgas (*C.felis felis*) e contra carrapatos (*R. sanguineus*). Na regressão da sarna sarcóptica foi igualmente eficaz à selamectina 12%. Eficácia anti-helmíntica (redução de OPG) superior à selamectina 12% foi constatada em cães naturalmente parasitados. Portanto, a nova associação constitui uma alternativa bastante promissora no tratamento e controle de parasitos externos e internos de cães.

## SUMMARY

Utilizing of the appropriate experimental design, was evaluated the anti-parasite activity of a new formulation, composed of two piretroids (S-cifenotrin and D-tetrametrin), piperonil butox and ivermectinn. Four experiments had been lead for therapeutical evaluation of the new association, comparativly to the formulation acquired in the market. For the evaluation against ticks and flea, two experiments had been lead. In the first assay, 21 dogs naturally infested by *Rhipicephalus sanguineus*, selected by means of two consecutive countings, were shuffled and randomly put into three groups of seven animals each. In the second assay, 21 selected dogs were allocated randomly, also, in three groups of seven animals each. Artificial infestations had been carried through in days -4, -2, 6, 13, 20, 27 and 34 with *Ctenocephalides felis felis* (100 fleas) and in days -1, 6, 13, 20, 27 and 34 with *R. sanguineus* (30 ticks). In the two experiments the new formulation was compared with the association D-fenotrin 78.125%+ piriproxifen 2.575%. The scabies' effectiveness of the new experimental formulation, comparativly to selamectin 12%, was evaluated in 15 dogs naturally infested by *S. scabiei* var. *canis*. Cutaneous scrapings and clinical evaluations (regression of the skin injuries) had been carried through, in all the experimental dogs. For antihelmintic evaluation, 24 dogs had been selected by means of the coprology examinations and distributed in three groups of eight animals each. The egg countings of nematodes for gram of fezes (EPG) had been carried through in days -3, -2, -1 (election of the animals) and 1, 3, 7, 10 and 14 post-treatment. The new experimental formulation was compared with the selamectina 12%. All the data had been evaluated statistically, and the inferences duly extracted. The experimental formulation presented ectoparasite action, estatistically superior to the formulation D-fenotrina 78.125%+ Piriproxifen 2.575%, against fleas (*C.felis felis*) and ticks (*R. sanguineus*). In the regression of the canine scabies it was equally efficient to selamectina 12%. Antihelmíntic effectiveness (EPG reduction) superior to selamectina 12% was evidenced in dogs naturally infected. Therefore, the new association constitutes a sufficiently promising alternative in the treatment and control of external and internal parasites of dogs.

## 1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA

### 1.1 Principais parasitos de cães

Dentre as espécies consideradas de “companhia”, a *Canis familiaris* representa aproximadamente 10% da população humana, resultando em um elevado número de animais em convivência domiciliar (TRHUSFIELD, 1999). Estes carnívoros domésticos são hospedeiros de uma gama de endo e ectoparasitos, muitos estão comumente relacionados à transmissão de patógenos para o homem e constituem grande parte das chamadas zoonoses. Assim, a estreita relação entre o homem e animais necessita de cuidados constantes, levando-se em consideração que estes freqüentam sua moradia ou habitam locais próximos a ela, aumentando os riscos da ocorrência de zoonoses (DRYDEN, 1993). Além disso, os endo e ectoparasitos podem gerar prejuízos e causar danos severos para a saúde do animal (TAYLOR, 2001).

Nos canídeos, dentre os parasitos, destacam-se os mais freqüentes como a microfilariose na corrente circulatória, *Dirofilaria immitis* (ALMEIDA, 1981; GUERRERO et al., 1989; LABARTHE et al., 1990; SOUZA, 1992) os endoparasitos *Ancylostoma caninum*, *Toxocara* spp (NOBRE e CASTRO, 1994) e *Dypilidium caninum* (JUCKET, 1997; NOLI, 2002), e entre ectoparasitos, o carrapato *Rhipicephalus sanguineus*, *Sarcoptes scabiei*, *Demodex canis* e a pulga *Ctenocephlides felis felis*.

### 1.2. *Ctenocephlides felis felis*

O pulicídeo é considerado o mais abundante ectoparasito de cães e gatos em todo o mundo (RUST, 2005). Embora esta subespécie tenha origem afrotropical, acredita-se que possivelmente foi introduzida no continente americano pela importação de gatos domésticos junto com os europeus na época das cruzadas (PETTER, 1973; BEAUCOURNU, 1990). Causa severos danos devido à injúria provocada pela picada e espoliação de sangue durante o repasto e estão associadas á varias doenças, incluindo helmintos (*Dypilidium caninum*) e Dermatite Alérgica a Pulga (DAP). Atualmente, estima-

se que 50% dos casos de alterações dermatológicas nos animais sejam ocasionados pelos insetos supramencionados (PAYNE et al., 2001).

Estudos realizados por LINARDI & GUIMARÃES (2000) com estes sifonápteros, demonstram a ocorrência de oito famílias, 21 gêneros e 67 espécies distribuídos em quase todo território brasileiro. Está taxonomicamente classificada da seguinte forma: Classe Insecta, Ordem Siphonaptera, Família Pulicidae, Gênero *Ctenocephalides*, Espécie *Ctenocephalides felis* (Bouché 1835), Subespécie *Ctenocephalides felis felis*.

São insetos holometábolos, com metamorfose completa, sendo seu ciclo biológico dividido em quatro fases diferenciadas: ovo, larva, casulo pupal e adulto (LYONS, 1915).

O ciclo inicia-se quando os ovos são depositados entre os pêlos dos hospedeiros. Após a oviposição, estes caem ao solo, tendendo a acumular-se em grandes quantidades nos locais habitualmente mais freqüentados pelos hospedeiros (DRYDEN & RUST, 1994). As larvas eclodem no intervalo entre um e dez dias, de acordo com as condições ambientais de temperatura e umidade, sendo o tempo médio de desenvolvimento larval de cinco a onze dias, passando por três instares, separados entre si por duas mudas de cutícula. No final do seu desenvolvimento, o terceiro instar larval deixa de se alimentar e esvazia seu trato digestivo, iniciando a produção de tênues fios de seda viscosos, para a formação do casulo pupal, que irá aderir-se a qualquer sujidade ambiental como grãos de areia ou outro tipo de resíduo. A emergência das pulgas adultas ocorre em cerca de 5 a 9 dias após o início da pupação na temperatura de 23°C - 25°C, e umidade relativa de 70% a 90% acontece em quatro dias (LINARDI 2000), podendo chegar a um tempo tão longo como 140 dias. As pulgas emergentes apresentam fototropismo positivo e geotropismo negativo, além de serem atraídas por vibrações, correntes de ar, CO<sub>2</sub>, ruídos, odores e outros estímulos químicos. Logo após a emergência, as pulgas iniciam o repasto sanguíneo e a oviposição ocorre num tempo máximo de 36 a 48 horas do primeiro repasto. A longevidade das pulgas adultas varia de 12 até 113 dias, dependendo das condições de umidade e temperatura (DRYDEN, 1993; DRYDEN & RUST, 1994).

De acordo com GENCHI (1992) os pulicídeos adultos constituem apenas 5% da população em parasitismo, ficando os 95% restantes distribuídos entre as outras fases de vida. Portanto, a maior parte do ciclo biológico se passa fora do hospedeiro, oscilando o período de incubação dos ovos entre 1 e 12 dias, dependendo da temperatura e umidade relativa do ar (SILVERMAN et al., 1981). Os demais estágios larvais desenvolvem-se geralmente entre 5 e 11 dias, enquanto que o de pupação, desde a postura dos ovos, varia entre 7,6 e 24 dias; os adultos emergem com tempo médio de 15,5 a 34,4 dias (KERN et al., 1999).

O conhecimento da biologia deste parasito propicia a elaboração de um esquema de combate estratégico visando a diminuição de destes sifonápteros. Existem alguns fármacos com atuação na pré-oviposição e outros que impedem o seu ciclo no ambiente (LINARDI & GUIMARÃES, 2000). Dessa maneira, o tratamento é efetuado, principalmente por meio da utilização de compostos químicos, visto que anualmente estima-se os custos nos Estados Unidos da América em mais de um bilhão de dólares com produtos veterinários destinados ao seu controle (KRAMER & MENCKE, 2001).

### **1.3. *Rhipicephalus sanguineus***

O *Rhipicephalus sanguineus*, ixodídeo, também conhecido como o “carrapato dos cães” ou “carrapato vermelho dos cães” está amplamente distribuído na América, Europa, África, Ásia e Austrália e é provavelmente o mais prevalente de todas as espécies ixodídicas (PEGRAM et al., 1987<sup>a</sup>). Originário da região Afrotropical, o *R. sanguineus*, foi introduzido no Brasil possivelmente a partir do século XVI, com a chegada dos colonizadores europeus e seus animais domésticos (LABRUNA & PEREIRA, 2001).

Embora os cães sejam hospedeiros mais comuns desta espécie (WALKER, 1994), também tem sido recuperado em outros animais como, gatos, coelhos, camelos, bovinos, cabras, cavalos, ovelhas, morcegos, répteis e até mesmo em pássaros (FLECHTMANN, 1973), podendo também ocorrer em humanos (WALKER et al., 2000).



Portanto, o *R. sanguineus* é um ectoparasito que se caracteriza pela hematofagia em animais de homeotérmicos.

GODDARD (1989) verificou que há relação entre o número crescente de parasitismo humano por *R. sanguineus* e casos de erliquiose causada (*Ehrlichia canis*). Outras espécies ainda são relatadas na transmissão ao homem pelo *R. sanguineus*, tal como a *Rickettsia rickettsi* e a *Rickettsia conorii*, agentes causais, respectivamente, da Febre Maculosa das Montanhas Rochosas no México e na América do Sul, e da Febre Botonosa, na região mediterrânea do sul da Europa e da África do Norte (SWANGO et al.,1992). O cão tem um importante papel na epidemiologia dessas doenças que ocorrem no homem, pois carrega os carrapatos infectados para o ambiente doméstico (ACHA & SZYFRES, 1986).

Estima-se que seu ciclo esteja por volta de três meses, porém cada estágio ativo pode persistir por meses sem se alimentar e as infestações perdurarem por muito tempo no ambiente, mesmo depois que o cão foi removido. Possui ciclo evolutivo heteroxeno, ou seja, passa por quatro estágios evolutivos: ovo, larva, ninfa, e adulto, necessitando subir no hospedeiro até três vezes para completar o repasto sanguíneo. Assim, a larva eclode do ovo, procura o hospedeiro e nele se fixa, alimentando-se por aproximadamente quatro dias, quando então se desprende do hospedeiro, e no solo completa a ecdise, transformando-se em ninfa. Esta por sua vez, retorna ao hospedeiro e recomeça o repasto sanguíneo. A ninfa alimenta-se por aproximadamente quatro dias e novamente volta ao ambiente onde realiza a segunda muda, evoluindo para o estágio adulto. O carrapato adulto, agora diferenciado em macho e fêmea, se alimenta no indivíduo por volta de uns sete dias e nele, macho e fêmea, realizam a copula após o repasto sanguíneo. A partir disso, a fêmea realiza um única postura de ovos, quando então morre. Todas as fases de vida livre, tais como as ecdises e a postura-incubação dos ovos realizam-se no ambiente (LABRUNA & PEREIRA, 2001).

SZABÒ (1995), observou que o cão, hospedeiro natural do carrapato, não desenvolve resistência, mesmo após diversas infestações. Além disso, devido ao seu intenso hematofagismo, pode produzir reações alérgicas acentuadas no hospedeiro, por meio de seus fluídos e toxinas salivares. Estes fatores podem provocar além

alterações metabólicas e comportamentais, ferimentos na pele, que se torna susceptível a infecções bacterianas secundárias e miíases. Em funções da espoliação sanguínea, o *R. sanguineus* pode levar os animais à morte. No entanto para tratamento e controle de infestações, há duas condições sobre os quais se pode atuar. No hospedeiro, na qual estarão apenas 5% dos carrapatos em um determinado período, e no ambiente, onde se encontra 95% da população de carrapatos (LABRUNA & PEREIRA, 2001).

#### **1.4. *Sarcoptes scabiei***

O ácaro *S. scabiei*, é responsável pela patologia chamada de Escabiose canina ou também conhecida como Sarna Sarcóptica, tem sua importância por ser severamente debilitante, altamente contagiosa, espalhando-se por meio do contato direto entre os cães infestados ou por meio de fômites contaminados (BOND, 1998). Pode ser transmitida para humanos, sendo considerada uma zoonose (SCOTT et al., 1996 e ALMEIDA & AIRES, 1999). Caracteriza-se por apresentar aspecto altamente pruriginoso, ocasionando lesões dermatológicas permanente na região da orelha e cotovelos. A *Sarcoptes scabiei*, está classificada taxonomicamente da seguinte forma: Classe Arachnida, ordem Acarina, família Sarcoptidae, gênero *Sarcoptes*, espécie *Sarcoptes scabiei* var. *canis*.

Em seu ciclo evolutivo passa pelas fases de ovo, larva, ninfa, macho, fêmea imatura e fêmea adulta ou ovígera. Há indicações de que a transformação da fêmea imatura em adulta ocorre após a fertilização. A fêmea fertilizada escava galerias na epiderme, onde se nutre de linfa. À medida que escava seu túnel, vai efetuando a postura dos ovos. Esses vão surgindo com 2 a 3 dias de intervalo e se sucedem durante dois meses, ficando para trás os mais velhos. A fêmea gasta cerca de meia hora para atravessar a camada córnea da pele. O trajeto das galerias pode ser reconhecido pelo aspecto irritativo e pelas excreções enegrecidas que a fêmea vai deixando. Os ovos dão nascimento, em cerca de 5 dias, à larvas hexápodes que passam para a superfície da pele onde procuram alimento, abrigo e passam por uma ecdise, surgindo as ninfas, octópodes. Após nova muda (ecdise) de pele, surgem os

machos e as fêmeas imaturas; o primeiro procura essas últimas para a fertilização. Passados alguns dias, a fêmea imatura, já fertilizada, passa por nova ecdise resultando na fêmea adulta, que procura penetrar na pele, recomeçando o ciclo. Assim, o ciclo se completa em 10 a 14 dias.

O diagnóstico definitivo é obtido pela observação de ácaros ou suas fezes nos raspados de pele e no diagnóstico presuntivo, pelos sinais dermatológicos, reflexo auricular-podal e na resposta ao tratamento (SCOTT et al., 1996; MEDLEAU, 1997; CAMPBELL, 2000). Portanto, o controle da Escabiose canina é importante tanto para o controle da condição do cão afetado, como para prevenir o risco de disseminar a zoonose, em áreas onde há infestação endêmica na população local de canídeos silvestres (SHANKS et al., 2000).

### **1.5. Helmintos gastrintestinais**

As helmintoses gastrintestinais em cães além de promoverem o definhamento dos animais, possuem papel relevante em saúde pública pelo fato de algumas enfermidades serem caracterizadas como zoonoses. A larva de *Ancylostoma braziliensis* é responsável pelo desenvolvimento da “larva migrans cutânea”, que provoca lesões dérmicas pruriginosas e de aspecto típico. Os ovos de *Toxocara canis* quando ingeridos pelo homem, podem causar complicações por meio de suas larvas, ocasionando a patologia denominada “larva migrans visceral”, extremamente prejudicial por atingir o fígado, pulmões e coração (NEVES et al., 1995).

Vários trabalhos demonstram que a contaminação ambiental pode ser um indicador da probabilidade da população humana contrair infecções provocadas por helmintos. Neste sentido, a pesquisa de ovos destes parasitos em areia de áreas de lazer e escolas é muito freqüente (BARRIGA, 1988; ABREU et al., 1996). A presença de larvas de *Ancylostoma* spp, foi observada, em amostras de areias em escolas municipais de ensino infantil de Araçatuba (SP), representando um risco em potencial para as crianças que freqüentam estes locais (NUNES et al., 2000). Em 2003, VASCONCELLOS et al. relataram que os ovos de *Ancylostoma* spp e *Toxocara* spp

foram os mais freqüentes em amostras fecais de pequenos animais provenientes do canil municipal do Rio de Janeiro. SOUZA et al. (2003), no município de Rio Grande (RS), também verificaram que em exames de fezes de cães peridomiciliados, a maior prevalência era de ovos de *Ancylostoma* spp. Estes dados reforçam a necessidade da implantação de medidas efetivas inerentes à saúde pública, como também em medicina veterinária, que supram as necessidades básicas dos seres humanos e animais.

### **1.6. Quimioterapia antiparasitária**

Os prejuízos econômicos e físicos, decorrentes das infestações e infecções por parasitos podem ser minimizados com o controle químico, representado por uma larga variedade de princípios ativos existentes no mercado, porém somente serão abordadas as classes terapêuticas relacionadas ao presente trabalho. No entanto, mesmo com toda essa disponibilidade, não é possível impedir o aparecimento de populações de parasitos tolerantes aos medicamentos. Além disso, o custo com o desenvolvimento de novos produtos é muito elevado e uma alternativa viável para minimizar estes problemas e aumentar o espectro de ação dos compostos anti-parasitários é associar diferentes princípios ativos já existentes em uma única formulação química, aliando uma ampla eficácia terapêutica à praticidade na administração (BELO et al., 1999; TAYLOR, 2001).

As avermectinas (Doramectina, Abamectina e Ivermectina) e as milbemicinas (Moxidectina) são denotadas como endectocidas com atuações em infecções e infestações parasitárias nas criações (BISHOP et al., 2000). Essas drogas pertencem a uma classe de agentes antiparasitários de amplo espectro, obtidas a partir da fermentação de um fungo actinomiceto presente no solo chamado de *Streptomyces avermectilis*. Das drogas pertencentes a essa classe, destaca-se a Ivermectina, que é composta de uma mistura que contém no mínimo 90% de 22,23-diidroavermectina B<sub>1a</sub> e menos de 10% de 22,23-diidroavermectina B<sub>1b</sub>. A atividade anti-helmíntica deste caldo de fermentação foi descrita ainda na década de 70 por BURG et al. (1979); MILLER et al. (1979); EGERTON et al. (1979). O isolamento desses componentes anti-helmínticos levou à

descoberta das avermectinas, das quais a ivermectina, teve seu vasto espectro de ação descrito por CAMPBELL & BENZ (1984) e por CHIU et al. (1987).

O mecanismo de ação desta classe consiste em provocar a imobilização dos vermes induzindo uma paralisia flácida na musculatura. Trabalhos realizados por SCHAEFFER & HAINES (1989), levaram à conclusão de que a paralisia é mediada pela potencialização e/ou ativação direta dos canais de Cl<sup>-</sup> sensíveis à avermectina, controlados pelo glutamato. Esses canais estão presentes somente nos nervos e células musculares dos invertebrados e uma vez potencializados, acarretam um aumento da permeabilidade da membrana celular aos íons cloreto, com hiperpolarização dos nervos ou células musculares, resultando em paralisia e morte do parasita (ARENA et al., 1995 e CULLY et al., 1994). Os canais de Cl<sup>-</sup> controlados pelo glutamato provavelmente servem como um dos locais de ação da ivermectina também nos insetos e crustáceos, como relataram ZUFALL et al. (1989).

A falta destes receptores com alta afinidade para a avermectina em cestódeos e trematódeos, pode explicar porque estes helmintos não são sensíveis a ivermectina, segundo SHOOP et al (1995).

A atividade seletiva dos compostos desta classe pode ser atribuída ao fato de que, nos mamíferos, os canais iônicos mediados pelo GABA só estão presentes no cérebro e a ivermectina não atravessa a barreira hematoencefálica em situações normais, além disso os nervos e as células dos mamíferos não apresentam canais de Cl<sup>-</sup> controlados pelo glutamato.

O comportamento farmacocinético das avermectinas pode ser afetado pela via de administração, pela formulação e variações interespecíficas e individuais (McKELLAR & BECHAOU, 1996). Além disso, as propriedades químicas de uma lactona macrocíclica necessárias para absorção, transporte e ação direta sobre uma determinada espécie de parasito localizado em um órgão específico no hospedeiro, são diferentes para outras espécies parasitando outros locais anatômicos. Por isso, as concentrações mínimas letais diferem, variando entre 2 e 200 µg kg<sup>-1</sup> (SHOOP et al., 1995).

