

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

DISSERTAÇÃO

**Eficácia do Regulador de Crescimento de Artrópodes Fluazuron
no Controle da Pulga *Ctenocephalides felis felis* (Bouché, 1835)
(Siphonaptera : Pulicidae) em Cães**

Vanessa Paulino da Cruz Vieira

2009



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

**EFICÁCIA DO REGULADOR DE CRESCIMENTO DE ARTRÓPODES
FLUAZURON NO CONTROLE DA PULGA *Ctenocephalides felis felis*
(BOUCHÉ, 1835) (SIPHONAPTERA : PULICIDAE) EM CÃES**

VANESSA PAULINO DA CRUZ VIEIRA

Sob a Orientação do Professor
Gonzalo Efraín Moya Borja

e Co-orientação do Professor
Fabio Barbour Scott

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências**, no Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Área de Concentração Parasitologia Veterinária

Seropédica, RJ
Fevereiro de 2009

636.70896

V658e

T

Vieira, Vanessa Paulino da Cruz, 1980-

Eficácia do regulador de crescimento de artrópodes
Fluazuron no controle da pulga *Ctenocephalides felis felis*
(Bouché, 1835) (Siphonaptera: Pulicidae) em cães / Vanessa
Paulino da Cruz Vieira – 2009.

xi, 45 f. : il.

Orientador: Gonzalo Efraín Moya Borja.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal Rural do
Rio de Janeiro, Curso de Pós-Graduação em Ciências
Veterinárias.

Bibliografia: f. 38-45

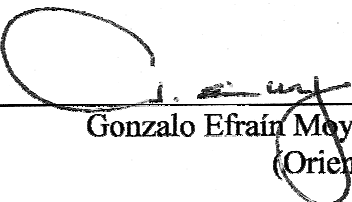
1. Cão - Parasito – Teses. 2. Pulga - Controle – Teses. 3.
Artrópode - Teses. I. Moya Borja, Gonzalo Efraín, 1935-.
II. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Curso de
Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. III. Título.

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

VANESSA PAULINO DA CRUZ VIEIRA

Dissertação submetida ao Curso de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Área de Concentração em Parasitologia Veterinária, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências, em 26 de fevereiro de 2009.

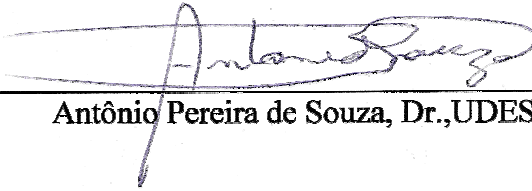
DISSERTAÇÃO APROVADA EM 26/02/2009.



Gonzalo Efraín Moya Borja, Dr., UFRRJ
(Orientador)



Valdomiro Bellato, Dr., UDESC



Antônio Pereira de Souza, Dr., UDESC

Dedico esta vitória, com gratidão e amor, ao melhor presente de Deus na minha vida, meu companheiro Young, pela imensurável felicidade que sinto, simplesmente pelo fato de existir. Por enfrentar a distância e compartilhar a alegria dos reencontros, nestes anos de estudo. Sou eternamente grata, por ter me ajudado a gostar da mulher que me tornei.

*“O Senhor é meu pastor e nada me faltará.
Deitar-me faz em verdes pastos.
Guia-me mansamente a águas tranqüilas.
Refrigera a minha alma.
Guia-me pelas veredas da justiça
por amor ao Teu nome.”*

Salmos 23

*“Ser professor é importar-se com o outro, numa
dimensão de quem cultiva uma planta muito rara
que necessita de atenção, amor e cuidado... É ter
a capacidade de sair de cena, sem sair do
espetáculo.”*

Santuza Abras

AGRADECIMENTOS

À minha avó materna NIDES DA COSTA PEREIRA, por mostrar-me que a perseverança e a dedicação levam ao melhor resultado.

À minha mãe VERA LÚCIA PAULINO, que me acompanhou desde o começo e sempre esteve do meu lado.

À SINDA PAULINO DA CRUZ, minha mãe de coração, pelo apoio incondicional.

Ao meu pai PAULO CÉLIO VIEIRA, pelos conselhos e palavras de sabedoria.

Aos meus irmãos, irmãs, primos, primas, sobrinho e sobrinha, por completarem minha família e me trazerem alegria.