O primeiro produto a base de avermectinas aprovada para animais de companhia foi Heartgard (Merial, Inselin; New Jersey), que possuía uma baixa dosagem de ivermectina, tendo indicação contra *Dirofilaria immitis* em cães. Em 1990, uma formulação tópica de ivermectina tornou-se comercialmente disponível para controle de ecto e endoparasitos em bovinos. Usado na dose de 500µg/Kg de peso corpóreo, viabilizou em termos de praticidade o tratamento para os proprietários de criações de bovinos. Esta formulação tópica possuía eficácia contra *Chorioptes bovis* e *Sarcoptes Scabiei* var. *bovis*, e para *Haematobia irritans*.

O uso da ivermectina já havia sido consagrado contra alguns helmintos, como a *Dirofilaria immitis*. No entanto, quando administrada em doses maiores que as recomendadas para helmintos e em frequências diferentes são eficientes também contra ectoparasitos, relatada em alguns trabalhos a eficácia contra *Rhipicephalus sanguineus* (MALLO, 1990; ALCAINO et al., 1991; MORSY & HARID 2000; CHHABRA & KHAHRA 2003; DIAS et al., 2005) também contra *Ctenocephalides felis felis* (VIZZO & CARO, 1995), embora ZAKSON-AIKEN et al., 2001, discordam e ainda ressaltam que a ivermectina não possui eficácia contra pulgas mesmo quando aplicado 100 vezes a dose comercial.

PARADIS et al. (1997) trabalharam com uma formulação tópica de ivermectina contra a sarna sarcóptica em cães, e observou que a mesma também apresentava eficácia contra helmintos, comprovado pela redução progressiva de ovos nas fezes dos cães.

Entretanto, altas doses e tratamentos prolongados por períodos extensos podem levar a quadros de toxicidade em cães de determinadas raças, como Collie, Shetland Sheepdog, Old English Sheepdog, Borzi, Border Collie, Afghand Hound, Australian Shepherd e similares. (SCOTT et al.,1996).

Modificações na estrutura das avermectinas e milbemicinas podem alterar suas propriedades biológicas. Em 1998 e 1999 nas conferências do congresso da Associação Americana de Parasitologia Veterinária (AAVP) e da Associação Mundial para Avanços de Parasitologia Veterinária (VAAP) foi discutida em preliminares, uma nova droga sintética derivada da Doramectina, chamado então de Selamectina. Esta

pode ser seguramente usada nas raças Collies sem causar toxicidade, além disso, foi observado eficácia contra *Ctenocephalides felis felis* (BOY et al., 2000), *Dirofilaria immitis* (McTIER et al., 2000), contra *Ascaris* spp, *Toxocara canis* e *T. leonina*, (McTIER et al., 2000), contra *R. sanguineus* (JERNINGAN et al. 2000) e para *Sarcoptes scabiei*.

Uma outra classe de drogas também usada em medicina veterinária, os Piretróides, são compostos sintéticos análogos aos componentes obtidos a partir dos piretros, extraídos do crisântemo. Foram descobertos a partir de estudos que procuravam modificar a estrutura das piretrinas naturais, uma vez que apresentavam uma eficiente capacidade letal para insetos. Estes são usualmente utilizados na agricultura para o controle de pragas e em animais de companhia. Isto se deve a alta eficiência, sendo necessárias menores quantidades do princípio ativo, resultando em menor contaminação nas aplicações. São os compostos de mais rápida ação na interferência da transmissão de impulsos nervosos, além disso, possuem efeito repelente. Podem ser classificados segundo o mecanismo de ação, nas categorias denominadas de Tipo I (piretrina e permetrina) e do Tipo II (cipermetrina, deltametrina etc.) NICHOLSON (1995). Ao exercerem sua ação inicial como inseticidas, alterando a cinética junto aos canais de Na<sup>+</sup> e K<sup>+</sup>, podem acarretar estímulo neurônico por meio da produção repetitiva de descargas elétricas (Tipo I) ou despolarização das membranas nervosas e atuação também como antagonistas nos receptores GABA (Tipo II). Em vista da presença destes receptores no tecido muscular dos insetos, os piretróides Tipo II apresentam maior toxicidade para esses invertebrados NICHOLSON (1995).

Os piretróides, embora seja um grupamento químico com propriedades residuais adequadas, com baixa toxicidade quando comparados, por exemplo, com organofosforados e carbamatos e, portanto, frequentemente indicados para uso ambiental externo LEMKE et al., 1989 e VALENTINE (1990), não possuem efeito “knock down” imediato sobre pulgas adultas MACDONALD (1995).

Até recentemente, o controle químico de pulgas no animal era realizado, quase que de forma exclusiva, através de produtos à base de organofosforados, carbamatos e piretróides SHIPSTONE & KENNETH (1995), em associações ou não e em diferentes

formulações e modalidades de aplicação (pó, sabonete, coleira, talco, xampu etc., e mais recentemente as formulações tópicas). A flumetrina, permetrina, cipermetrina, deltametrina, ciphenotrina, tetametrina, entre outros, são alguns dos exemplos amplamente utilizados nas áreas de saúde, em produtos domissanitários, como inseticidas para controle de pragas na agricultura e parasitos de animais domésticos. FERNANDES (2000) relata a atividade *in vitro* da permetrina, cipermetrina e deltametrina contra *R. sanguineus*, na qual observou mortalidade do carrapato frente aos princípios utilizados na 24ª hora de 86,9%, 100,0%, 80,3%, 86,0%, 68,2% e 78,0%, respectivamente para permetrina 1250ppm e 2500ppm, cipermetrina 150ppm e 300ppm, e deltametrina 25ppm e 50ppm. FRANC & CADIERGUES (1999) observaram eficácia de até 95% de um xampu à base de deltametrina contra *R. sanguineus*. FERNANDES et al. (1998) relata a eficácia da cipermetrina 15% após 36 horas em larvas de *R. sanguineus* de 86,0%. ALCÁÍNO et al. (1995), no Chile obtiveram 85% de redução de carrapatos em cães infestados, com aplicação epicutânea de cipermetrina. STONE et al. (1994), na Austrália, também relataram eficácia da permetrina em testes para o controle de *Ixodes holocyclus* (Acari: Ixodidae) e *C. felis*.

Atualmente os métodos de controle químicos frequentemente utilizados, e que merecem especial destaque, incluem o emprego dos reguladores de crescimento dos insetos (IGR) e de substâncias adulticidas com prolongado efeito residual DRYDEN & PRESTWOOD (1993) e SMITH (1995).

É sabido que, na maioria das espécies de parasitos, o uso constante, indiscriminado de medicamentos, assim como a subdosagem dos antiparasitários geram, a curto prazo, o desenvolvimento de resistência. No caso dos cães e gatos, devido à ausência de uma monitoração rigorosa, o problema da resistência pode ser evidente apenas quando começa a surgir um número elevado de casos de falha terapêutica (MARTINEZ LABAT et al., 1996).

A resistência ocorre quando uma cepa de parasito é capaz de tolerar doses de um princípio que é eficaz contra outras populações da mesma espécie, sendo essa característica herdável. A resistência lateral é aquela em que uma espécie resistente a uma droga não é afetada por outras de mesmo mecanismo de ação, podendo ou não



ter sido exposta anteriormente a ela. Quando uma espécie é tolerante a drogas pertencentes a diferentes grupos químicos com modos de ação distintos, denomina-se resistência cruzada (PRICHARD et al., 1980).

Embora as vacinas e o controle biológico sejam consideradas possíveis medidas estratégicas contra os parasitos, estas, ainda em fase de desenvolvimento, poderão em futuro próximo competir em mercado com terapêutica convencional. Assim, os quimioterápicos, no momento, mesmo diante do aparecimento de estirpes de parasitos resistentes, constituem a arma mais eficaz no tratamento antiparasitário.

O uso de sinergistas, compostos que usados em doses ou concentrações subletais aumentam a letalidade de inseticidas (BRINDLEY & SELIM, 1984) e tem tido importância na evidência preliminar dos mecanismos de resistência em artrópodes (BRINDLEY e SELIM, 1984; BRATTSTEN et al., 1986; SCOTT, 1990; B-BERNARD e PHILOGENE, 1993). Esses compostos atuam inibindo ou neutralizando complexos enzimáticos envolvidos na desintoxicação metabólica de inseticidas, resultando em um aumento da toxicidade dos inseticidas quando usados em misturas sinergistas (PRICE, 1991; WILSON et al.; 1999).

O butóxido de piperonila é um composto derivado do piretro que tem ação sinérgica potencializando os demais derivados, como por exemplo os piretróides, reforçando e melhorando desta maneira sua ação inseticida. LORINI & GALLEY (2000) mostraram que o sinergismo pelo butóxido de piperonila aumentou a toxicidade do inseticida deltametrina em uma maneira dose-dependente, em todas as proporções testadas em populações resistentes de *Rhyzopertha dominica* (Fabricius, 1792) (Coleoptera: Bostrichidae),

A redução dos investimentos na descoberta de novas drogas anti-parasitárias, pela indústria farmacêutica veterinária e/ou por centros de pesquisas, assim como o limitado conhecimento da biologia básica dos parasitos, o que certamente revelaria novos mecanismos de ação de drogas, diminuem a perspectiva do surgimento de novos grupos químicos, especialmente aqueles com atividade endectocida, como as lactonas macrocíclicas (GEARY & THOMPSON, 2003).

A atividade de um parasiticida depende de sua concentração e tempo de exposição ao parasito. Pequenas diferenças nas formulações podem causar importantes alterações quanto à eficácia, tornando-se, assim, necessários estudos farmacológicos dos compostos envolvidos. Desta forma, manipulações das moléculas disponíveis atualmente, como associações farmacológicas, podem representar uma alternativa viável frente ao crescente problema da resistência e ao improvável lançamento de novas drogas tão eficazes como as avermectinas.

Em face do exposto, utilizou-se neste trabalho, uma nova alternativa terapêutica, composta de duas formulações medicamentosas, contendo, a primeira, dois piretróides (S-cifenotrina e D-tetrametrina) acrescida de butóxido de piperonila, e a outra, de ivermectina 0,5%. Ambas as formulações foram simultaneamente aplicadas, por via tópica (spot-on), sendo a primeira administrada na região cervical e a ivermectina na região lombar, objetivando avaliar a eficácia contra parasitos externos e internos de cães natural ou experimentalmente infestados, comparando com formulações adquiridas comercialmente. Vale ressaltar que o ineditismo desta pesquisa não é caracterizado apenas pelas novas formulações, mas também, pela forma como os compostos foram administrados aos cães.

## 2. OBJETIVOS

Avaliar o tratamento simultâneo com duas novas formulações, com S-cifenotrina 5% + butóxido de piperonila 20% + d-tetrametrina 1% e outra contendo ivermectina 0,5%, via tópica (spot-on) comparativamente às formulações adquiridas no mercado, quanto:

- à eficácia terapêutica e o efeito residual contra *Rhipicephalus sanguineus* em cães naturalmente infestados
- à eficácia terapêutica e o efeito residual contra *Ctenocephalides felis felis* e *Rhipicephalus sanguineus* (infestações mista artificial)
- à eficácia terapêutica no tratamento de cães portadores de sarna sarcóptica (*Sarcoptes scabiei* var. *canis*)
- à atividade anti-helmíntica (redução de OPG) da formulação em cães naturalmente parasitados por nematódeos.

### **3. MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1. Colônia de *Ctenocephalides felis felis***

Para obtenção de *C. felis felis* utilizadas nos ensaios com cães, estabeleceu-se uma colônia de pulgas, seguindo metodologia de SANTOS (2000) modificada. A colônia foi mantida no Laboratório do Centro de Pesquisa em Sanidade Animal (CPPAR) - FCAV/UNESP – Câmpus de Jaboticabal.

#### **3.2. Colônia de *Rhipicephalus sanguineus***

Para a obtenção de *Rhipicephalus sanguineus* utilizadas nos experimentos com os cães, manteve-se uma colônia de carrapato *Rhipicephalus sanguineus* no CPPAR - Centro de Pesquisas em Sanidade Animal – UNESP em Jaboticabal, segundo a metodologia descrita por BECHARA et al., 1995.

#### **3.3. Procedimentos tático aos animais experimentais**

Cada um dos cães que compuseram os grupos experimentais, receberam, peculiarmente, identificações por coleiras e fichas de avaliação clínica, contendo as seguintes informações: nome, número de registro no CPPAR, raça, cor, comprimento do pêlo, sexo aferições de parâmetros fisiológicos como temperatura retal, frequência cardíaca e respiratória, alterações cutâneas e outros aspectos que se fizeram necessários. Os experimentos foram conduzidos no “Setor de Cães e Gatos” do CPPAR – Centro de Pesquisas em Sanidade Animal – FCAV-UNESP/Jaboticabal-SP e durante todo período experimental, todos os cães receberam água e ração *ad-libitum*.

### 3.4. Avaliação anti-ixodídica – Experimento I (cães naturalmente infestados por *Rhipicephalus sanguineus*)

Um estudo para a avaliação carrapaticida foi realizado em 21 cães domésticos adultos, machos e/ou fêmeas, de diferentes faixas etárias, de porte pequeno a médio, sem raça definida, desverminados, vacinados e comprovadamente parasitados por carrapatos (*Rhipicephalus sanguineus*) e sem controle regular de carrapatos nos 60 dias anteriores ao início do período experimental. Os animais foram mantidos, durante todo o período observacional, em boxes coletivos separados por cada grupo experimental. No local havia grande infestação de carrapatos, verificando a presença de todos os estádios deste ixodídeo, incluindo fêmeas em oviposição. Os boxes eram semelhantes em área e estruturas e situavam-se um ao lado do outro.

Os cães, naturalmente parasitados por *Rhipicephalus sanguineus*, foram randomizados com base na média das duas contagens pré-tratamento (dias -2 e -1) e distribuídos em três grupos de sete animais, os quais foram sorteados para os tratamentos a seguir:

Grupo	Nº de cães	Tratamento	Dose	Modo de aplicação
A	07	S-cifenotrina 5% + butóxido de piperonila 20% + d-detrametrina + ivermectina 0,5%	0,4 mL até 4 Kg 1,0 mL entre 4 e 10 Kg 2,5 mL entre 10 e 25 Kg 4,0 mL acima de 25 Kg	Spot-on
B	07	D-fenotrina 78,125%+ piriproxifen 2,575%*	1 mL até 8 Kg 2 mL entre 8 e 16 Kg 3 mL entre 16 e 24 Kg 4 mL entre 24 e 40 Kg 6 mL acima de 40 Kg	Spot-on
C	07	Controle	Placebo	Spot-on

\*Formulação adquirida comercialmente

A quantificação de *Rhipicephalus sanguineus*, em todo o corpo de cada animal, foi determinada por meio de contagens de carrapatos, efetuada por duas pessoas, com o auxílio de pente fino (um para cada grupo experimental) segundo metodologia adotada por DRYDEN & RUST (1994) e JACOBS et al. (1997). Estas contagens foram efetuadas nos dias -2, -1, 1, 3, 7 e repetidas semanalmente até o final do período experimental.

Baseado nas contagens do grupo controle deste ensaio, foram calculados os percentuais de eficácia terapêutica dos compostos, em cada uma das datas de contagens, utilizando médias aritméticas e geométricas, aplicou-se a seguinte fórmula adotando os critérios recomendados pela “World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology” (JACOBS et al, 1994):

$$\text{Porcentagem de eficácia} = \frac{a - b}{a} \times 100$$

Em que:

a: número médio de pulgas no grupo controle (nas respectivas datas de contagem).

b: número médio de pulgas no grupo tratado (nas respectivas datas de contagem)

#### **3.4.1. Análise estatística**

Para análise estatística deste ensaio, foi utilizado um delineamento em parcela subdividida no tempo (“Split Plot in Time”), sendo os tratamentos principais os fármacos mais o controle (7 repetições cada) e o tratamento secundário, as datas de observações (BANZATTO & KRONKA, 1989).

Os dados foram analisados utilizando-se o teste F, comparando-se as médias pelo teste de Tukey (SAS, 1996).

### 3.5. Avaliação anti-ixodídica e pulcida – Experimento II (infestação artificial por *Ctenocephalides felis felis* e *Rhipicephalus sanguineus*)

Um outro experimento foi realizado para avaliar a associação quanto a eficácia contra *Ctenocephalides felis felis* e *Rhipicephalus sanguineus*, simultaneamente, para isto, foram selecionados 21 cães domésticos adultos, machos e/ou fêmeas, de diferentes faixas etárias, de porte pequeno a médio, sem raça definida, devidamente vermifugados, vacinados e livres de ectoparasitos. Antes do tratamento, cada um dos cães foi infestado com 200 pulcideos (*Ctenocephalides felis felis*) e 30 carrapatos (*Rhipicephalus sanguineus*). Os animais foram mantidos, durante todo o período observacional em boxes individuais.

Os cães, infestados artificialmente por *Ctenocephalides felis felis* e por *Rhipicephalus sanguineus*, foram distribuídos em três grupos de sete animais cada, e tratados de acordo com a recomendação dos fabricantes, conforme os esquemas a seguir:

Grupo	Nº de cães	Tratamento	Dose	Modo de aplicação
A	07	S-cifenotrina 5% + butóxido de piperonila 20% + d- detrametrina + ivermectina 0,5%	0,4 mL até 4 Kg 1,0 mL entre 4 e 10 Kg 2,5 mL entre 10 e 25 Kg 4,0 mL acima de 25 Kg	Spot-on
B	07	D-fenotrina 78,125%+ piriproxifen 2,575%*	1 ml até 8 Kg 2 ml entre 8 e 16 Kg 3 ml entre 16 e 24 Kg 4 ml entre 24 e 40 Kg 6 ml acima de 40 Kg	Spot-on
C	07	Controle	Placebo	Spot-on

\*Formulação adquirida comercialmente

As infestações foram efetuadas com um número de aproximadamente, 100 pulgas, no quarto e segundo dia anterior ao tratamento, com a realização das contagens nos dias -3 e -1. No caso das infestações por carrapatos foi realizado apenas uma infestação no dia -1, com um número de 30 carrapatos por animal.

No dia zero foi feita a randomização e a distribuição dos animais nos três grupos experimentais.

Após o tratamento, a quantificação de *C. felis felis* e de *R. sanguineus*, em todo corpo de cada animal, foi determinada por meio de contagens de pulgas e de carrapatos, efetuadas por duas pessoas, com o auxílio de pente fino (um para cada grupo experimental), segundo metodologia adotada por DRYDEN & RUST (1994) e JACOBS et al. (1997<sup>a</sup>). As contagens foram efetuadas nos dias 1, 2, 8, 15, 22, 29 e 36, visando avaliar a eficácia terapêutica e o efeito residual do composto utilizado.

As infestações e contagens dos ectoparasitos nos hospedeiros podem ser melhor exemplificadas no quadro a seguir:

Data pós-tratamento	<i>Ctenocephalides felis felis</i>		<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	
	Infestação Artificial	Contagem	Infestação Artificial	Contagem
-4	x			
-3		x		
-2	x			
-1		x	x	
zero	RANDOMIZAÇÃO, CONSTITUIÇÃO DOS GRUPOS EXPERIMENTAIS E TRATAMENTO DOS ANIMAIS.			
1		x		x
2		x		x
6	x		x	
8		x		x
13	x		x	
15		x		x
20	x		x	
22		x		x
27	x		x	
29		x		x
34	x		x	
36		x		x



Baseado nas contagens do grupo controle deste ensaio, foram calculados os percentuais de eficácia terapêutica dos compostos, em cada uma das datas de contagens, utilizando médias aritméticas e geométricas, aplicou-se a seguinte fórmula adotando os critérios recomendados pela “World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology” (JACOBS et al, 1994):

$$\text{Percentagem de eficácia} = \frac{a - b}{a} \times 100$$

Em que:

a: número médio de pulgas ou carrapatos no grupo controle (nas respectivas datas de contagem).

b: número médio de pulgas ou carrapatos no grupo tratado (nas respectivas datas de contagem).

### **3.5.1. Análise estatística**

Para análise estatística deste ensaio, foi utilizado um delineamento em parcela subdividida no tempo (“Split Plot in Time”), sendo os tratamentos principais os fármacos mais o controle (7 repetições cada) e o tratamento secundário, as datas de observações (BANZATTO & KRONKA, 1989).

Os dados foram analisados utilizando-se o teste F, comparando-se as médias pelo teste de Tukey (SAS, 1996).