Ao MICHAEL VINÍCIUS PAULINO DA CRUZ, que me acompanhou nas adversidades e nos momentos calmos.

Ao YOUNG GUIMARÃES RODRIGUES, pela força e incentivo, por mostrar-me a importância de fazer o mestrado.

Ao Professor FABIO BARBOUR SCOTT, pela oportunidade e confiança, pelas reações e incentivos desde a graduação.

À professora KATHERINA COUMENDOUROS, pela paciência, consideração e amizade, me auxiliando nos momentos de dificuldade.

Ao Professor GONZALO EFRAÍN MOYA BORJA, pela orientação e paciência toda vez que eu o solicitava.

Ao Curso de Pós-graduação em Ciências Veterinárias em conjunto com o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Fundação de Apoio a Pesquisa da Universidade Rural (Fapur), pela oportunidade e pelo apoio financeiro durante a realização deste trabalho.

À DANIELLY MOREIRA MACIEL e ANDREZZA MARCOVIG M. A. DA COSTA, por sempre terem uma mão amiga para me oferecer.

Aos amigos JOÃO, NADIANA e JOÃO PEDRO, pelo incentivo e estímulo, no desenrolar deste trabalho.

À THAÍS RIBEIRO CORREIA, peça chave na minha formação e iniciação na vida acadêmica, mesclando um pouco de amiga e orientadora.

Aos amigos do laboratório, em especial a FRANCISCO DE ASSIS RIBEIRO, que desde o início, ultrapassamos os problemas juntos; PEDRO IVAN FAZIO JÚNIOR, pela ajuda imprescindível que a mim dedicou na parte experimental e correção deste trabalho e RAQUEL M. P. S. MELO, pelas dicas que resultaram no meu aprimoramento.

Aos bolsistas, residentes e estagiários antigos e atuais, aos técnicos e tratadores do Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária pelo apoio e paciência.

E a todos aqueles que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

Muito obrigada!

BIOGRAFIA

Vanessa Paulino da Cruz Vieira, filha de Paulo Célio Vieira e Vera Lúcia Paulino, nasceu ao dia 06 de abril de 1980, no Município do Rio de Janeiro, Estado do Rio de Janeiro. Coursou o ensino fundamental na Escola Municipal Cleuza Fortes de Pinho Jordão, em Angra dos Reis – R.J., e na Escola Estadual José Augusto Ferreira, em Caratinga – M.G. Coursou o ensino médio na Escola Estadual Princesa Isabel (cursando o magistério), e concomitantemente na Escola Estadual José Augusto Ferreira (cursando o científico), ambas em Caratinga –M.G., concluindo no ano de 1998. Em 2001 ingressou no curso de Zootecnia, na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, (UFRRJ). Em 2003, através de transferência interna, ingressou no Curso de Medicina Veterinária da mesma Instituição, graduando-se em 05 de março de 2007. Durante a graduação foi estagiária do Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária, no período de junho de 2004 a agosto de 2005, desenvolvendo atividades de pesquisa. Foi monitora da Disciplina Parasitologia Animal II, do Departamento de Parasitologia Animal do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, posteriormente foi bolsista de Iniciação Científica do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (PIBIC-CNPq/UFRRJ). Ingressou no Curso de Pós-graduação em Ciências Veterinárias – área de concentração: Parasitologia Veterinária, da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, em nível de Mestrado. Foi bolsista CNPq, de março de 2007 a fevereiro de 2009, sob a orientação do professor Gonzalo Efraín Moya Borja e co-orientação do professor Fabio Barbour Scott, do Departamento de Parasitologia Animal, Instituto de Veterinária da UFRRJ.

RESUMO

VIEIRA, Vanessa Paulino da Cruz. **Eficácia do regulador de crescimento de artrópodes fluazuron no controle da pulga *Ctenocephalides felis felis* (Bouché, 1835) (Siphonaptera : Pulicidae) em cães.** 2009. 56p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias, Parasitologia Veterinária). Instituto de Veterinária, Departamento de Parasitologia Animal, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2009.