### 3.6. Avaliação anti-*Sarcoptes scabiei* var. *canis* (Experimento III)

Para realização deste ensaio foram selecionados, por meio de raspados cutâneos e avaliações clínicas, 15 cães domésticos, machos e/ou fêmeas, de diferentes faixas etárias, de porte pequeno a médio, sem raça definida, desverminados, vacinados e comprovadamente parasitados por sarna (*Sarcoptes scabiei* var. *canis*) e sem controle sarnicida regular nos 60 dias anteriores ao início do período experimental.

Os cães, naturalmente parasitados por *Sarcoptes scabiei* var. *canis*, foram randomizados com base na média dos dois raspados cutâneos pré-tratamento (dias -2 e -1) e distribuídos em três grupos de 3 cada, os quais foram sorteados para o tratamentos a seguir:

Grupo	Nº de cães	Tratamento	Dose	Modo de aplicação
A	06	S-cifenotrina 5% + butóxido de piperonila 20% + d-detrametrina + ivermectina 0,5%	0,4 mL até 4 Kg 1,0 mL entre 4 e 10 Kg 2,5 mL entre 10 e 25 Kg 4,0 mL acima de 25 Kg	Spot-on
B	05	selamectina 12%*	0,25mL até 5 Kg 0,5mL entre 5 e 10Kg 1mL entre 10 e 20Kg 2mL entre 20 e 40mL	Spot-on
C	04	Controle	Placebo	Spot-on

\*Formulação adquirida comercialmente

Os raspados cutâneos foi efetuado no mínimo de duas áreas de 1cm<sup>2</sup>, nos dias: -2, -1, 3, 7, 14, 21 e 28 pós-tratamento.

A avaliação da eficácia do medicamento foi feita utilizando-se dos resultados referentes aos raspados cutâneos e da regressão das lesões da pele (SCOTT et al., 1996; MEDLEAU, 1997; CAMPBELL, 2000).

### **3.6.1. Análise estatística**

Para análise estatística deste ensaio, foi utilizado um delineamento em comparações múltiplas, pelo teste Exato de Fisher (SAS, 1996).

### 3.7. Atividade anti-helmintica (Experimento IV)

Para este experimento foram selecionados 20 cães, machos ou fêmeas, sem raça definida e de diferentes faixas etárias, em razoável estado nutricional, com infecções naturais por helmintos gastrintestinais confirmadas por meio de exames coproparasitológico. .

Os animais foram submetidos a um período de adaptação de cinco dias e, em seguida, foram realizados exames coproparasitológicos, empregando-se o método de GORDON & WHITLOCK (1939), para contagem do número de ovos por grama de fezes (OPG), nos três dias que antecederam os tratamentos. A partir destes dados, os cães e foram distribuídos em três grupos, de oito animais cada, e sorteados para cada tratamento como visto a seguir:

Grupo	Nº de cães	Tratamento	Dose	Modo de aplicação
A	08	S-cifenotrina 5% + butóxido de piperonila 20% + d-detrametrina + ivermectina 0,5%	0,4 mL até 4 Kg 1,0 mL entre 4 e 10 Kg 2,5 mL entre 10 e 25 Kg 4,0 mL acima de 25 Kg	Spot-on
B	08	selamectina 12%*	0,25mL até 5 Kg 0,5mL entre 5 e 10Kg 1mL entre 10 e 20Kg 2mL entre 20 e 40mL	Spot-on
C	08	Controle	Placebo	Spot-on

\*Formulação adquirida comercialmente

Após os tratamentos, os animais foram examinados clinicamente duas vezes ao dia, objetivando detectar qualquer anormalidade decorrente às aplicações dos compostos

Exames coproparasitológicos foram realizados nos dias -3, -2, -1, 1, 3, 5, 7, 10 e 14 pós-tratamento.

### **3.7.1. Análise estatística**

Para análise estatística, foi utilizado um delineamento em parcela subdividida no tempo (“Split Plot in Time”), sendo os tratamentos principais os fármacos mais o controle (oito repetições cada) e o tratamento secundário, as datas de observações (BANZATTO & KRONKA, 1989).

Os resultados foram analisados utilizando-se a metodologia proposta por LITTLE & HILLS (1978), ou seja, os dados transformados em  $\log(x + 5)$ . Aplicou-se o teste F e o teste de Tukey para comparação de médias (SAS, 1996).

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1. Experimento I: avaliação anti-ixodídica (infestação natural)

As contagens de ixodídeos (médias aritméticas e geométricas), realizadas nos cães, neste ensaio experimental, durante todo o período observacional (42 dias), estão registradas nas Tabelas 1 e 2 e ilustrados na Figura 1.

Os percentuais de eficácia dos dois medicamentos utilizados, contra *Rhipicephalus sanguineus*, estão contidos nas Tabelas 3 e 4 (médias aritméticas e geométricas) e ilustrados na Figura 2.

A análise estatística efetuada, utilizando-se da quantificação de ixodídeos (*Rhipicephalus sanguineus*) presentes nos cães experimentais, em cada data de contagem, está expressa na Tabela 5.

No período pré-tratamento (dia zero), todos os grupos não diferiram estatisticamente ( $P > 0,05$ ), quanto à média do número de carrapatos, o que demonstra uniformidade na constituição dos grupos experimentais.

A associação S-cifeno-trina 5% + butóxido de piperonila 20% + D-tetrametrina 1% + ivermectina 0,5% apresentou eficácia superior a 90,0% do 7<sup>o</sup> ao 21<sup>o</sup> DPT e manteve eficácia satisfatória (>85,0%) até 28<sup>o</sup>DPT.

A ausência de literatura sobre a utilização do conjunto de princípio ativos que compõem a formulação experimental, impossibilita uma discussão mais ampla dos resultados obtidos no presente trabalho. Entretanto, alguma correlação pode ser efetuada com resultados obtidos por outros autores que utilizaram aqueles princípios ativos isoladamente. Assim, os achados obtidos por MALLO et al. (1990), utilizando ivermectina isoladamente, corroboram com os registrados no presente trabalho. Por outro lado, ALCAÍNO (1991) verificou eficácia acaricida de apenas 42% da ivermectina 1% (200ug/kg), no 8<sup>o</sup>DPT, em cães naturalmente infestados.

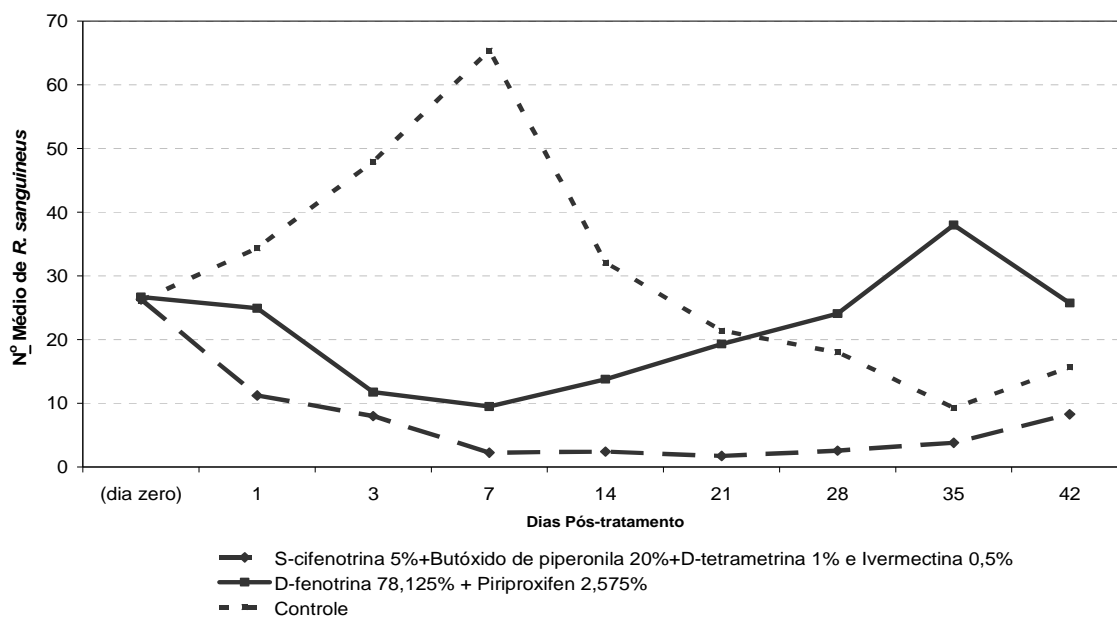
Resultados semelhantes também foram verificados por MITREA et al. (2001), que detectaram eficácia de 76,0% nas primeiras 72 horas (o restante de carrapatos foram

eliminados depois da primeira semana pós-tratamento), quando da utilização de ivermectina 1%, nas doses de 0,2 e 0,4mg/kg.

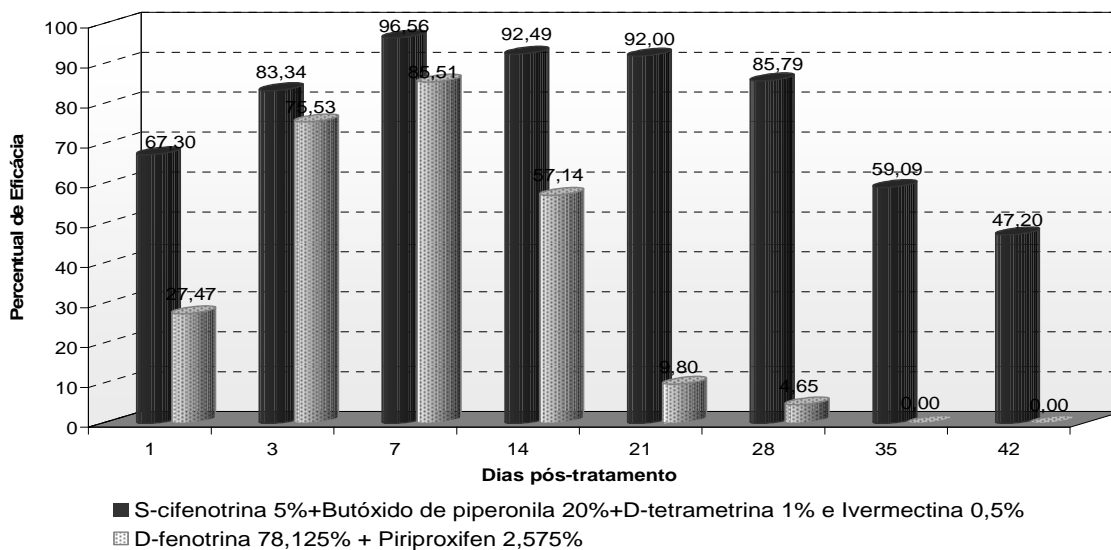
Em se tratando dos piretróides existentes na nova formulação, não foi encontrado na literatura, relatos do uso destes contra carrapatos em cães, o que dificulta a comparação com outros resultados. Porém, como já citado neste trabalho, o uso de uma variedade de piretróides tem sido amplamente relatado na literatura.

A associação D-fenotrina 78,125% + piriproxifen 2,575% alcançou eficácia inferior à nova associação. Não atingiu, em nenhuma data experimental, eficácia superior a 90,0%, reduzindo-se a 10,0% do 21º DPT até o final do período observacional. Estes resultados diferem daqueles obtidos por FERNANDES et al. (2006) que verificaram eficácia de até 94,0% (7ºDPT) de uma formulação (spray) contendo a associação supracitada.

Analisando a Tabela 5 verifica-se que o grupo tratado com associação S-cifenotrina 5% + butóxido de piperonila 20% + D-tetrametrina 1% + ivermectina 0,5% apresentou número de ixodídeos estatisticamente diferente do grupo controle do 1º ao 28ºDPT. Por outro lado, o grupo tratado com a associação D-fenotrina 78,125% + Piriproxifen 2,575% foi inferior estatisticamente ao grupo controle apenas no 3ºDPT e 7ºDPT. Desta data até 22ºDPT, manteve-se igual ao grupo não tratado. A seguir, até o final do experimento, os cães tratados com esta formulação comercial estava mais parasitado (*Rhipicephalus sanguineus*) do que o grupo controle. O grupo tratado com S-cifenotrina 5% + butóxido de piperonila 20% + d-tetrametrina 1% + ivermectina 0,5% apresentou-se estatisticamente menos parasitados, do que aquele que recebeu D-fenotrina 78,125% + piriproxifen 2,575% do 7ºDPT até o fim do período experimental (42ºDPT).



**Figura 1.** Número de carrapatos (*R. sanguineus*) presentes em cães, experimentalmente infestados, pertencentes aos grupos tratados e controle. Médias geométricas. CPPAR /UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil, 2004



**Figura 2.** Percentuais de eficácia das formulações utilizadas contra *R. sanguineus* presentes em cães, naturalmente infestados. Médias Geométricas. CPPAR/UNESP – Jaboticabal-SP, Brasil, 2004.



**Tabela 1.** Número de carrapatos (*Rhipicephalus sanguineus*) presentes em cães, **naturalmente infestados**, pertencentes aos grupos tratados e controle. **Médias aritméticas.** CPPAR/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil, 2004.

Nº do Cão	Peso (kg)	Tratamento	Nº de carrapatos/ Dias pós-tratamento								
			(dia zero)	1	3	7	14	21	28	35	42
7	9,60	S-fenoxina 8%+hidóxido de pirronina 1% + Inmetecina 0,2%	8,0	2	1	1	3	2	1	5	7
13	14,30		2,5	0	4	1	3	2	4	10	5
14	14,60		19,0	16	21	1	1	1	2	6	5
15	30,20		163,0	87	12	1	3	2	3	6	11
17	18,20		22,5	20	9	7	6	0	2	2	9
22	25,00		69,0	30	10	4	1	4	3	1	13
45	17,15		65,5	13	14	5	2	3	4	2	11
TOTAL			<b>349,5</b>	<b>168</b>	<b>71</b>	<b>20</b>	<b>19</b>	<b>14</b>	<b>19</b>	<b>32</b>	<b>61</b>
MÉDIA			<b>49,93</b>	<b>24,00</b>	<b>10,14</b>	<b>2,86</b>	<b>2,71</b>	<b>2,00</b>	<b>2,71</b>	<b>4,57</b>	<b>8,71</b>
2	7,95	Difenotina 70,125% + piperiprofen 2,875%	29,5	21	8	11	10	15	24	41	43
5	12,70		13,5	9	5	7	11	15	10	30	17
8	13,75		8,0	7	4	8	11	22	18	48	29
11	18,75		10,5	13	7	9	21	26	26	46	31
25	18,20		79,0	80	37	19	10	25	13	29	17
26	19,75		23,5	25	19	15	26	16	4	NR	NR
55	17,20		137,5	150	32	4	NR	NR	NR	NR	NR
TOTAL			<b>301,5</b>	<b>305</b>	<b>112</b>	<b>73</b>	<b>89</b>	<b>119</b>	<b>95</b>	<b>194</b>	<b>137</b>
MÉDIA			<b>43,07</b>	<b>43,57</b>	<b>16,00</b>	<b>10,43</b>	<b>14,83</b>	<b>19,83</b>	<b>15,83</b>	<b>38,80</b>	<b>27,40</b>
4	15,10	Controle	20,0	14	31	43	43	26	16	14	15
6	10,65		16,5	13	28	49	29	16	10	6	13
10	11,50		10,0	15	65	101	49	34	37	7	19
12	13,00		5,0	24	40	71	24	19	21	8	14
18	19,50		146,5	293	197	189	73	39	16	19	21
20	16,30		77,0	67	44	25	20	12	20	7	16
23	24,00		37,5	40	29	70	16	16	15	9	13
TOTAL			<b>312,5</b>	<b>466</b>	<b>434</b>	<b>548</b>	<b>254</b>	<b>162</b>	<b>135</b>	<b>70</b>	<b>111</b>
MÉDIA			<b>44,64</b>	<b>66,57</b>	<b>62,00</b>	<b>78,29</b>	<b>36,29</b>	<b>23,14</b>	<b>19,29</b>	<b>10,00</b>	<b>15,86</b>

**Tabela 2.** Número de carrapatos (*Rhipicephalus sanguineus*) presentes em cães, **naturalmente infestados**, pertencentes aos grupos tratados e controle. **Médias geométricas.** CPPAR/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil, 2004.

Nº do Cão	Peso (kg)	Tratamento	Nº de carrapatos/ Dias pós-tratamento								
			(dia zero)	1	3	7	14	21	28	35	42
7	9,60	S-clenbutolol 0,5% + ivermectina 1% + pipiperonina 0,2%	0,9542	0,4771	0,3010	0,3010	0,6021	0,4771	0,3010	0,7782	0,9031
13	14,30		0,5441	0,0000	0,6990	0,3010	0,6021	0,4771	0,6990	1,0414	0,7782
14	14,60		1,3010	1,2304	1,3424	0,3010	0,3010	0,3010	0,4771	0,8451	0,7782
15	30,20		2,2148	1,9445	1,1139	0,3010	0,6021	0,4771	0,6021	0,8451	1,0792
17	18,20		1,3711	1,3222	1,0000	0,9031	0,8451	0,0000	0,4771	0,4771	1,0000
22	25,00		1,8451	1,4914	1,0414	0,6990	0,3010	0,6990	0,6021	0,3010	1,1461
45	17,15		1,8228	1,1461	1,1761	0,7782	0,4771	0,6021	0,6990	0,4771	1,0792
			<b>TOTAL</b>	<b>10,0532</b>	<b>7,6118</b>	<b>6,6738</b>	<b>3,5843</b>	<b>3,7305</b>	<b>3,0334</b>	<b>3,8573</b>	<b>4,7650</b>
		<b>MÉDIA</b>	<b>26,3003</b>	<b>11,2291</b>	<b>7,9827</b>	<b>2,2512</b>	<b>2,4113</b>	<b>1,7124</b>	<b>2,5567</b>	<b>3,7942</b>	<b>8,2527</b>
2	7,95	D-telmoctina 70,125% + pipiperonina 2,875%	1,4843	1,3424	0,9542	1,0792	1,0414	1,2041	1,3979	1,6232	1,6435
5	12,70		1,1614	1,0000	0,7782	0,9031	1,0792	1,2041	1,0414	1,4914	1,2553
8	13,75		0,9542	0,9031	0,6990	0,9542	1,0792	1,3617	1,2788	1,6902	1,4771
11	18,75		1,0607	1,1461	0,9031	1,0000	1,3424	1,4314	1,4314	1,6721	1,5051
25	18,20		1,9031	1,9085	1,5798	1,3010	1,0414	1,4150	1,1461	1,4771	1,2553
26	19,75		1,3892	1,4150	1,3010	1,2041	1,4314	1,2304	0,6990	NR	NR
55	17,20		2,1414	2,1790	1,5185	0,6990	NR	NR	NR	NR	NR
			<b>TOTAL</b>	<b>10,0943</b>	<b>9,8941</b>	<b>7,7338</b>	<b>7,1406</b>	<b>7,0149</b>	<b>7,8468</b>	<b>6,9945</b>	<b>7,9540</b>
		<b>MÉDIA</b>	<b>26,6723</b>	<b>24,9083</b>	<b>11,7299</b>	<b>9,4735</b>	<b>13,7624</b>	<b>19,3139</b>	<b>24,0559</b>	<b>37,9767</b>	<b>25,7457</b>
4	15,10	Controle	1,3222	1,1761	1,5051	1,6435	1,6435	1,4314	1,2304	1,1761	1,2041
6	10,65		1,2430	1,1461	1,4624	1,6990	1,4771	1,2304	1,0414	0,8451	1,1461
10	11,50		1,0414	1,2041	1,8195	2,0086	1,6990	1,5441	1,5798	0,9031	1,3010
12	13,00		0,7782	1,3979	1,6128	1,8573	1,3979	1,3010	1,3424	0,9542	1,1761
18	19,50		2,1688	2,4683	2,2967	2,2788	1,8692	1,6021	1,2304	1,3010	1,3424
20	16,30		1,8921	1,8325	1,6532	1,4150	1,3222	1,1139	1,3222	0,9031	1,2304
23	24,00		1,5855	1,6128	1,4771	1,8513	1,2304	1,2304	1,2041	1,0000	1,1461
			<b>TOTAL</b>	<b>10,0311</b>	<b>10,8379</b>	<b>11,8269</b>	<b>12,7533</b>	<b>10,6394</b>	<b>9,4534</b>	<b>8,9508</b>	<b>7,0826</b>
		<b>MÉDIA</b>	<b>26,1032</b>	<b>34,3406</b>	<b>47,9276</b>	<b>65,3599</b>	<b>32,1064</b>	<b>21,4120</b>	<b>17,9973</b>	<b>9,2756</b>	<b>15,6307</b>

**TABELA 3.** Médias de contagens, amplitude de infestação por carrapatos (*Rhipicephalus sanguineus*), presentes em cães dos grupos tratados e controle percentuais de eficácia. **Médias aritméticas.** CPPAR/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil, 2004.

Dia pós- tratamento	Grupo -A*		Grupo -B**		GD: Controle		Percentuais de eficácia	
	Número médio	Amplitude de	Número médio	Amplitude de	Número médio	Amplitude de	GA	GB
	de carrapatos	infestação	de carrapatos	infestação	de carrapatos	infestação		
1	24,00	0 - 87	43,57	0 - 150	66,57	13 - 293	63,95	34,55
3	10,14	0 - 21	16,00	4 - 37	62,00	28 - 197	83,65	74,19
7	2,86	1 - 7	10,43	4 - 19	78,29	25 - 189	96,35	86,68
14	2,71	1 - 6	14,83	10 - 26	36,29	16 - 73	92,53	59,13
21	2,00	0 - 4	19,83	15 - 26	23,14	12 - 39	91,36	14,30
28	2,71	1 - 4	18,20	10 - 26	19,29	10 - 37	85,95	5,65
35	4,57	1 - 10	38,80	29 - 41	10,00	6 - 19	54,30	0,00
42	8,71	5 - 13	27,40	17 - 43	15,86	13 - 21	45,08	0,00

\*GRUPO A: S-cifenotrina + butóxido de piperonila 20% + D-tetrametrina 1% + ivermectina 0,5%

\*\*GRUPO B: D-fenotrina 78,125% + piriproxifen 2,575%

**TABELA 4.** Médias de contagens, amplitude de infestação por carrapatos (*Rhipicephalus sanguineus*), presentes em cães dos grupos tratados e controle percentuais de eficácia. **Médias geométricas.** CPPAR/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil, 2004.

Dia pós- tratamento	Grupo -A*		Grupo -B**		GC: Controle			Percentuais de eficácia	
	Número médio de carrapatos	Amplitude de infestação	Número médio de carrapatos	Amplitude de infestação	Número médio de carrapatos	Amplitude de infestação		GA	GB
1	11,2291	0,0000 - 1,9445	24,9083	0,9031 - 2,1790	34,3406	1,1461 - 2,4683		<b>67,30</b>	<b>27,47</b>
3	7,9827	0,3010 - 1,3424	11,7299	0,6990 - 1,5798	47,9276	1,4624 - 2,2967		<b>83,34</b>	<b>75,53</b>
7	2,2512	0,3010 - 0,9031	9,4735	0,6990 - 1,3010	65,3599	1,4150 - 2,2788		<b>96,56</b>	<b>85,51</b>
14	2,4113	0,3010 - 0,8451	13,7624	1,0414 - 1,4314	32,1064	1,2304 - 1,8669		<b>92,49</b>	<b>57,14</b>
21	1,7124	0,0000 - 0,6990	19,3139	1,2041 - 1,3424	21,4120	1,1139 - 1,6021		<b>92,00</b>	<b>9,80</b>
28	2,5567	0,3010 - 0,6990	17,1600	1,0414 - 1,4314	17,9973	1,0414 - 1,5798		<b>85,79</b>	<b>4,65</b>
35	3,7942	0,3010 - 1,0414	37,9767	1,4771 - 1,6902	9,2756	0,8451 - 1,3010		<b>59,09</b>	<b>0,00</b>
42	8,2527	0,7782 - 1,1461	25,7457	1,2553 - 1,6435	15,6307	1,1461 - 1,3424		<b>47,20</b>	<b>0,00</b>

\*GRUPO A: S-cifenotrina + butóxido de piperonila 20% + D-tetrametrina 1% + ivermectina 0,5%

\*\*GRUPO B: D-fenotrina 78,125% + Piriproxifen 2,575%

**Tabela 5.** Valores médios e resultados da análise de variância para contagens de *Rhipicephalus sanguineus* (dados transformados em "log x + 1") em cães naturalmente infestados pertencentes aos grupos controle e tratados. CPPAR/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil.

GRUPO	Número médio <sup>1</sup> [média= $\Sigma(\log x+1)/7$ ] de <i>R. sanguineus</i> / Dias pós - tratamento								
	(dia zero)	1	3	7	14	21	28	35	42
<b>S-cifeno-trina 5%+butóxido de piperonila 1%+D-tetrametrina 1% + ivermectina 0,5%</b>	1,4362 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,0874 <sup>B</sup> <sub>ab</sub>	0,9534 <sup>B</sup> <sub>abc</sub>	0,5120 <sup>C</sup> <sub>cd</sub>	0,5329 <sup>B</sup> <sub>cd</sub>	0,4333 <sup>B</sup> <sub>d</sub>	0,5511 <sup>B</sup> <sub>cd</sub>	0,6807 <sup>B</sup> <sub>bcd</sub>	0,9663 <sup>B</sup> <sub>abc</sub>
<b>D-fenotrina 78,125% + piriproxifen 2,575%</b>	1,4420 <sup>A</sup> <sub>abc</sub>	1,4134 <sup>AB</sup> <sub>abc</sub>	1,1048 <sup>B</sup> <sub>c</sub>	1,0201 <sup>B</sup> <sub>c</sub>	1,2885 <sup>A</sup> <sub>bc</sub>	1,4412 <sup>A</sup> <sub>abc</sub>	1,2847 <sup>A</sup> <sub>bc</sub>	1,8938 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,6991 <sup>A</sup> <sub>ab</sub>
<b>Controle</b>	1,4330 <sup>A</sup> <sub>abc</sub>	1,5483 <sup>A</sup> <sub>ab</sub>	1,6895 <sup>A</sup> <sub>ab</sub>	1,8219 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,5199 <sup>A</sup> <sub>ab</sub>	1,3505 <sup>A</sup> <sub>abc</sub>	1,2787 <sup>A</sup> <sub>bc</sub>	1,0118 <sup>B</sup> <sub>c</sub>	1,2209 <sup>B</sup> <sub>bc</sub>

<sup>1</sup>: Médias seguidas por pelo menos uma letra em comum, maiúscula na coluna e minúscula na linha, não diferem entre si pelo Teste Tukey (P>0,05).

#### **4.2. Experimento II: eficácia carrapaticida e pulicida (infestação mista experimental)**

Os números médios, as amplitudes de infestações e os percentuais de eficácia dos medicamentos utilizados, contra *C. felis felis* e *R. sanguineus*, estão contidos nas Tabelas 6 a 13 (médias aritméticas e geométricas) e ilustrados nas Figuras 3 a 6.

As Tabelas de 14 a 15 contêm os resultados estatísticos e as análises de variância dos fármacos utilizados no tratamento contra pulgas e carrapatos, em todas as datas experimentais.

Analisando as Tabelas 6 a 13, verifica-se que a formulação contendo S-cifenotrina 5% + butóxido de piperonila 20% + D-tetrametrina 1% e mais a ivermectina 0,5% foi totalmente eficaz (100,0%) no 8º dia pós-tratamento (DPT) contra *C. felis felis*, mantendo eficácia superior a 95,0% (médias geométricas), contra pulicídeos, até o 22º DPT, vale frisar que esta associação alcançou eficácia de 96,01% no 1º DPT, evidenciando assim um curto período negativo (efeito “Knock down”).

Segundo ARATHER et al.(1997), a velocidade de eliminação das pulgas é um fator importante na análise de qualquer fármaco. Considerando que as fêmeas jovens necessitam de 24 a 72 horas de repasto sanguíneo para sua maturação e início da postura de ovos, um medicamento que atua eliminando as pulgas antes deste período, interrompe o ciclo destes insetos, promovendo conseqüentemente um controle ambiental.

De acordo com ZAKOSN-AIKEN et al. (2001), a ivermectina não possui eficácia pulicida mesmo quando aplicado 100 vezes a dose comercial, Assim sendo, pode-se atribuir aos piretróides associados, a eficácia pulicida observada no presente estudo. Mais uma vez, a ausência de literatura referente à S-cifenotrina e D-tetrametrina em cães, dificulta a comparação dos resultados obtidos. No entanto, existe uma vasta literatura relatando a eficácia pulicida de vários outros piretróides. Presume-se, portanto, que a associação S-cifenotrina 5% mais D-tetrametrina 1%, acrescida de

PBO, responsabilizou-se pela eficácia pulicida, independentemente da presença da ivermectina.

Em contraposição aos resultados obtidos no presente trabalho, CORREIA et al. (2006) observaram 100,0% de eficácia pulicida pela associação D-fenotrina 78,125% + Piriproxifen 2,575%.

Analisando a Tabela 14, pode-se verificar que o número de pulgas presentes nos cães medicados com a nova formulação era estatisticamente inferior ao grupo controle e ao grupo tratado com a associação D-fenotrina + piriproxifen do 1º ao 29ºDPT. O grupo D-fenotrina 78,125% + piriproxifen 2,575% diferiu estatisticamente do grupo controle apenas do 2ºDPT ao 22ºDPT. Tais resultados, possibilitam inferir que a nova associação apresenta eficácia pulicida terapêutica e residual superior a D-fenotrina + piriproxifen. Em contraposição, CORREIA et al. (2006) diagnosticaram 100,0% de eficácia pulicida quando da utilização da associação D-fenotrina + piriproxifen. Possivelmente, caso não haja erros metodológicos, tal diferença deve-se a cepa de *C. felis felis* utilizada.

Em relação ao *R. sanguineus*, verificou-se que a associação S-cifenotrina 5% + butóxido de piperonila 20% + D-tetrametrina 1% + ivermectina 0,5% apresentou 99,07% de eficácia contra carrapatos no 8ºDPT, mantendo eficácia superior a 95,0% até o 15ºDPT (Tabela 13).

Estes resultados, também, assemelham-se aos encontrados MALLO et al. (1990) que observaram um período de boa eficácia acaricida em torno de 22 dias, utilizando uma única dose de ivermectina 1% (0,05ml/P.V, s.c.). Por outro lado, ALCAINO (1991) registrou 42,0% de eficácia (8ºDPT) para a ivermectina 1% (0,2mg/kg, s.c.). Semelhantemente MITREA et al. (2001) observaram eficácia de 76,0% no 3ºDPT, sendo todos os carrapatos eliminados decorrida a primeira semana pós-tratamento, quando da utilização de ivermectina 1%, na dose de 0,2 e 0,4mg/kg/pv.

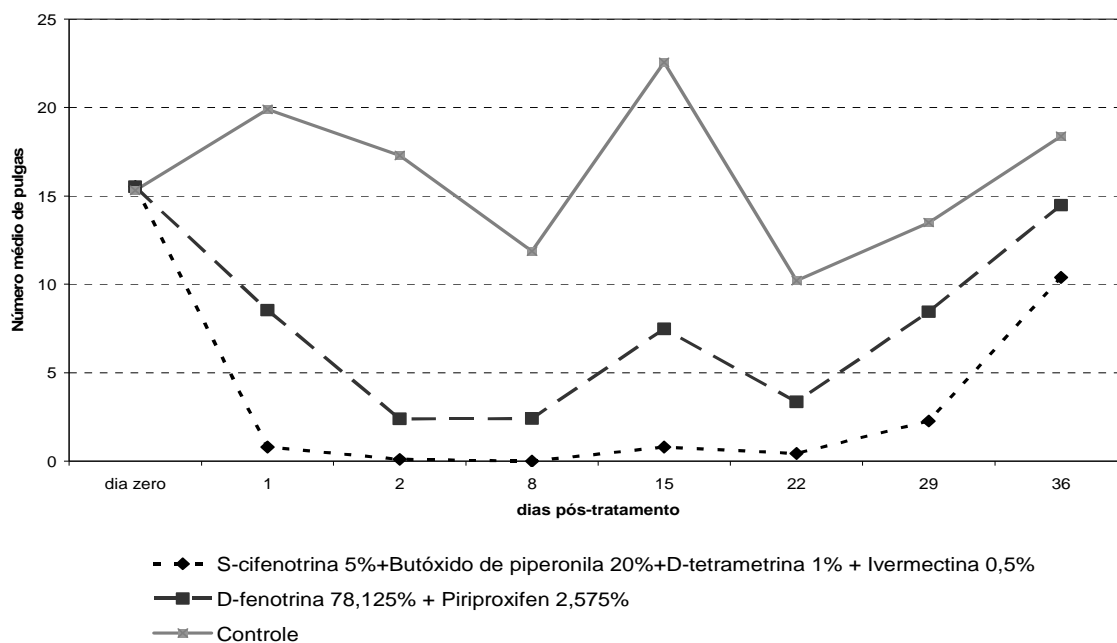
Como já mencionado anteriormente, inexistem na literatura consultada trabalhos referentes aos piretróides associados na nova formulação, o que torna a comparação com outros resultados inconsistente.

A formulação contendo D-fenotrina 78,125% + piriproxifen 2,575% não atingiu 100,0% de eficácia em nenhuma data experimental, alcançando o valor máximo (83,67%) contra carrapatos no 8º DPT (Tabela 13), decaindo, a seguir, até apresentar-se totalmente ineficaz nas duas últimas datas experimentais.

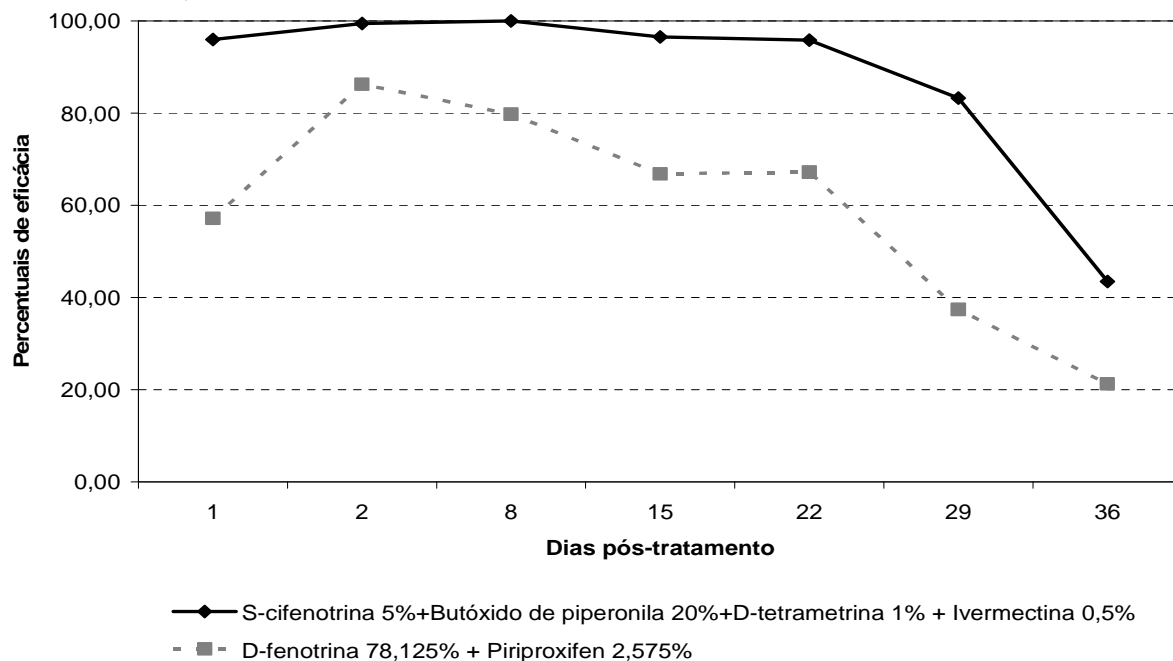
Estes resultados contrariam os obtidos por FERNANDES et al. (2006) que observaram eficácia de até 94,0% (7ºDPT) para uma formulação ( spray) contendo D-fenotrina 78,125% + Piriproxifen 2,575%.

A análise estatística (Tabela 15) revelou que os animais tratados com a nova associação (S-cifenotrina + butóxido de piperonila + D-tetrametrina + ivermectina) apresentaram número menor de ixodídeos, em relação àqueles medicados com D-fenotrina + piriproxifen, do 1º ao 29ºDPT. Apenas no 8º e no 15º DPT, o número de carrapatos presente nos cães que receberam D-fenotrina + piriproxifen foi inferior aquele observado no grupo controle. Portanto, a semelhança do ocorrido no experimento com *R. sanguineus* (infestação natural) a nova associação apresentou eficácia acaricida e pulicida superior à formulação contendo D-fenotrina + piriproxifen, quando administrado ambos medicamentos topicamente (spot-on).

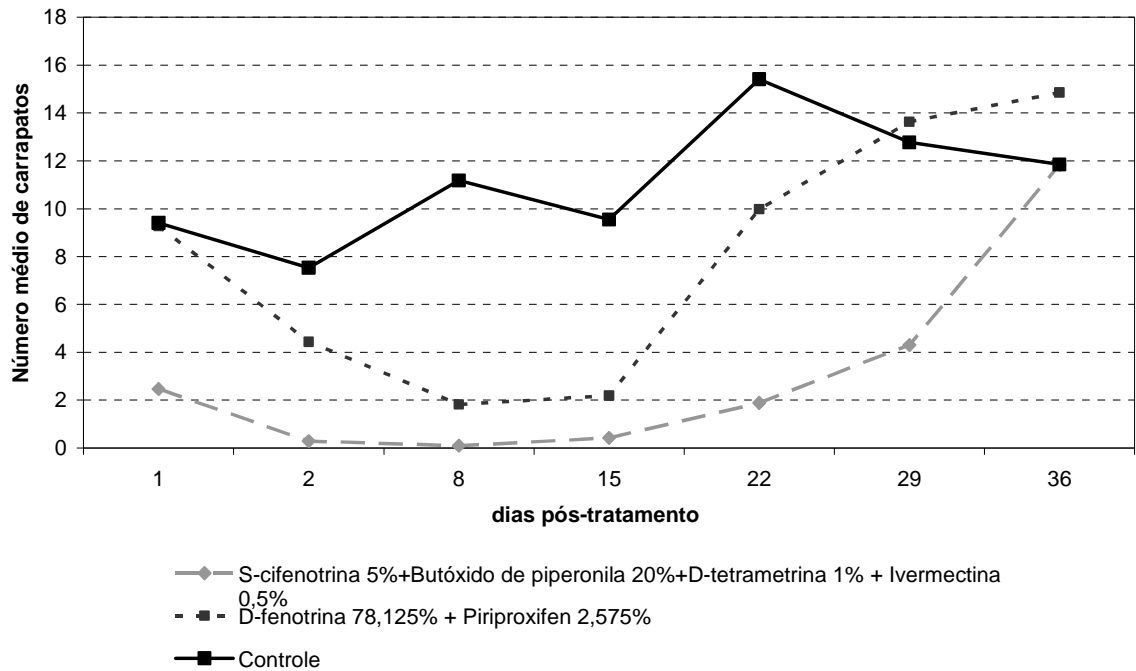




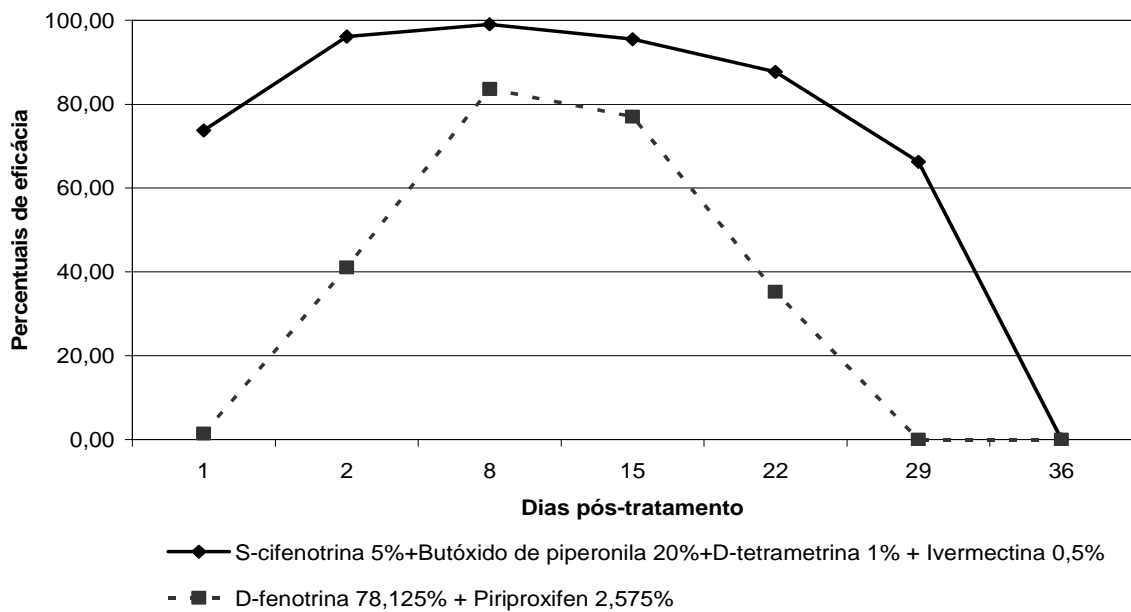
**Figura 3.** Número de pulgas (*Ctenocephalides felis felis*) presentes em cães, experimentalmente infestados, pertencentes aos grupos tratados e controle. Médias Geométricas. CPPAR/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil, 2004



**Figura 4.** Percentuais de eficácia das formulações utilizadas contra pulgas (*Ctenocephalides felis felis*), em cães experimentalmente infestados. Médias Geométricas. CPPAR/UNESP-Jaboticabal-SP, Brasil, 2004.