Este trabalho foi realizado com o objetivo de avaliar a atividade inibitória do regulador de crescimento de insetos, fluazuron, sobre as formas evolutivas e adultos de *Ctenocephalides felis felis*. Foram utilizados 12 cães da raça Beagle, e, no dia 0, dia do tratamento, foram divididos em dois grupos: Grupo 1. Seis cães tratados com formulação “pour on”, de fluazuron a 2,5 %, empregando-se a dose de 10 mg por Kg de peso corporal e Grupo 2. Seis cães mantidos como controle, sem tratamento. Cada cão foi infestado com 200 espécimes de *C. felis felis*. Novas infestações foram realizadas nos dias +5, +12, +19, +26, +33, e +40. Setenta e duas horas após cada infestação, os cães foram alocados em transportes para cães, por quatro horas. Após esse período, o material foi coletado e os ovos quantificados. Metade dos ovos foi incubada com 0,5 grama de uma dieta para manutenção das larvas, em câmara climatizada mantida na temperatura de 28°C e umidade relativa de 75 ± 10%. Após sete dias, o material foi fixado em álcool 70% e avaliado para eclosão de larvas. Vinte cinco dias depois, a metade restante foi fixada também com álcool 70% e avaliada para emergência de pulgas adultas. Cada cão foi penteado para retirada total das pulgas, que foram quantificadas e sexadas, sendo avaliada a interferência do fluazuron sobre a recuperação de adultos e possível atuação diferenciada por sexo. Para a avaliação da atividade do fluazuron sobre a oviposição de *C. felis felis*, foi calculada a relação entre a produção de ovos e o número de fêmeas recuperadas. A eficácia do fluazuron sobre o desenvolvimento de ovo a larva de *C. felis felis*, nos dia +8; +15; +22 e +29, foi superior a 80%. No desenvolvimento de ovo a adulto de *C. felis felis*, a eficácia permaneceu acima de 80% nos primeiros 22 dias após o tratamento, e, no dia +15, o fluazuron alcançou 100% de eficácia. No presente estudo, nos dias +8; +22; +36 e +43, foi constatada uma eficácia adulticida significativa no grupo tratado com fluazuron. Em fêmeas, houve diferença significativa nos dias +8; +22 e +36, e em machos nos dias +8 e +36. Ao longo dos 43 dias experimentais, a eficácia do fluazuron na inibição da oviposição não apresentou significância. O fluazuron possui eficácia sobre o desenvolvimento de ovo a larva e de ovo a adulto de *C. felis felis*. Entretanto, apresenta baixa atividade adulticida, e não interfere na oviposição das pulgas.

Palavras chave: *Ctenocephalides felis felis*, fluazuron, quitina

ABSTRACT

VIEIRA, Vanessa Paulino da Cruz. **Efficacy of the arthropod growth regulator fluazuron on the control of the flea *Ctenocephalides felis felis* (Bouché, 1835) (Siphonaptera : Pulicidae) on dogs.** 2009. 56p. Dissertation (Master Science in Veterinary Sciences, Veterinary Parasitology). Veterinary Institute, Department of Animal Parasitology, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2009.

This study was realized with the objective of to evaluate the inhibitory activity of the insect growth regulator, fluazuron, on evolutive stages and adults of *Ctenocephalides felis felis*. Twelve beagle dogs were utilized divided into two groups of six animals on day 0 (treatment day). Group 1: Dogs were treated with a pour on formulation of 2.5% fluazuron, in the dosis of 10 mg/kg body weight and; Group 2: Dogs were maintained untreated (control). Each dog was infested with 200 specimens of *C. felis felis*. Reinfestations were performed on days +5, +12, +19, +26, +33, and +40. Seventy four hours after each infestation, animals were placed in individual pet transport boxes for four hours. Afterwards, the material present in the bottom of each box was collected and the found eggs were quantified. Half of the eggs were incubated with 0.5g of an artificial diet for larval maintenance in a BOD incubator in the temperature of 28°C and relative humidity of 75 ± 10%. Seven days after, the material were fixed in 70% ethanol and evaluated for larval eclosion. After 25 days, half rest were also fixed in 70% ethanol and evaluated for the emergency of adult fleas. Each dog was combed until complete removal of fleas. Thus, fleas were quantified sexed, being evaluated the interference caused by fluazuron on adult recovery, and possibly, a different effect per gender. In order to evaluate the activity of fluazuron on oviposition of *C. felis felis*, the ratio between egg production and number of recovered females. The efficacy of fluazuron on *C. felis felis* development from egg to larvae on days +8, +15, +22 and +29 was higher 80%. For the development from egg to adult, the efficacy remained above 80% for 22 days after treatment, reaching 100% on day +15. A significant aulticidal efficacy of fluazuron was observed on days +8; +22; +36 e +43. Regarding to female fleas was observed significant difference on days +8; +22 e +36 and, for males on days +8 and +36. The efficacy of fluazuron on the inhibition of oviposition did not presented significance throughout the 43 experimental days. Fluazuron has efficacy on the development from egg to larva and egg to adult of *C. felis felis*. However, it shows low adulticidal activity, and does not interfere on fleas's oviposition.