**Figura 5.** Número de carrapatos (*Rhipicephalus sanguineus*), presentes em cães, infestados artificialmente, pertencentes aos grupos tratados e controle. **Médias Geométricas.** CPPAR/UNESP-Jaboticabal – SP, Brasil, 2004



**Figura 6.** Percentuais de eficácia das formulações utilizadas contra *R. sanguineus* presentes em cães, infestados artificialmente. **Médias Geométricas.** CPPAR/UNESP – Jaboticabal-SP, Brasil, 2004.

**Tabela 6.** Número de pulgas (*Ctenocephalides felis felis*) presentes em cães, **experimentalmente infestados**, pertencentes aos grupos tratados e controle. **Médias aritméticas.** CPPAR/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil.

Nº do Cão	Peso (kg)	Tratamento	Nº de pulgas/ Dias pós-tratamento							
			(dia zero <sup>1</sup> )	1	2	8	15	22	29	36
14	7,10	S-clfenotrina 8%+butóxido de piperonila 20%+D-terrametrina 1%, ivermectina 0,8%	72,0	4	0	0	9	5	9	19
22	8,40		16,0	0	0	0	0	0	0	7
23	10,45		22,5	5	1	0	1	0	7	18
29	11,10		13,0	0	0	0	0	1	6	15
40	6,10		3,5	0	0	0	0	0	0	5
80	8,25		7,0	0	0	0	2	0	0	4
90	14,20		22,0	1	0	0	0	0	6	16
<b>TOTAL</b>			<b>156,0</b>	<b>10</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>12</b>	<b>6</b>	<b>28</b>	<b>84</b>
<b>MÉDIA</b>			<b>22,29</b>	<b>1,43</b>	<b>0,14</b>	<b>0,00</b>	<b>1,71</b>	<b>0,86</b>	<b>4,00</b>	<b>12,00</b>
3	7,10	D-fenotrina 78,125% + piriproxiifen 2,575%	17,0	18	8	10	25	7	22	18
6	7,75		26,0	22	13	7	18	NR	NR	
10	6,55		11,0	6	1	4	18	3	12	21
20	6,75		13,5	8	0	0	1	4	16	23
28	4,20		29,0	9	1	0	2	1	4	11
36	13,15		11,0	1	4	1	7	2	6	18
50	10,05		10,0	12	1	5	6	6	3	5
<b>TOTAL</b>			<b>117,5</b>	<b>76</b>	<b>28</b>	<b>27</b>	<b>77</b>	<b>23</b>	<b>63</b>	<b>96</b>
<b>MÉDIA</b>			<b>16,79</b>	<b>10,86</b>	<b>4,00</b>	<b>3,86</b>	<b>11,00</b>	<b>3,83</b>	<b>10,50</b>	<b>16,00</b>
11	16,45	Controle	18,5	23	15	1	24	8	5	12
21	5,30		27,0	24	20	27	25	10	26	29
26	14,80		11,5	19	18	9	25	20	24	20
31	22,70		37,5	42	38	60	40	22	4	6
42	11,80		16,0	19	17	18	16	5	24	21
60	13,95		10,5	12	16	8	17	6	6	28
110	8,00		5,0	12	8	9	18	10	37	27
<b>TOTAL</b>			<b>126,0</b>	<b>151</b>	<b>132</b>	<b>132</b>	<b>165</b>	<b>81</b>	<b>126</b>	<b>143</b>
<b>MÉDIA</b>			<b>18,00</b>	<b>21,57</b>	<b>18,86</b>	<b>18,86</b>	<b>23,57</b>	<b>11,57</b>	<b>18,00</b>	<b>20,43</b>

Média dos dias -2 e -1

**Tabela 7.** Número de pulgas (*Ctenocephalides felis felis*) presentes em cães, **experimentalmente infestados**, pertencentes aos grupos tratados e controle. **Médias geométricas.** CPPAR/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil.

Nº do Cão	Peso (kg)	Tratamento	Nº de pulgas/ Dias pós-tratamento								
			(dia zero <sup>1</sup> )	1	2	8	15	22	29	36	
14	7,10	<b>S-clfenotrina 8%-butóxido de piperonila 20%-D-terrametrina 1%, ivermectina 0,8%</b>	1,8633	0,6990	0,0000	0,0000	1,0000	0,7782	1,0000	1,3010	
22	8,40		1,2304	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,9031	
23	10,45		1,3711	0,7782	0,3010	0,0000	0,3010	0,0000	0,9031	1,2788	
29	11,10		1,1461	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,3010	0,8451	1,2041	
40	6,10		0,6532	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,7782	
80	8,25		0,9031	0,0000	0,0000	0,0000	0,4771	0,0000	0,0000	0,6990	
90	14,20		1,3617	0,3010	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,8451	1,2304	
<b>TOTAL</b>			<b>8,5290</b>	<b>1,7782</b>	<b>0,3010</b>	<b>0,0000</b>	<b>1,7782</b>	<b>1,0792</b>	<b>3,5933</b>	<b>7,3946</b>	
<b>MÉDIA</b>			<b>15,5359</b>	<b>0,7948</b>	<b>0,1041</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,7948</b>	<b>0,4262</b>	<b>2,2608</b>	<b>10,3859</b>	
3	7,10	<b>D-fenotrina 78,125% + piriproxiifen 2,575%</b>	1,2553	1,2788	0,9542	1,0414	1,4150	0,9031	1,3617	1,2788	
6	7,75		1,4314	1,3617	1,1461	0,9031	1,2788	NR	NR	NR	
10	6,55		1,0792	0,8451	0,3010	0,6990	1,2788	0,6021	1,1139	1,3424	
20	6,75		1,1614	0,9542	0,0000	0,0000	0,3010	0,6990	1,2304	1,3802	
28	4,20		1,4771	1,0000	0,3010	0,0000	0,4771	0,3010	0,6990	1,0792	
36	13,15		1,0792	0,3010	0,6990	0,3010	0,9031	0,4771	0,8451	1,2788	
50	10,05		1,0414	1,1139	0,3010	0,7782	0,8451	0,8451	0,6021	0,7782	
<b>TOTAL</b>			<b>8,5249</b>	<b>6,8548</b>	<b>3,7024</b>	<b>3,7226</b>	<b>6,4988</b>	<b>3,8274</b>	<b>5,8522</b>	<b>7,1375</b>	
<b>MÉDIA</b>			<b>15,5135</b>	<b>8,5336</b>	<b>2,3800</b>	<b>2,4026</b>	<b>7,4801</b>	<b>3,3441</b>	<b>8,4488</b>	<b>14,4732</b>	
11	16,45	<b>Controle</b>	1,2900	1,3802	1,2041	0,3010	1,3979	0,9542	0,7782	1,1139	
21	5,30		1,4472	1,3979	1,3222	1,4472	1,4150	1,0414	1,4314	1,4771	
26	14,80		1,0969	1,3010	1,2788	1,0000	1,4150	1,3222	1,3979	1,3222	
31	22,70		1,5855	1,6335	1,5911	1,7853	1,6128	1,3617	0,6990	0,8451	
42	11,80		1,2304	1,3010	1,2553	1,2788	1,2304	0,7782	1,3979	1,3424	
60	13,95		1,0607	1,1139	1,2304	0,9542	1,2553	0,8451	0,8451	1,4624	
110	8,00		0,7782	1,1139	0,9542	1,0000	1,2788	1,0414	1,5798	1,4472	
<b>TOTAL</b>			<b>8,4889</b>	<b>9,2416</b>	<b>8,8361</b>	<b>7,7665</b>	<b>9,6051</b>	<b>7,3442</b>	<b>8,1292</b>	<b>9,0104</b>	
<b>MÉDIA</b>			<b>15,3190</b>	<b>19,9037</b>	<b>17,2938</b>	<b>11,8677</b>	<b>22,5594</b>	<b>10,1989</b>	<b>13,4984</b>	<b>18,3729</b>	

<sup>1</sup> Média dos dias -2 e -1

**TABELA 8.** Médias de contagens, amplitude de infestação por pulgas (*Ctenocephalides felis felis*), presentes em cães dos grupos tratados e controle; percentuais de eficácia. **Médias aritméticas.** CPPAR/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil, 2004.

Dia pós- tratamento	Grupo A*		Grupo B**		GC: Controle		Percentuais de eficácia	
	Número médio	Amplitude de	Número médio	Amplitude de	Número médio	Amplitude de	GA	GB
	de pulgas	infestação	de pulgas	infestação	de pulgas	infestação		
1	1,43	0 - 5	10,86	1 - 22	21,57	12 - 42	93,37	49,65
2	0,14	0 - 1	4,00	0 - 13	18,86	8 - 38	99,26	78,79
8	0,00	0 - 0	3,86	0 - 10	18,86	1 - 60	100,00	79,53
15	1,71	0 - 9	11,00	1 - 25	23,57	16 - 40	92,75	53,33
22	0,86	0 - 5	3,83	1 - 7	11,57	5 - 22	92,57	66,90
29	4,00	0 - 9	10,50	3 - 22	18,00	4 - 37	77,78	41,67
36	12,00	4 - 19	16,00	5 - 23	20,43	6 - 29	41,26	21,68

\*Grupo A: S-cifenotrina 5% + butóxido de piperonila 20% + D-tetrametrina 1% + ivermectina 0,5%

\*\*Grupo B: D-fenotrina 78,125% + piriproxifen 2,575%

**TABELA 9.** Médias de contagens, amplitude de infestação por pulgas (*Ctenocephalides felis felis*), presentes em cães dos grupos tratados e controle; percentuais de eficácia. **Médias geométricas.** CPPAR/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil, 2004.

Dia pós-tratamento	Grupo A*		Grupo B**		GC: Controle		Percentuais de eficácia	
	Número médio de pulgas	Amplitude de infestação	Número médio de pulgas	Amplitude de infestação	Número médio de pulgas	Amplitude de infestação	GA	GB
1	0,7948	0,0000 - 0,7782	8,5336	0,3010 - 1,3617	19,9037	1,1139 - 1,6335	96,01	57,13
2	0,1041	0,0000 - 0,3010	2,3800	0,0000 - 1,1461	17,2938	0,9542 - 1,5911	99,40	86,24
8	0,0000	0,0000 - 0,0000	2,4026	0,0000 - 1,0414	11,8677	0,3010 - 1,7853	100,00	79,76
15	0,7948	0,0000 - 1,0000	7,4801	0,3010 - 1,4150	22,5594	1,2304 - 1,6128	96,48	66,84
22	0,4262	0,0000 - 0,7782	3,3441	0,3010 - 0,9031	10,1989	0,7782 - 1,3617	95,82	67,21
29	2,2608	0,0000 - 1,0000	8,4488	0,6021 - 1,3617	13,4984	0,6990 - 1,5798	83,25	37,41
36	10,3859	0,6990 - 1,3010	14,4732	0,7782 - 1,3802	18,3729	0,8451 - 1,4771	43,47	21,23

\*Grupo A: S-cifenotrina 5% + butóxido de piperonila 20% + D-tetrametrina 1% + ivermectina 0,5%

\*\*Grupo B: D-fenotrina 78,125% + piriproxifen 2,575%

**Tabela 10.** Número de carrapatos (*Rhipicephalus sanguineus*) presentes em cães, **experimentalmente infestados**, pertencentes aos grupos tratados e controle. **Médias aritméticas.** CPPAR/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil, 2004.

Nº do Cão	Peso (kg)	Tratamento	Número de carrapatos/ Dias pós-tratamento						
			1	2	8	15	22	29	36
14	7,10	S-clencina 5%-butóxido de piperonila 20%-D-tetrametina 1% Ivermectina 0,5%	5	1	1	2	6	10	22
22	8,40		0	0	0	0	0	4	9
23	10,45		6	2	0	0	1	9	19
29	11,10		1	0	0	1	2	3	10
40	6,10		5	0	0	1	1	0	8
80	8,25		5	0	0	0	1	8	8
90	14,20		1	0	0	0	9	5	13
TOTAL			23	3	1	4	20	39	89
MÉDIA			3,29	0,43	0,14	0,57	2,86	5,57	12,71
3	7,10	D-lenorfina 78,125% + piriproxifen 2,575%	6	4	0	0	4	17	8
6	7,75		25	12	5	7	NR	NR	
10	6,55		16	4	3	6	16	14	17
20	6,75		12	5	0	1	22	8	21
28	4,20		4	2	4	2	13	23	30
36	13,15		4	2	5	1	7	11	17
50	10,05		11	7	1	4	7	13	7
TOTAL			78	36	18	21	69	86	100
MÉDIA			11,14	5,14	2,57	3,00	11,50	14,33	16,67
11	16,45	Controle	14	10	9	25	23	17	13
21	5,30		6	7	8	7	14	8	7
26	14,80		12	4	14	7	18	13	12
31	22,70		8	7	9	5	11	10	15
42	11,80		13	16	15	10	8	9	10
60	13,95		6	10	22	21	30	28	24
110	8,00		10	4	7	5	13	12	8
TOTAL			69	58	84	80	117	97	89
MÉDIA			9,86	8,29	12,00	11,43	16,71	13,86	12,71

**Tabela 11.** Número de carrapatos (*Rhipicephalus sanguineus*) presentes em cães, **experimentalmente infestados**, pertencentes aos grupos tratados e controle. **Médias geométricas.** CPPAR/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil, 2004.

Nº do Cão	Peso (kg)	Tratamento	Número de carrapatos/ Dias pós-tratamento						
			1	2	8	15	22	29	36
14	7,10	S-clenocina 5%-butóxido de piperonila 20%-D-tetrametina 1% ivermectina 0,5%	0,7782	0,3010	0,3010	0,4771	0,8451	1,0414	1,3617
22	8,40		0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,6990	1,0000
23	10,45		0,8451	0,4771	0,0000	0,0000	0,3010	1,0000	1,3010
29	11,10		0,3010	0,0000	0,0000	0,3010	0,4771	0,6021	1,0414
40	6,10		0,7782	0,0000	0,0000	0,3010	0,3010	0,0000	0,9542
80	8,25		0,7782	0,0000	0,0000	0,0000	0,3010	0,9542	0,9542
90	14,20		0,3010	0,0000	0,0000	0,0000	1,0000	0,7782	1,1461
			<b>TOTAL</b>	<b>3,7816</b>	<b>0,7782</b>	<b>0,3010</b>	<b>1,0792</b>	<b>3,2253</b>	<b>5,0748</b>
		<b>MÉDIA</b>	<b>2,4692</b>	<b>0,2917</b>	<b>0,1041</b>	<b>0,4262</b>	<b>1,8891</b>	<b>4,3085</b>	<b>11,8350</b>
3	7,10	D-lenormina 78,125% + piriproxiifen 2,575%	0,8451	0,6990	0,0000	0,0000	0,6990	1,2553	0,9542
6	7,75		1,4150	1,1139	0,7782	0,9031	NR	NR	NR
10	6,55		1,2304	0,6990	0,6021	0,8451	1,2304	1,1761	1,2553
20	6,75		1,1139	0,7782	0,0000	0,3010	1,3617	0,9542	1,3424
28	4,20		0,6990	0,4771	0,6990	0,4771	1,1461	1,3802	1,4914
36	13,15		0,6990	0,4771	0,7782	0,3010	0,9031	1,0792	1,2553
50	10,05		1,0792	0,9031	0,3010	0,6990	0,9031	1,1461	0,9031
			<b>TOTAL</b>	<b>7,0816</b>	<b>5,1474</b>	<b>3,1584</b>	<b>3,5263</b>	<b>6,2435</b>	<b>6,9911</b>
		<b>MÉDIA</b>	<b>9,2720</b>	<b>4,4367</b>	<b>1,8261</b>	<b>2,1898</b>	<b>9,9793</b>	<b>13,6281</b>	<b>14,8590</b>
11	16,45	Controle	1,1761	1,0414	1,0000	1,4150	1,3802	1,2553	1,1461
21	5,30		0,8451	0,9031	0,9542	0,9031	1,1761	0,9542	0,9031
26	14,80		1,1139	0,6990	1,1761	0,9031	1,2788	1,1461	1,1139
31	22,70		0,9542	0,9031	1,0000	0,7782	1,0792	1,0414	1,2041
42	11,80		1,1461	1,2304	1,2041	1,0414	0,9542	1,0000	1,0414
60	13,95		0,8451	1,0414	1,3617	1,3424	1,4914	1,4624	1,3979
110	8,00		1,0414	0,6990	0,9031	0,7782	1,1461	1,1139	0,9542
			<b>TOTAL</b>	<b>7,1220</b>	<b>6,5174</b>	<b>7,5993</b>	<b>7,1613</b>	<b>8,5060</b>	<b>7,9734</b>
		<b>MÉDIA</b>	<b>9,4094</b>	<b>7,5320</b>	<b>11,1790</b>	<b>9,5448</b>	<b>15,4111</b>	<b>12,7738</b>	<b>11,8438</b>



**TABELA 12.** Médias de contagens, amplitude de infestação por carrapatos (*Rhipicephalus sanguineus*), presentes em cães dos grupos tratados e controle; percentuais de eficácia. **Médias aritméticas.** CPPAR/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil, 2004

Dia pós- tratamento	Grupo A*		Grupo B**		GC: Controle		Percentuais de eficácia	
	Número médio	Amplitude de	Número médio	Amplitude de	Número médio	Amplitude de	GA	GB
	de carrapatos	infestação	de carrapatos	infestação	de carrapatos	infestação		
1	3,29	0 - 6	11,14	4 - 25	9,86	6 - 14	66,63	0,00
2	0,43	0 - 2	5,14	2 - 12	8,29	4 - 16	94,81	38,00
8	0,14	0 - 1	2,57	0 - 5	12,00	7 - 22	98,83	78,58
15	0,57	0 - 2	3,00	0 - 7	11,43	5 - 25	95,01	73,75
22	2,86	0 - 9	11,50	4 - 22	16,71	8 - 30	82,88	31,18
29	5,57	0 - 10	14,33	8 - 23	13,86	8 - 28	59,79	0,00
36	12,71	8 - 22	16,67	7 - 30	12,71	7 - 24	0,00	0,00

\*Grupo A: S-cifotrina 5% + butóxido de piperonila 20% + D-tetrametrina 1% + ivermectina 0,5%

\*\*Grupo B: D-fenotrina 78,125% + piriproxifen 2,575%

**TABELA 13.** Médias de contagens, amplitude de infestação por carrapatos (*Rhipicephalus sanguineus*), presentes em cães dos grupos tratados e controle; percentuais de eficácia. **Médias geométricas.** CPPAR/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil, 2004.

Dia pós- tratamento	Grupo A*		Grupo B**		GC: Controle		Percentuais de eficácia	
	Número médio	Amplitude de	Número médio	Amplitude de	Número médio	Amplitude de	GA	GB
	de carrapatos	infestação	de carrapatos	infestação	de carrapatos	infestação		
1	2,4692	0,0000 - 0,8451	9,2720	0,6990 - 1,4150	9,4094	0,8451 - 1,1761	73,76	1,46
2	0,2917	0,0000 - 0,4771	4,4367	0,4771 - 1,1139	7,5320	0,6990 - 1,2304	96,13	41,10
8	0,1041	0,0000 - 0,3010	1,8260	0,0000 - 0,7782	11,1790	0,9031 - 1,3617	99,07	83,67
15	0,4262	0,0000 - 0,4771	2,1898	0,0000 - 0,9031	9,5448	0,7782 - 1,4150	95,53	77,06
22	1,8891	0,0000 - 1,0000	9,9793	0,6990 - 1,3617	15,4111	0,9542 - 1,4914	87,74	35,25
29	4,3085	0,0000 - 1,0414	13,6281	0,9542 - 1,3802	12,7738	0,9542 - 1,4624	66,27	0,00
36	11,8350	0,9542 - 1,3617	14,8590	0,9031 - 1,4914	11,8438	0,9031 - 1,3979	0,07	0,00

\*Grupo A: S-cifenoctrina 5% + butóxido de piperonila 20% + D-tetrametrina 1% + ivermectina 0,5%

\*\*Grupo B: D-fenotrina 78,125% + piriproxifen 2,575%

**Tabela 14.** Valores médios e resultados da análise de variância para contagens de pulgas (*Ctenocephalides felis felis*) (dados transformados em "log x + 1") parasitando cães dos grupos controle e tratados. CPPAR/UNESP, Jaboticabal, Brasil, 2004.

GRUPO	Número médio <sup>1</sup> [média= $\sum(\log x+1)/7$ ] de pulgas ( <i>C. felis felis</i> ) / Dias pós - tratamento							
	0	1	2	8	15	22	29	36
<b>S-cifenotrina 5%+butóxido de piperonila 20%+D-tetrametrina 1% + ivermectina 0,5%*</b>	1,2184 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	0,2540 <sup>B</sup> <sub>bc</sub>	0,0430 <sup>C</sup> <sub>c</sub>	0,0000 <sup>C</sup> <sub>c</sub>	0,2540 <sup>C</sup> <sub>bc</sub>	0,1542 <sup>C</sup> <sub>bc</sub>	0,5133 <sup>B</sup> <sub>b</sub>	1,0564 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
<b>D-fenotrina 78,125% + piriproxifen 2,575%</b>	1,2179 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	0,9792 <sup>A</sup> <sub>ab</sub>	0,5289 <sup>B</sup> <sub>c</sub>	0,5318 <sup>B</sup> <sub>c</sub>	0,9284 <sup>B</sup> <sub>abc</sub>	0,6379 <sup>B</sup> <sub>bc</sub>	0,9754 <sup>A</sup> <sub>ab</sub>	1,1896 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
<b>Controle</b>	1,2127 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,3202 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,2623 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,1095 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,3722 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,0492 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,1613 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,2872 <sup>A</sup> <sub>a</sub>

<sup>1</sup>: Médias seguidas por pelo menos uma letra em comum, maiúscula na coluna e minúscula na linha, não diferem entre si pelo Teste Tukey (P>0,05).

**Tabela 15.** Valores médios e resultados da análise de variância para contagens de carrapatos (*Rhipicephalus sanguineus*) (dados transformados em "log x + 1") parasitando cães dos grupos controle e tratados. CPPAR/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil, 2004.

GRUPO	Número médio <sup>1</sup> [média= $\sum(\log x+1)/7$ ] de carrapatos ( <i>Rhipicephalus sanguineus</i> ) / Dias pós - tratamento						
	1	2	8	15	22	29	36
<b>S-cifenotrina 5%+Butóxido de piperonila 1%+D-tetrametrina 1% + Ivermectina 0,5%</b>	0,5402 <sup>B</sup> <sub>b</sub>	0,1112 <sup>B</sup> <sub>d</sub>	0,0430 <sup>C</sup> <sub>d</sub>	0,1542 <sup>C</sup> <sub>cd</sub>	0,4607 <sup>B</sup> <sub>bc</sub>	0,7250 <sup>B</sup> <sub>b</sub>	1,1084 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
<b>D-fenotrina 78,125% + piperproxifen 2,575%</b>	1,0117 <sup>A</sup> <sub>ab</sub>	0,7353 <sup>A</sup> <sub>bc</sub>	0,4512 <sup>B</sup> <sub>c</sub>	0,5038 <sup>B</sup> <sub>c</sub>	1,0406 <sup>A</sup> <sub>ab</sub>	1,1652 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,2003 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
<b>Controle</b>	1,0174 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	0,9311 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,0856 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,0231 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,2151 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,1390 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,1087 <sup>A</sup> <sub>a</sub>

<sup>1</sup>: Médias seguidas por pelo menos uma letra em comum, maiúscula na coluna e minúscula na linha, não diferem entre si pelo Teste Tukey (P>0,05).

#### **4.3. Experimento III: avaliação contra *Sarcoptes scabiei* var. *canis* (infestação natural)**

Os resultados referentes às análises microscópicas dos raspados cutâneos realizados nos cães experimentais estão contidos na Tabela 16. Observa-se que todos os 15 cães experimentais apresentavam-se positivos para de *S. scabiei* var. *canis* antes dos tratamentos.

Analisando esta tabela, verifica-se ainda, que os raspados de pele estavam negativos para ácaros sarcoptiformes em todos os cães que receberam S-cifeno-trina 5% + butóxido de piperonila 20% + D-tetrametrina 1% + ivermectina 0,5%, a partir do 7º dia pós-tratamento (DPT). A associação permaneceu 100,0% eficaz contra os respectivos ácaros do 7º ao 28º DPT.

Estes resultados assemelham-se aos encontrados por PARADIS et al (1997) que observaram uma substancial melhora clínica, notada em todos os cães, no 15º dia pós-tratamento e remissão dos sinais clínicos no 30º DPT, utilizando ivermectina, via tópica, em dois tratamentos realizados nos dias 0 e 15, na dose de 500mcg/kg. Outros autores também comprovaram a eficácia da ivermectina contra *S. scabiei* var. *canis* (ALBANESE & LEONE, 2002).

Também não foram encontrados na literatura, trabalhos em que utilizaram os piretróides S-cifeno-trina e D-tetrametrina contra o ácaro *S. scabiei*. Portanto a comparação com outros resultados torna-se inviabilizada, apesar de existir na literatura, relatos de outros piretróides com efeito sarnicida (SCOTT, 2005).

Nos cães tratados com selamectina 12%, todos os raspados de pele foram 100,0% negativos para *Sarcoptes scabiei* var. *canis* do 3º ao 28º DPT, ou seja, ao longo de todo o período experimental. Estes resultados corroboram os relatados por SHANKS et al. (2000) que também observaram 100,0% de eficácia sarnicida com a selamectina, além da regressão completa do quadro clínico em cães naturalmente infestados por *S. scabiei* var. *canis*

Pela análise da Tabela 17 observa-se que ambos os grupos tratados apresentaram diferença estatística ( $P < 0,05$ ) em relação ao grupo Controle do 3º DPT

até o fim do período experimental. No entanto, não houve diferença estatística ( $P > 0,05$ ) quando comparados entre si os dois grupos tratados.

Ambos compostos utilizados proporcionaram a completa cura da escabiose nos cães. No anexos 1, 2 e 3 encontra-se fotos representativas de três animais, um de cada grupo experimental, objetivando ilustrar a evolução do quadro clínico nos animais, após o tratamento. A resolução do quadro clínico, nos dois grupos tratados, variou de acordo com o grau de infestação dos animais, ou seja, cães portadores de sarna (*S. scabiei*) com alopecias focais, pústulas e crostas amareladas, responderam com sucesso ao tratamento em menor tempo, quando comparados aos animais com alopecias generalizadas ou multifocais, espessamento de pele e rachaduras, além de infecção bacteriana secundária (quadro crônico). Esta melhora clínica dermatológica ocorreu ao longo do período experimental (28 dias), o que pode ser considerado, limite máximo residual para resolução terapêutica pelo composto. Vale frisar, entretanto, que tais inferências referem-se, obviamente, ao índice de infestação diagnosticado nos cães deste experimento.

Nos cães dermatologicamente negativos para *S. scabiei* var. *canis* no 3ºDPT dia pós-tratamento, foram realizados novos raspados de pele nos dias 7, 14, 21 e 28, procurando, assim, comprovar com maior fidedignidade a completa cura da escabiose.

**Tabela 16.** Presença de *Sarcoptes scabiei* var. *canis* em raspados cutâneos de cães dos grupos controle e tratados.CPPAR/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil.

Nº do CÃO	Tratamento	Presença de <i>Sarcoptes scabiei</i> / Dias pós-tratamento							
		D - 2	D - 1	Dia zero	D + 3	D+7	D+14	D+21	D+28
1	S-clenotrina 5%+butóxido de piperonila 20%+D-tetrametrina 1% + ivermectina 0,5%	positivo	positivo		negativo	negativo	negativo	negativo	negativo
6		positivo	positivo		positivo	negativo	negativo	negativo	negativo
11		positivo	positivo		negativo	negativo	negativo	negativo	negativo
43		positivo	positivo		negativo	negativo	negativo	negativo	negativo
45		positivo	positivo		negativo	negativo	negativo	negativo	negativo
47		positivo	positivo		negativo	negativo	negativo	negativo	negativo
5	selamectina 12%	positivo	positivo	<b>Tratamento</b>	negativo	negativo	negativo	negativo	negativo
10		positivo	positivo		negativo	negativo	negativo	negativo	negativo
35		positivo	positivo		negativo	negativo	negativo	negativo	negativo
24		positivo	positivo		negativo	negativo	negativo	negativo	negativo
42		positivo	positivo		negativo	negativo	negativo	negativo	negativo
2	Controle	positivo	positivo		negativo	positivo	positivo	positivo	positivo
7		positivo	positivo		positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
40		positivo	positivo		positivo	positivo	positivo	positivo	positivo
41		positivo	positivo		positivo	positivo	positivo	positivo	positivo





**Tabela 17** : Resultados das comparações multiplas, das ocorrências de *Sarcoptes scabiei* var. *canis*, em raspados cutâneos de cães dos grupos controle e tratados.

Tratamento	Dias pós-tratamento / Ocorrências de parasitismo por <i>S. scabiei</i> *						
	D - 2	D - 1	D + 3	D+7	D+14	D+21	D+28
<b>S-cifenotrina 5%+butóxido de piperonila 20%+D-tetrametrina 1% + ivermectina 0,5%</b>	P(6) <sup>A</sup>	P(6) <sup>A</sup>	P(1)N(5) <sup>A</sup>	N(6) <sup>A</sup>	N(6) <sup>A</sup>	N(6) <sup>A</sup>	N(6) <sup>A</sup>
<b>selamectina 12%</b>	P(5) <sup>A</sup>	P(5) <sup>A</sup>	N(5) <sup>A</sup>	N(5) <sup>A</sup>	N(5) <sup>A</sup>	N(5) <sup>A</sup>	N(5) <sup>A</sup>
<b>Controle</b>	P(4) <sup>A</sup>	P(4) <sup>A</sup>	N(1) P(3) <sup>B</sup>	P(4) <sup>B</sup>	P(4) <sup>B</sup>	P(4) <sup>B</sup>	P(4) <sup>B</sup>

P- expressa o número de cães parasitados por *S. scabiei* var. *canis*

N - expressa o número de cães livres do parasitismo por Sarcoptidae

\*: Ocorrências seguidas pela mesma letra, na coluna, não diferem entre si pelo Teste Exato de Fisher (P>0,05).

#### 4.4. Experimento IV: atividade anti-helmintica (infecção natural)

Os resultados dos exames coprológicos, realizados antes e após os tratamentos, estão registrados nas Tabelas 18 e 19.

A Tabela 20 contém os percentuais de redução das contagens de OPG decorrentes da ação dos fármacos ensaiados no período experimental e ilustrados nas Figuras 7 e 8.

A análise estatística está apresentada na Tabela 21. Pela observação da Tabela 21, nota-se que não ocorreu diferença estatística significativa entre os tratamentos (dois fármacos e controle) quanto ao número de ovos de *Toxocara* spp. Para ovos de *Ancylostoma* spp, a associação S-cifenotrina 5% + butóxido de piperonila 20% + d-tetrametrina 1% + ivermectina 0,5% diferiu estatisticamente (contagens de OPG) do outro grupo tratado e do controle, a partir do 3<sup>o</sup> DP T.

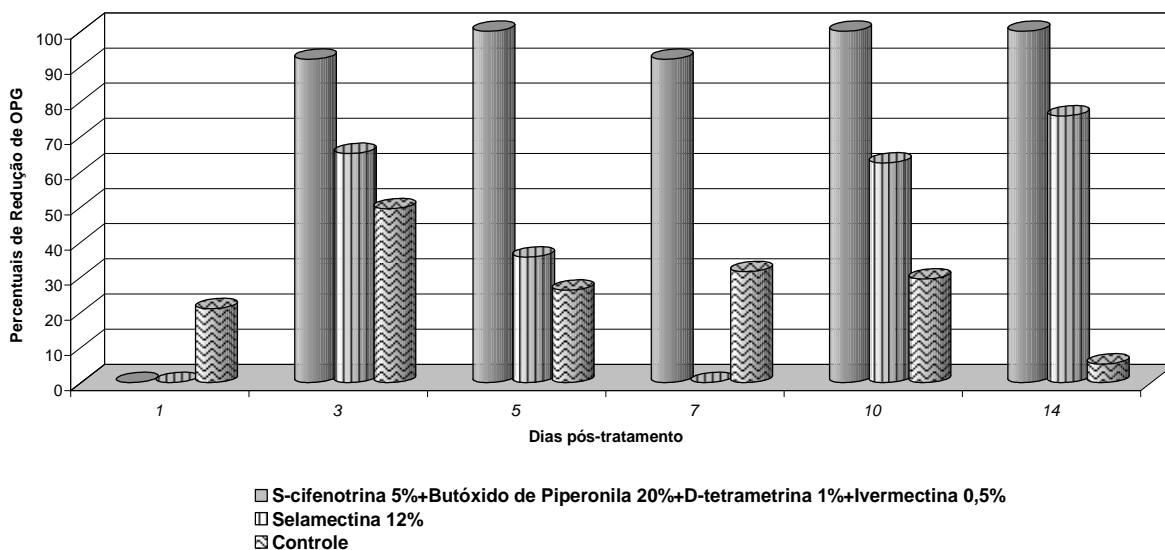
A redução máxima (100,0%) nas contagens de OPG, para ovos de *Ancylostoma* spp, ocorreu a partir do 7<sup>o</sup> DP T, tendo como responsável a associação S-cifenotrina 5% + butóxido de piperonila 20% + d-tetrametrina 1% + ivermectina 0,5%. Esta associação medicamentosa alcançou redução máxima (100,0%), em relação aos ovos de *Toxocara* spp, no 5<sup>o</sup>, 10<sup>o</sup> e 14<sup>o</sup> DP T (Tabela 20).

A eficácia anti-helmíntica do novo endectocida avaliado, certamente deve-se à presença da ivermectina na formulação, já que os piretróides não são considerados nematodocidas. Existe uma vasta literatura relatando a eficácia da ivermectina contra nematódeos em cães. Os resultados obtidos nesse estudo estão em concordância com os encontrados por VEROCAI et al (2006), que também observaram redução 100% nas contagens de ovos por gramas de fezes (OPG) tanto para o gênero *Toxocara* spp quanto para *Ancylostoma* spp, utilizando a ivermectina 0,4%, via oral, em cães naturalmente infectados.

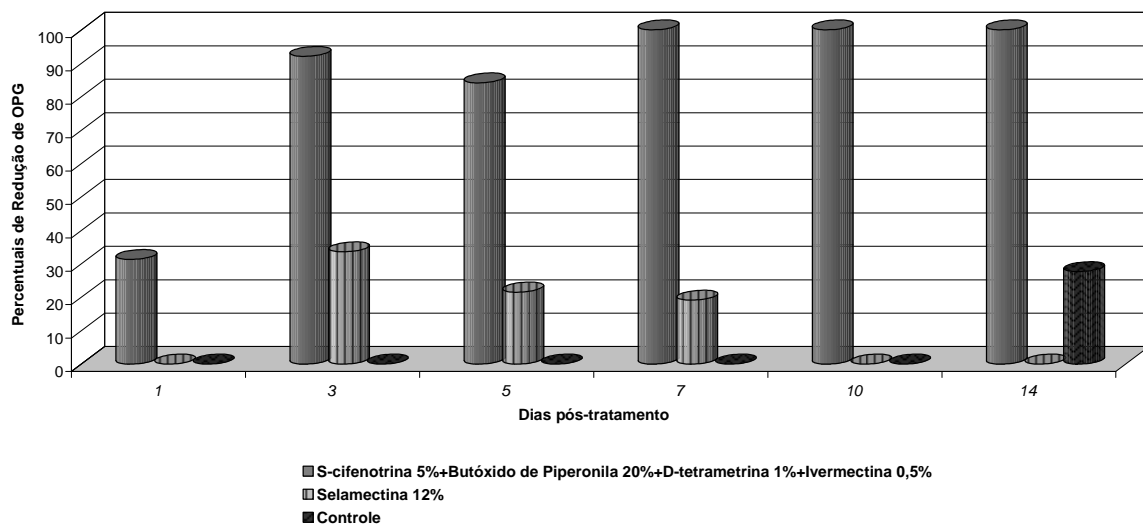
Durante todo o período experimental, os percentuais de redução de contagens de OPG sobre os gêneros *Toxocara* spp e *Ancylostoma* spp, no grupo tratado com S-cifenotrina 5% + butóxido de piperonila 20% + d-tetrametrina 1% + ivermectina 0,5% foram superiores aos obtidos no grupo tratado com selamectina 12%. Vale frisar, que

ambas formulações não apresentaram diferença estatística ( $P>0,05$ ) entre si quanto ao gênero *Toxocara* spp (Tabela 21).

Os percentuais de redução de OPG, para ovos de *Ancylostoma* spp e *Toxocara* spp, no grupo tratado com selamectina 12%, alcançaram valores máximos (33,0% e 75,9%) no 3° e 14°DPT, respectivamente. Estes resultados diferem dos encontrados por McTIER et al (2000), que observaram percentuais de redução de OPG de até 98% para a selamectina, contra *Toxocara leonina* e *Toxocara canis*, em cães artificialmente e naturalmente infectados. A impossibilidade de diagnosticar a espécie de nematódeo, presente nos cães deste experimento, refletiu nesta diferença observada.



**Figura 7.** Valores de redução de OPG (ovos de *Toxocara* spp) em cães naturalmente infectados e medicados com endectocidas. CPPAR/UNESP-Jaboticabal, SP, Brasil, 2004.



**Figura 8.** Valores de redução de OPG (ovos de *Ancylostoma* spp) em cães naturalmente infectados e medicados com endectocidas. CPPAR/UNESP-Jaboticabal, SP, Brasil, 2004.

**Tabela 18.** Valores médios das contagens de ovos por grama de fezes (OPG) em cães dos grupos controle e tratados. **Médias aritméticas.** CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal, SP, Brasil, 2004.

Nº cão	Grupo	Ovos de nematódeos por Grama de Fezes (OPG) / Dias pós-tratamento														
		0**		1		3		5		7		10		14		
		Toxocara	Ancylostoma	Toxocara	Ancylostoma	Toxocara	Ancylostoma	Toxocara	Ancylostoma	Toxocara	Ancylostoma	Toxocara	Ancylostoma	Toxocara	Ancylostoma	
1	S-difenoxina 5%+fenotiazol de piperonila 20%+Diatomina 1%+ivermectina 0,5%	83	358	25	125	0	0	0	300	0	0	0	0	0	0	0
5		1075	0	4050	0	100	0	0	0	50	0	0	0	0	0	0
8		50	450	0	375	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10		0	67	0	25	0	150	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14		1300	0	1250	0	100	0	0	0	150	0	0	0	0	0	0
33		0	183	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
60		0	342	0	175	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
90		0	492	0	500	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		<b>total</b>	<b>2508</b>	<b>1892</b>	<b>5325</b>	<b>1300</b>	<b>200</b>	<b>150</b>	<b>0</b>	<b>300</b>	<b>200</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
		<b>média</b>	<b>313,50</b>	<b>236,50</b>	<b>665,63</b>	<b>162,50</b>	<b>25,00</b>	<b>18,75</b>	<b>0,00</b>	<b>37,50</b>	<b>25,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>
4	selamectina 12%	125	300	375	425	300	475	475	425	950	725	100	850	150	1600	
7		0	91,67	0	375	0	200	0	200	0	0	0	350	0	50	
11		316,67	267	525	350	0	150	0	300	0	475	0	125	0	225	
13		50	683,34	50	675	25	125	125	50	0	50	250	400	75	0	
19		317	0	550	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
109		125	138	350	200	0	0	0	100	0	50	0	175	0	225	
120		0	83	0	150	0	50	0	325	0	200	0	50	0	50	
130		0	508	0	675	0	375	0	225	0	175	0	475	0	100	
		<b>total</b>	<b>933,67</b>	<b>2071</b>	<b>1850</b>	<b>2850</b>	<b>325</b>	<b>1375</b>	<b>600</b>	<b>1625</b>	<b>950</b>	<b>1675</b>	<b>350</b>	<b>2425</b>	<b>225</b>	<b>2250</b>
		<b>média</b>	<b>116,71</b>	<b>258,84</b>	<b>231,25</b>	<b>356,25</b>	<b>40,63</b>	<b>171,88</b>	<b>75,00</b>	<b>203,13</b>	<b>118,75</b>	<b>209,38</b>	<b>43,75</b>	<b>303,13</b>	<b>28,13</b>	<b>281,25</b>
2	Controle	225	0	600	0	75	0	200	0	50	0	325	0	100	0	
3		50	225	0	325	0	450	0	550	0	750	0	200	0	175	
12		1150	241,67	225	325	150	300	675	150	150	300	200	400	900	500	
15		0	375	0	525	0	250	0	150	0	75	0	900	0	0	
37		358	0	225	0	75	0	175	0	1050	0	325	0	325	0	
50		250	350	425	225	525	400	450	375	350	150	325	250	400	150	
76		50	225	150	400	200	450	50	225	25	175	300	400	325	200	
110		292	0	250	0	175	0	200	0	175	200	0	200	0	0	
		<b>total</b>	<b>2375</b>	<b>1416,67</b>	<b>1875</b>	<b>1800</b>	<b>1200</b>	<b>1850</b>	<b>1750</b>	<b>1450</b>	<b>0</b>	<b>1625</b>	<b>1625</b>	<b>0</b>	<b>1675</b>	<b>2150</b>
	<b>média</b>	<b>296,88</b>	<b>177,08</b>	<b>234,38</b>	<b>225,00</b>	<b>150,00</b>	<b>231,25</b>	<b>218,75</b>	<b>181,25</b>	<b>#</b>	<b>203,13</b>	<b>203,13</b>	<b>#</b>	<b>209,38</b>	<b>268,75</b>	

\*\* média de três exames de OPG em dias consecutivos, pré-tratamento.

Tabela 19. Valores médios das contagens de ovos por grama de fezes (OPG) em cães dos grupos controle e tratados. Médias geométricas. CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal, SP, Brasil, 2004.

Nº cão	Grupo***	Ovos de nematódeos por Grama de Fezes (OPG) / Dias pós-tratamento														
		0**		1		3		5		7		10		14		
		Toxocara	Ancylostoma	Toxocara	Ancylostoma	Toxocara	Ancylostoma	Toxocara	Ancylostoma	Toxocara	Ancylostoma	Toxocara	Ancylostoma	Toxocara	Ancylostoma	
1	S-selenorina 5%+butóxido de piperonila 20%+Dietramina 1%+ivermectina 0,5%	1,9445	2,5599	1,4771	2,1139	0,6990	0,6990	0,6990	2,4843	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990
5		3,0334	0,6990	3,6080	0,6990	2,0212	0,6990	0,6990	0,6990	1,7404	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990
8		1,7404	2,6580	0,6990	2,5798	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990
10		0,6990	1,8573	0,6990	1,4771	0,6990	2,1903	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990
14		3,1156	0,6990	3,0986	0,6990	2,0212	0,6990	0,6990	0,6990	2,1903	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990
33		0,6990	2,2742	0,6990	2,0212	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990
60		0,6990	2,5403	0,6990	2,2553	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990
90		0,6990	2,6964	0,6990	2,7033	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990
		<b>total</b>	<b>12,6298</b>	<b>15,9840</b>	<b>11,6786</b>	<b>14,5485</b>	<b>8,2362</b>	<b>7,0831</b>	<b>5,9918</b>	<b>7,3771</b>	<b>8,1245</b>	<b>5,9918</b>	<b>5,9918</b>	<b>5,9918</b>	<b>5,9918</b>	<b>5,9918</b>
		<b>média</b>	<b>32,9070</b>	<b>94,5415</b>	<b>23,8287</b>	<b>60,8518</b>	<b>5,7035</b>	<b>2,6805</b>	<b>0,0000</b>	<b>3,3587</b>	<b>5,3649</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>
4	selamectina 12%**	2,1139	2,4843	2,5798	2,6335	2,4843	2,6812	2,6812	2,6335	2,9800	2,8633	2,0212	2,9320	2,1903	3,2055	
7		0,6990	1,9853	0,6990	2,5798	0,6990	2,3118	0,6990	2,3118	0,6990	0,6990	0,6990	2,5502	0,6990	1,7404	
11		2,5074	2,4340	2,7243	2,5502	0,6990	2,1903	0,6990	2,4843	0,6990	2,6812	0,6990	2,1139	0,6990	2,3617	
13		1,7404	2,8378	1,7404	2,8325	1,4771	2,1139	2,1139	1,7404	0,6990	1,7404	2,4065	2,6075	1,9031	0,6990	
19		2,5079	0,6990	2,7443	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	0,6990	
109		2,1139	2,1553	2,5502	2,3118	0,6990	0,6990	0,6990	2,0212	0,6990	1,7404	0,6990	2,2553	0,6990	2,3617	
120		0,6990	1,9445	0,6990	2,1903	0,6990	1,7404	0,6990	2,5185	0,6990	2,3118	0,6990	1,7404	0,6990	1,7404	
130		0,6990	2,7101	0,6990	2,8325	0,6990	2,5798	0,6990	2,3617	0,6990	2,2553	0,6990	2,6812	0,6990	2,0212	
		<b>total</b>	<b>13,0804</b>	<b>17,2503</b>	<b>14,4359</b>	<b>18,8296</b>	<b>8,1552</b>	<b>15,0154</b>	<b>8,9890</b>	<b>16,7703</b>	<b>7,8728</b>	<b>14,9903</b>	<b>8,8215</b>	<b>17,5794</b>	<b>8,2872</b>	<b>14,8288</b>
		<b>média</b>	<b>38,157</b>	<b>138,3154</b>	<b>58,7502</b>	<b>208,1544</b>	<b>5,4570</b>	<b>70,3216</b>	<b>8,2931</b>	<b>119,8204</b>	<b>4,6405</b>	<b>69,7794</b>	<b>6,9590</b>	<b>152,5542</b>	<b>5,8619</b>	<b>66,3836</b>
2	controle	2,3617	0,6990	2,7818	0,6990	1,9031	0,6990	2,3118	0,6990	1,7404	0,6990	2,5185	0,6990	2,0212	0,6990	
3		1,7404	2,3617	0,6990	2,5185	0,6990	2,6580	0,6990	2,7443	0,6990	2,8779	0,6990	2,3118	0,6990	2,2553	
12		3,0626	2,3921	2,3617	2,5185	2,1903	2,4843	2,8325	2,1903	2,1903	2,4843	2,3118	2,6075	2,9566	2,7033	
15		0,6990	2,5798	0,6990	2,7243	0,6990	2,4065	0,6990	2,1903	0,6990	1,9031	0,6990	2,9566	0,6990	0,6990	
37		2,5599	0,6990	2,3617	0,6990	1,9031	0,6990	2,2553	0,6990	3,0233	0,6990	2,5185	0,6990	2,5185	0,6990	
50		2,4065	2,5502	2,6335	2,3617	2,7243	2,6075	2,6580	2,5798	2,5502	2,1903	2,5185	2,4065	2,6075	2,1903	
76		1,7404	2,3617	2,1903	2,6075	2,3118	2,6580	1,7404	2,3617	1,4771	2,2553	2,4843	2,6075	2,5185	2,3118	
110		2,4728	0,6990	2,4065	0,6990	2,2553	0,6990	2,3118	0,6990	0,6990	2,2553	2,3118	0,6990	2,3118	0,6990	
		<b>total</b>	<b>17,0432</b>	<b>14,3425</b>	<b>16,1335</b>	<b>14,8274</b>	<b>14,6858</b>	<b>14,9112</b>	<b>15,5076</b>	<b>14,1634</b>	<b>13,0782</b>	<b>15,3642</b>	<b>16,0613</b>	<b>14,9868</b>	<b>16,3320</b>	<b>12,2565</b>
		<b>média</b>	<b>130,0209</b>	<b>57,9600</b>	<b>98,9170</b>	<b>66,3550</b>	<b>63,5045</b>	<b>68,0977</b>	<b>81,7861</b>	<b>53,9416</b>	<b>38,1296</b>	<b>78,2759</b>	<b>96,7797</b>	<b>69,7043</b>	<b>105,0276</b>	<b>29,0460</b>

\*\* média de três exames de OPG em dias consecutivos, pré-tratamento.

**Tabela 20.** Redução dos valores médios das contagens de OPG em cães dos grupos tratados e controle. CPPAR/FCAV/UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil, 2004.

Grupos	Porcentagem de redução das médias de Ovos por Grama de Fezes (OPG) / Dias pós-tratamento											
	1		3		5		7		10		14	
	Toxocara	Ancylostoma	Toxocara	Ancylostoma	Toxocara	Ancylostoma	Toxocara	Ancylostoma	Toxocara	Ancylostoma	Toxocara	Ancylostoma
S-clenbutina 5%-tiuraxido de piperonila 20%-D- tetrametrina 1%-ivermectina 0,5%*	0,00	31,29	92,03	92,07	100,00	84,14	92,03	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
selamectina 12%**	0,00	0,00	65,19	33,60	35,74	21,52	0,00	19,11	62,51	0,00	75,90	0,00
Controle	21,05	0,00	49,47	0,00	26,32	0,00	31,58	0,00	29,47	0,00	5,26	27,64

**Tabela 21.** Resultado da análise comparativa múltipla (Teste Tukey) dos dados transformados em log (x+5) referentes às contagens de ovos de nematódeos por grama de fezes (OPG), reduzidas em cães dos grupos controle e tratados\*. **Médias geométricas.** CPPAR/FCAV/UNESP-Jaboticabal, SP, Brasil, 2004.

Tratamento	Nº médio* de OPG [Média= $\sum \log(x+1)/8$ ]/ Dia pos-tratamento													
	0		1		3		5		7		10		14	
	<i>Toxocara</i>	<i>Ancylostoma</i>	<i>Toxocara</i>	<i>Ancylostoma</i>	<i>Toxocara</i>	<i>Ancylostoma</i>	<i>Toxocara</i>	<i>Ancylostoma</i>	<i>Toxocara</i>	<i>Ancylostoma</i>	<i>Toxocara</i>	<i>Ancylostoma</i>	<i>Toxocara</i>	<i>Ancylostoma</i>
S-clonfeniramina 5%, bupropiolo de piperonila 20%, d-tetrametina 1%+ivermectina 0,5%	1,5787	1,9980 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,4598	1,8186 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,0295	0,8854 <sup>B</sup> <sub>b</sub>	0,6990	0,9221 <sup>B</sup> <sub>b</sub>	1,0156	0,6990 <sup>B</sup> <sub>b</sub>	0,6990	0,6990 <sup>B</sup> <sub>b</sub>	0,6990	0,6990 <sup>B</sup> <sub>b</sub>
selamectina 12%	1,6351	2,1563 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,8045	2,3287 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,0194	1,8769 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,1236	2,0963 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	0,9841	1,8738 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,0777	2,1974 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,0359	1,8536 <sup>A</sup> <sub>a</sub>
Controle	2,1304	1,7928 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	2,0167	1,8534 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,8357	1,8639 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	1,9385	1,7704 <sup>AB</sup> <sub>a</sub>	1,6348	1,9205 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	2,0077	1,8733 <sup>A</sup> <sub>a</sub>	2,0415	1,5321 <sup>AB</sup> <sub>a</sub>

\*. Médias seguidas por pelo menos uma letra em comum, minúscula na linha e maiúscula na coluna não diferem entre si pelo Teste Tukey (P>0,05)



## 5. CONCLUSÃO

A formulação S-cifenotrina 5% + butóxido de piperonila 20% + D-tetrametrina 1% ivermectina 0,5% apresentou ação ectoparasiticida, estatisticamente superior à formulação D-fenotrina (Sumitrin) + piriproxifen (Sumilarv), comprovada contra pulgas (*C.felis felis*) e carrapatos (*R. sanguineus*). Na regressão da sarna sarcóptica foi igualmente eficaz à selamectina 12%. Eficácia anti-helmíntica (redução de OPG) superior à selamectina 12% foi constatada em cães naturalmente parasitados. Portanto, é possível inferir que a nova associação constitui uma alternativa promissora no tratamento e controle de parasitos externos e internos de cães, capaz de contribuir tanto para a saúde do animal quanto para a saúde pública.

## 6. REFERÊNCIAS

ABREU, A.C.; FRIOZI, E.; CARVALHO, F.G.; CONCIANI, D.L.; GOMES, A.T.; MAKSOUD, J.C. Contaminação das areias dos parques de recreação por ovos de parasitas gastrintestinais, em Campo Grande, MS, Brasil. *In: Abstracts of the 15<sup>th</sup> Panamerican Congress of Veterinary Sciences*, p. 205, 1996.

ACHA, P.N., SZYFRES, B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y los animales. 2ed. Washington: OPS/OMS, 989p. 1986

ALBANESE, F.; LEONE, F. Sarcoptic mange in dogs: a retrospective study of 118 cases (June 1999-2001). *Veterinaria Cremona*. v. 16(2) p. 41-47. 2002.

ALCAINO, H.; GORMAN, T.; BUDROVIC, M. T. Evaluation of the efficacy of some acaricides against *Rhipicephalus sanguineus*. *Parasitologia al Dia*; 15 (1-2): 15-20, 1991.

ALCAINO, H.; GORMAN, T.; ACOSTA, P. et al. Evaluación de cinco esquemas de control con cipermetrina de *Rhipicephalus sanguineus* en la Región Metropolitana de Chile. *Arch. Med. Vet.*, v.27, p. 45-51, 1995.

ALMEIDA, G. L. G. Reavaliação da filariose canina no rio de Janeiro. *Dissertação, Mestrado em Patologia Veterinária*, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 79 p, 1981.

ALMEIDA, M.A.O.; AYRES, M.C.C. Considerações gerais sobre anti-helmínticos. In: SPINOSA, H.S. GORNIAK, S.L.; BERNARDI, M.M. *Farmacologia aplicada a Medicina Veterinária*. 2ªed. São Paulo: Guanabara Koogan, p. 437-439, 460- 463, 1999.

ARENA, J.P.; LIU, K.K.; PARESS, P.S.; CULLY, D.F.; MROZIK, H.; SCHAEFFER, J. M.; The mechanism of action of avermectinas in *Caenorhabditis elegans*: correlation

between activation of glutamate sensitive chloride current, membrane binding, and biological activity; *J. Parasitol.* 81 (2); pp. 286-294; 1995.

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

BANZATTO, D. A., KRONKA, S. N.. *Experimentação Agrícola*. Jaboticabal, FUNEP, 1989.

BARRIGA O.O. Critical look at the importance, prevalence and control of toxocaríasis and the possibilities of immunological control. *Veterinary Parasitology*, v. 29, p. 195-234, 1988.

B-BERNARD,C., PHILOGÈNE, B.J.R. Isecticide synergists: role, importance, and perspectives. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, v.38,p.199-223, 1993.

BEAUCOURNU, J.C. Les puces synanthropes. *Bull Society France Parasitology*, v. 8, p. 145-156, 1990.

BECHARA, G.H.; SZABÓ, M.P.J.; FERREIRA, B.R.; GARCIA, M.V. *Rhipicephalus sanguineus* in Brazil: feeding and reproductive aspects under laboratorial conditions. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*. Seropédica: v.4, n.2, p.61-66, 1995.

BELO, M. A.A.; CASTAGNOLLI, K.C.; GOMES, R.A.; COSTA, A.J.; NASCIMENTO, A.A.; MORAIS, D.Ensaio sobre a eficiência da associação sulfóxido de albendazole, praziquantel e pamoato de pirantel no controle de helmintos parasitos de gatos. *ARS Veterinária*, v.15, p. 45-49, 1999.

BISHOP, B.F.; BRUCE, C.I.; EVANS, N.A.; GOUDIE, A.C.; GRATION, K.A.F.; GIBSON, S.P.; PACEY, M.S.; PERRY, D.A.; WALSHE, N.D.A., WITTY, M.J. Selamectin: a novel broad-spectrum endectocide for dogs and cats. *Veterinary Parasitology*, v.91, p. 163-176, 2000.

BOND, R., Diagnosis and treatment of canine scabies. In: *Practice* 20, 308- 315, 1998.

BOY, M. G.; SIX, R. H.; THOMAS, C.A.; NOVOTNY, M. J.; SMOTHERS, C. D.; ROWAN, T. G.; JERNIGAN, A. D. Efficacy and safety of selamectin against fleas and heartworms in dogs and cats presented as veterinary patients in North América. *Veterinary Parasitology* .91 p.233-250, 2000.

BRATTSTEN, L.B., HOLYOKE J.R., L.W., LEEPER, J.R., RAFFIA, K.F. Insecticide resistance: challenge to pest management and basic research *Science*, v.231, p.1255-1260, 1986.

BRINDLEY, W.A., SELIM, A.A. Synergism and antagonism in the analysis of insecticide resistance. *Environmental Entomology*, v.13, p.348-353, 1984

BURG, R. W.; MILLER, B. M.; BAKER, E. E.; BIRNBAUM, J.; CURRIE, S. A.; HARTMAN, R.; KONG, Y. L.; MONAGHAN, R. L.; OLSON, G.; PUTTER, I.; TUNAC, J. B.; WALLICK, H.; STAPLEY, E. O.; OIWA, R.; OMURA, S.; Avermectins, new family of potent anthelmintic agents: producing organism and fermentation; *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 15 (3); pp. 367-367; 1979.

CAMPBELL, K., L. External parasites. In: ETTINGER, S., J., FELDMAN, E., C. *Textbook of veterinary internal medicine*. 5ed. Philadelphia: Saunders, n 1, p. 61, 2000.

CAMPBELL, W. C.; BENZ, G. W.; Ivermectin: a review of efficacy and safety. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 7; pp. 1-16; 1984.

CHHABRA, S. & KHAHRA, S.S. Acaricidal efficacy of ivermectin and moxidectin in dogs. *Indian Veterinary Journal*, v. 80, n. 2, p. 173-174, 2003.

CHIU, S. -H. L.; TAUB, R.; SESTOKAS, E.; LU, A. Y. H.; JACOB, T. A.; Comparative *in vivo* and *in vitro* metabolism of ivermectina in steers, sheep, swine, and rat; *Drug metabolism Reviews* 18 (2&3); pp. 289-302; 1987.

CORREIA, T.R.; MELO, R.M.P.S.; FERNANDES, J.I.; CRUZ, V.P., RIBEIRO, F.A.; SCOTT, F.B. Eficácia da associação da d-fenotrina com o piriproxifen, aplicado após o banho no controle de *Ctenocephalides felis felis* em cães. Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária & Simpósio Latino-Americano de Rickettsioses, p. 224. 2006.

COSTA, A.J. *Diagnóstico laboratorial em Parasitologia*. I. Helminologia. FCAV-UNESP, Jaboticabal-SP. 1982. 89p.

CULLY, D.F.; VASSILATIS, D.K.; LIU, K.K.; PARESS, P.S.; VANDERPLOEG, L.H.T.; SCHAEFFER, J.M. Cloning of a ivermectin-sensitive glutamate-gated chloride channel from *Caenorhabditis elegans*. *Nature*, v. 371, p. 707-711, 1994.

DIAS, J. C. P.; SCHOFIELD, C. J.; MACHADO, E. M. M.; FERNANDES, A. J. Ticks, ivermectin, and experimental Chagas disease. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*; 100(8): 829-832, 2005.

DRYDEN, M.W. Biology of fleas of dogs and cats. *Compendium of Continuing Education Practice Veterinary*, v.15, p. 569-579, 1993.

DRYDEN, M.W.; PRESTWOOD. A.K.; Successful flea control. *Compendium of Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. v.15, n.6, p.821-31, 1993.

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

DRYDEN, M.W.; PEREZ, H.R.; ULITCHNY, D.M. Control of fleas on pets and in homes by use of imidacloprida or lufenuron and a pyrethrin spray. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 215, n. 1, p. 36-39, 1999.

EGERTON, J. R.; OSTLIND, D. A.; BLAIR, L. S.; EARY, C. H.; SUHAYDA, D.; CIFFELLI, S.; RIEK, R. F.; CAMPBELL, W. C.; Avermectins, new family of potent anthelmintic agents: efficacy of B1a component; *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 15 (3); pp. 372-378, 1979.

FERNANDES. F.F.; Atividade *in vitro* de permetrina, cipermetrina e deltametrina sobre larvas de *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari. Ixodidae). *Arq. Brás. Méd. Vet. Zootec.*, v.52, n.6, p.621-626, 2000

FERNANDES. F.F.; SILVA, O.R.; SILVA.J.R.V.; Estudo da ação de cypermethrin 15% sobre larvas de *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari. Ixodidae). In CONGRESSO BRASILEIRO DE ENTOMOLOGIA, 17. ENCONTRO NACIONAL DE FITOSSANITARISTAS, 8. 1998, Rio de Janeiro., *Anais...*Rio de Janeiro s.d.. v.2, p. 1076, Resumo, 1998.

FERNANDES, J.I.; CORREIA, T.R.; MELO, R.M.P.S.; RIBEIRO, F.A.; VEROCAI, G.G.; CRUZ, V.P.; SCOTT, F.B. Eficácia da associação da d-fenotrina com o IGR piriproxifen no controle de *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) em cães da raça Beagle. Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária & Simpósio Latino-Americano de Rickettsioses, p. 199. 2006

FLECHTMANN, C. H. W., *Ácaros de importância medico-veterinária*. Ed. Liviana Nobel S. A., São Paulo, 104p, 1973.

GEARY, T.G.; SIMS, S.M.; THOMAS, E.M.; VANOVER, L.; DAVIS, J.P.; WINTERROWD, C.A.; KLEIN, R.D.; HO, N.F.H.; THOMPSON, D.P. *Haemonchus contortus*: ivermectin-induced paralysis of the pharynx. *Experimental parasitology*, v.77, p.88-96, 1993.

FRANC. M.; CARDIERGUES, M.C. Activity of a deltamethin shampoo against *Ctenocephalides felis felis* and *Rhipicephalus sanguineus* in dogs. *Vet. Parasitol.* v.81, p.341-346, 1999.

GEARY, T.G.; THOMPSON, D.P. Development of antiparasitic drugs in the 21<sup>st</sup> century. *Veterinary Parasitology*, v. 115, p. 167-184, 2003.

GENCHI, C. Arthropods as zoonoses and their implications. *Veterinary Parasitology*, v. 44, p. 21-33, 1992.

GODDARD, J. Focus of human parasitism by the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae). *Journal Medicine Entomology*, v. 26, n. 6, p. 628-629, 1989.

GORDON, H.M.; WHITLOCK, H.V. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. *J. Counn. Sci. Ind. Res. Aust.*, vv.12, p. 50-52, 1939.

GUERRERO, S.; GENCHI, C. & VEZZONI, A. Distribution of *Dirofilaria immitis* in selected areas of Europe and South America. In: *Heartworm Symposium 89. Charleston, Proceedings*. Washington, American Heartworm Society. p.13-18,1989.

JACOBS, D.E., ARAKAWA, C.H., GEMELL, M.A., Mc CALL, J.W., MYERS, G.H. & VANPARIJS, O. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology

(W.A.A.V.P.): guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics for dogs and cats. *Veterinary parasitology*, v. 52, p. 179 – 202, 1994.

JACOBS, D.E.; HUTCHINSON, M.J.; KRIEGER, K.J. Duration of activity of imidacloprida, a novel adulticide for flea control, against *Ctenocephalides felis* on cats. *Veterinary Record*, v.140, p. 259-260, 1997a.

JACOBS, D.E.; HUTCHINSON, M.J.; FOX, M.T. Comparison of flea control strategies using imidacloprida or lufenuron on cats in a controlled simulated home environment. *American Journal Veterinary Research*, v. 58, n. 11, p. 1260-1262, 1997b.

JERNINGAN, A.D.; McTIER, T.L.; CHIEFFO, C.; THOMAS, C.A.; KRAUTMANN, M.J.; HAIR, J.A.; YONG, D.R.; WANG, C.; ROWAM, T.G. Efficacy of selamectin against experimentally induced tick (*Rhipicephalus sanguineus* and *Dermacentor variabilis*) infestations on dogs. *Veterinary Parasitology*, 91 (3/4): 359-375, 2000.

JUCKETT, G. Pets and parasites. *American Family Physician*, v.56, p. 1763-1775, 1997.

KERN, W.H. JR; RICHMAN, D.L.; KOEHLER, P.G.; BRENNER, R.J. Outdoor survival and development of immature cat fleas (Siphonaptera: Pulicidae) in Florida. *Journal of Medical Entomology*, v. 36, p. 207-211, 1999.

KRAMER, F.& MENCKE, N. *Flea biology and control*. Springer – Berlim , Heidelberg, New York, 2001.

LABARTHE, N. V.; PEREIRA, N. R. & SOARES, A. M. *Dirofilariose canina no Estado do Rio de Janeiro: prevalência das formas oculta e microfilarêmia*. In: *CONGRESSO BRASILEIRO DA ANCLIVEPA*, 13. Gramado, Anais. Porto Alegre, ANCLIVEPA, 1990. 31p., p 16, 1990.



LABRUNA, M.B.; PEREIRA, M.C. Carrapato em cães. *Clinica Veterinária*. v. 6, p. 24-32, 2001.

LEMKE, L.A.; KOEHLER, P.G.; PATTERSON, R.S. Susceptibility of the flea (Siphonaptera: Pulicidae) to pyrethroids. *J. Econ. Entomol.* v.82. n.3, p. 839-41, 1989.

LINARDI, P.M. & GUIMARÃES, L.R. *Sifonápteros do Brasil*. São Paulo, Museu de Zoologia USP/FAPESP, 291p., 2000.

LITTLE, T.M.; HILLS, F.J. Agricultural experimentation designs and analysis. Wiley, New York, 1978. 350p.

LORINI, I. & D. J. GALLEY. Effect of the synergists piperonyl butoxide and DEF in deltamethrin resistance on strains of *Rhyzopertha dominica* (F.) (Coleoptera: Bostrychidae). *Anais da Sociedade Entomológica do Brasil* 29: 749–755, 2000.

LYONS, H. Notes on the cat flea, *Ctenocephalides felis* (Bouché). *Psyche*, v. 22, p. 71-73, 1915.

MACDONALD, J.M.; Flea control an overview of treatment concepts for North America. *Veterinary Dermatology*. v.6, n.3, p. 121-30, 1995.

MALLO, O. Control de garrapatas en caninos mediante el uso de ivermectina. *Veterinária- Argentina*; 7 (69) 631- 633, 1990.

MARTINEZ LABAT, P.; GARRIDO ALCALÁ, Y.; VIZZETT RESENDIZ, B. Prueba crítica a la moxidectina como antimematodico alternativo en caninos. *Veterinaria Argentina*, v. 13, n. 127, p. 520-525, 1996.

McKELLAR, Q. A.; BENCHAOUI, H. A., Avermectins and milbemycins. *J. Vet. Pharmacol. Therp.* 19, p.331- 351,1996.

McTIER, T. L.; SHANKS, D.J.; WATSON, P.; McCALL, J.W.; GENCHI, C.; SIX, R.H.; TOMAS, C.A.; DICKIN, S.K.; PENGO, G.; ROWAN, T.G.; JERNINGAN, A.D. Prevention of experimentally induced heartworm (*Dirofilaria immitis*) infections in dogs and cats with a single topical application of selamectin. *Veterinary Parasitology*, v. 91, p.259-268, 2000

McTIER, T.L.; SHANKS, D.J.; WREN, A.J.; SIX, R.H.; BOWMAN, D.D.; McCALL, J.W.; PENGO, G.; GENCHI, C.; SMOTHERS, C.D.; ROWAN, T.G.; JERNIGAN, A.D. Efficacy of selamectin against experimentally induced and naturally acquired infections of *Toxocara cati* and *Ancylostoma tubaeforme* in cats. *Veterinary Parasitology*, v. 91, p.311-319, 2000.

McTIER, T.L.; SIEDEK, E.M.; CLEMENCE, R.G.; WREN, J.A.; BOWMAN, D.D.; HELLMANN, K.; HOLBERT, M.S.; MURPHY, M.G.; YOUNG, D.R.; CRUTHERS, L.R.; SMITH, D.G.; SHANKS, D.J.; ROWAN, T.G.; JERNIGAN, A.D. Efficacy of selamectin against experimentally induced and naturally acquired ascarid (*Toxocara canis* and *Toxocara leonina*) infections in dogs. *Veterinary Parasitology*, v.91, p.333-345, 2000.

MEDLEAU, L. Parasitic Skin Diseases. In: MORGAN, R.V. *Handbook of small animal practice*. 3<sup>rd</sup>ed. Philadelphia: Saunders, p. 923-924, 1997.

MILLER, T. W.; CHAIET, L.; COLE, L. J.; FLOR, J. E.; GOEGELMAN, R. T.; GULLO, V. P.; JOSHUA, H.; KEMPF, A. J.; KRELLWITZ, W. R.; MONAGHAN, R. L.; ORMOND, R. O.; WILSON, K. E.; ALBERS-SCHÖNBERG, G.; PUTTER, I.; Avermectins, new family of potent anthelmintic agents: isolation and chromatographic properties; *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 15 (3); pp. 368-371; 1979.

MITREA, L. I.; IONITA, M.; SOLCAN, G.; Observations concerning Ivomec efficacy in treatment and prophylaxis of Ixodidae infections in dogs. *Lucrai Stiintifice Medicina Veterinara*, v. 44 p. 530-532, 2001

MORSY, T. A.; HARID, F. M. Effect of ivermectin on the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*. 2000; 30(1): 117-124.

NEVES, D.T.; MELO, A.L.; GENARO, O.; LINARDI, P.M. *Parasitologia humana*. 9. Ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 524p., 1995.

NICHOLSON, S.S. Toxicity of insecticides and skin care products of botanical origin. *Veterinary Dermatology*. v.6, n.3, p.139-43. 1995.

NOBRE & CASTRO, M. C. (1994). Estudo de associação ivermectin, pirantel na prevenção da dirofilariose e contole de nematódeos intestinais em cães. *Dissertação, Mestrado em Patologia Veterinária*, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. 70p. 1994.

NOLI, C.M.; Principais ectoparasitoses de cães e gatos. *A Hora Veterinária*, ano, 21, n.125, p. 45-50, 2002.

NUNES, C.M.; PENA, C.F.; NEGRELLI, G.B.; ANJO, C.G.S.; NAKANO, M.M.; STOBBE, N.S. Ocorrência de larva migrans na areia de áreas de lazer das escolas municipais de ensino infantil, Araçatuba, SP, Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v.34,n. 6, p. 656-658, 2000.

PARADIS, M.; JAHAM, C.; PAGÉ, N. Topical (pour-on) ivermectin in treatment of canine scabies. *Can. Vet. J.* Vol 38, june, 1997.

PAYNE, P.A.; DRYDEN, M.W.; SMITH, V.; RIDLEY, R.K. Effect of 0,29% w/w fipronil spray on adult flea mortality and egg production of three different cat flea, *Ctenocephalides felis* (Bouché), strains infesting cats. *Veterinary Parasitology*, v.102, p. 331-340, 2001.

PEGRAM, R. G.; CLIFFORD, C. M.; WALKER, J. B.; KEIRANS, J. E. classification of the *Rhipicephalus sanguineus* group (Acari, Ixodoidea, Ixodidae). Part I: *R. sulcatus* (Neuman, 1908) and *R. turanicus* (Pomerantseu, 1936). *Syst. Parasitol.* 10, 1987<sup>a</sup>

PEGRAM, R. G.; CLIFFORD, C. M.; WALKER, J. B.; KEIRANS, J. E. 1987<sup>a</sup> classification of the *Rhipicephalus sanguineus* group (Acari, Ixodoidea, Ixodidae). Part II: *R. sanguineus* (Latreille, 1806) and related species. *Syst. Parasitol.* 10, 27- 44. 1987<sup>b</sup>

PETTER, F. Lês animaux domestiques et leurs ancetres. *Bordas Edition Paris*, 1973.

PRICE, N.R. Insect resistance to pesticides: mechanisms and diagnosis. *Comparative Biochemistry and Physiology*, v.100C, p.319-326, 1991.

PRICHARD, R.K.; HALL, C.A.; KELLY; J.D.; MARTIN, I.C.A.; DONALD, A.D. The problem of anthelmintic resistance in nematodes. *Australian Veterinary Journal*, v. 56, p.239-231, 1980.

RUST, M. K. Advances in the control of *Ctenocephalides felis felis* (cat flea) on cats and dogs. *Trends in Parasitology*. Vol. 21 n 5. may 2005.

RUST, M. K. & DRYDEN, M. W. The biology, ecology, and management of the cat flea. *Animal Revius Entomology*. 42: 451- 73. 1997.

SANTOS, H.D. Período de desenvolvimento dos estágios imaturos de *Ctenocephalides felis felis* (Bouché, 1835) (Siphonaptera: pulicidae) mantidos em condições controladas

e no ambiente. *Tese – mestrado: Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro*, 65p., 2000.

SAS institute, 1989-1996. SAS® User's Guide: Etatistics. SAS intitute, Inc. Cary, NC, USA

SCHAEFFER, J. M.; HAINES, H. W.; Avermectin binding in *Caenorhabditis elegans*; *Biochemical Pharmacology* 38 (14); pp. 2329-2338; 1989.

SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. Doenças Parasitárias de Pele. In: MULLER & KIRK *Dermatologia de Pequenos Animais*. 5 ed. Rio de Janeiro: Interlivros, p. 401- 408,1996.

SCOTT, F.B.; MARTINS, I.V.F.; SOUZA, C.P.; CORREIA, T.R. Aspectos gerais do controle da pulga *Ctenocephalides felis felis* em cães. *A Hora Veterinária*, ano 21, no 125, p. 13-18, 2002.

SCOTT, J.G. Investigating mechanisms of insecticide resistance: methods, strategies, and pitfalls. In: *Pesticide Resistance in Arthropods*, Eds R.T. Roush and B.E. Tabashnik. Chapman & Hall, New York & London: 39-57, 1990

SCOTT, F.B.; RODRIGUES, M.C.D.; AZEVEDO, S.C.S.; SOUZA, P.C.; VEROCAI, G.G.; CORREIA, T.R. Eficácia acaricida da d-fenotrina (Mypet<sup>R</sup>) no tratamento das sarnas otodécica e sarcóptica em cães. *A Hora Veterinária*, nº145, p.37-41, 2005

SHANKS, D. J.; McTIER, T. L.; BEHAN, S.; PENGO, G.; GENCHI, C.; BOWMAN, D. D.; HOLBERT, M. S.; SMITH, D. G.; JERNIGAN, A. D.; ROWAN, T. G. The efficacy of selamectin in the treatment of naturally acquired infestation of *Sarcoptes scabiei* on dogs. *Vet. Parasitology* .p.269- 281, 2000.

SHIPSTONE, M.A. & KENNETH. V.M. The use of insect development inhibitors as an oral medication for the control of the fleas *Ctenocephalides felis*. *C. canis* in dog and cat. *Veterinary Dermatology*. v.6. n.3. p.131-7. 1995.

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.

SHOOP, W.L.; OSTLIND, D. A.; ROHRER, S. P.; MICKEL, G.; HAINES, H. W.; MICHAEL, B. F.; MROZIK, H.; FISHER, M. H.; Avermectins and milbemycins against *Fasciola hepatica*: *in vivo* drug efficacy and *in vitro* receptor binding; *International Journal for Parasitology* 25 (8); pp. 923-927; 1995.

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, p. 78-83, 1981.

SMITH, C. A.; Current concepts: searching for safe methods of fleas control. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. v.206. n.8. p.1137-43. 1995.

SOUZA, M.S.; DIAS, M.C.; DIONELLO, M.A.; GATTI, F.; SUSIN. L.; SCAINI, C.J. Frequencia de helmintos com potencial zoonótico em cães peridomiciliados em um bairro da cidade de Rio Grande, RS. *Anais do XVIII Congresso Brasileiro de Parasitologia*, p. 288, 2003.

SOUZA, S. H. V. C. (1992). Diagnóstico da Dirofilariose através da detecção de antígenos circulantes em cães no Estado do Rio de Janeiro. *Dissertação, Mestrado em Patologia Veterinária*, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 87p. (1992).

SPINOSA, H.S.; GORNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. Ed. Guanabara-Koogan, 545p., 1996.

STONE, B.F.; SHIPISTONE M.A.; MASON, KV. et al. Eficacy of permethrin in controlling the Australian paralysis tick *Ixodes holocyclus* and *Ctenocephalides felis felis* on dogs. *Aust. Vet. J.*; v.71, p.90-1, 1994.

SWANGO, L.J.; BANKEMPER, K.W.; KONG, L.I. Infecções bacterianas, riquetsiais, protozoais e outras. In: ETTINGER, S.J. *Tratado de medicina veterinária interna: Moléstias do cão e do gato*. 3. ed. São Paulo: Manole, 1992. cap.46, sec. 3, p. 277-311.

SZABÓ, M.P.J. Aspectos imunopatológicos da resistência a carrapatos *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) em cães e cobaias. 1995 160. *Tese (Doutorado em Patologia Experimental)* - Faculdade de Medicina Veteronária e Zootecnia, São Paulo, 1995.

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

TRHUSFIELD, M.V. *Epidemiologia veterinária*. Acribia, Zaragoza, 1ª Edição, 339p., 1999.

VALENTINE, W.M. Pyrethrin and pyrethroides insecticides. *Veterinary Clinics North America. Small Animal Praticce*. v.20. n.2. p.375-82, 1990.

VASCONCELLOS, M.C.; SÃO LUIZ, J.B.; OLIVEIRA, C.S.; PILE,E. Ocorrência de parasitos intestinais em cães (canis familiaris) mantidos no instituto municipal de medicina veterinária do Rio deJaneiro. *Anais do XVIII Congresso Brasileiro de Parasitologia*, p. 143, 2003.

VEROCAI, G. G.; SOUZA, C.P., ALBUQUERQUE, R.A., MELO, R.M.P.S., SCOTT, F.B. Eficácia da ivermectina oral controle de helmintos em cães. Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária & Simpósio Latino-Americano de Rickettsioses, p. 277. 2006.

VIZZO, E. A.; CARO, R. R.; Use of ivermectin and lufenuron in the treatment of dog fleas. *Veterinaria-Argentina*. 12(116): 406-408, 1995

WALKER, A., Artropods of domestic animals. *A guide to preliminary Identification*, Chapman and Hall, London, pp. 49- 51,1994..

WALKER, J. B.; KEIRANS, J. E.; HORAK, I. G., 2000. The Genus *Rhipicephalus* (Acari, Ixodidae). *A guide to the brown ticks of the world*. Cambridge University Press, New York. 643 pp. 2000.

WHITLOCK, H.V. Some modifications of McMaster helminth egg counting technique and apparatus. *Journal Council Science Industry Research of Australia*, v. 21, p. 177-180, 1948.

WILSON, J.A., A.G. CLARK., N.A. HAACK. Effect of piperonyl butoxide on diazinon resistance in field strains of the sheep blowfly, *Lucilia curpina* (Diptera: Calliphoridae), in New Zealand. *Bulletin of Entomological Research*, v.89, p.295-301, 1999.

ZAKSON-AIKEN, M.; GREGORY, L.M.; MEINKE, P.T.; SHOOP, W.L. Systemic activity of the avermectinas against the cat flea (Siphonaptera: Pulicidadae). *Journal of Medical Entomology*. 2001; 38 (4): 576-580. 2001.

ZUFALL, F.; FRANKE, CH.; HATT, H.; The insecticide avermectin B1a activates a chloride channel in crayfish muscle membrane; *J. exp. Biol.* 142; pp. 191-205; 1989.



**ANEXO 1**

**GRUPO CONTROLE:** *Cão infestado naturalmente por Sarcoptes scabiei var. canis*



**ANEXO 2**

**GRUPO S-cifenotrina 5% + D-tetrametrina 1% + butóxido de piperonila 20% + ivermectina 5%: Cão infestado naturalmente por *Sarcoptes scabiei* var. canis**



**ANEXO 3**

**GRUPO Selamectina 12%:** *Cão infestado naturalmente por Sarcoptes scabiei var. canis*