Key words : *Ctenocephalides felis felis*, fluazuron, chitin

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Atividade do fluazuron a 2,5%, na dose de 10mg/Kg, “pour on”, sobre o desenvolvimento de ovo a larva de <i>Ctenocephalides felis felis</i> , em cães da raça beagle.....	23
Tabela 2. Eficácia do fluazuron a 2,5%, na dose de 10mg/Kg, “pour on”, sobre o percentual de eclosão de larvas de <i>Ctenocephalides felis felis</i> , em cães da raça beagle.....	24
Tabela 3. Atividade do fluazuron a 2,5%, na dose de 10mg/Kg, “pour on”, sobre o desenvolvimento de ovo a adulto de <i>Ctenocephalides felis felis</i> , em cães da raça beagle.....	27
Tabela 4. Eficácia do fluazuron a 2,5%, na dose de 10mg/Kg, “pour on”, sobre o percentual de emergência de adultos de <i>Ctenocephalides felis felis</i> , em cães da raça beagle.....	28
Tabela 5. Eficácia adulticida do fluazuron a 2,5%, na dose de 10mg/Kg, “pour on”, sobre <i>Ctenocephalides felis felis</i> em cães da raça beagle.....	31
Tabela 6. Atividade do fluazuron a 2,5%, na dose de 10mg/Kg, “pour on”, sobre machos e fêmeas de <i>Ctenocephalides felis felis</i> em cães da raça beagle.....	33
Tabela 7. Eficácia do fluazuron a 2,5%, na dose de 10mg/Kg, “pour on”, sobre a oviposição de <i>Ctenocephalides felis felis</i> em cães da raça beagle.....	35

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Foto dos cães no interior das caixas para o transporte de animais.....	18
Figura 2. Foto de larvas de <i>Ctenocephalides felis felis</i> eclodidas dos grupos controle e tratado com fluazuron.....	22
Figura 3. Eficácia do fluazuron sobre o desenvolvimento de ovo a larva de <i>Ctenocephalides felis felis</i>	25
Figura 4. Eficácia do fluazuron sobre o desenvolvimento de ovo a adulto de <i>Ctenocephalides felis felis</i>	29
Figura 5. Eficácia aduítica do fluazuron sobre <i>Ctenocephalides felis felis</i>	32
Figura 6. Eficácia do fluazuron sobre a oviposição de <i>Ctenocephalides felis felis</i>	36

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1 Distribuição de <i>Ctenocephalides felis felis</i>	3
2.2 Importância Médico Veterinária e em Saúde Pública.....	3
2.3 Biologia.....	4
2.4 Controle Mecânico.....	6
2.5 Controle Químico.....	7
2.5.1 Reguladores de crescimento de insetos.....	8
2.5.2 Análogos do hormônio juvenil.....	9
2.5.3 Inibidores da deposição de quitina.....	10
2.5.4 Inibidores de síntese de quitina.....	11
2.5.4.1 Fluazuron.....	12
2.5.4.2 Diflubenzuron.....	14
2.5.4.3 Lufenuron.....	14
2.5.4.4 Clorfluazuron.....	15
2.6 Resistência.....	15
2.7 Manejo da Resistência a Inseticidas.....	16
3 MATERIAL E MÉTODOS	17
3.1 Avaliação da Atividade do Fluazuron Sobre as Formas Evolutivas de <i>Ctenocephalides felis felis</i>	17
3.1.1 Teste controlado para avaliação da atividade do fluazuron sobre o desenvolvimento de ovo a larva de <i>Ctenocephalides felis felis</i>	18
3.1.2 Teste controlado para avaliação da atividade do fluazuron sobre o desenvolvimento de ovo a adulto de <i>Ctenocephalides felis felis</i>	19
3.2 Teste Controlado para Avaliação da Atividade Adulticida do Fluazuron Sobre <i>Ctenocephalides felis felis</i>	19
3.3 Teste Controlado para Avaliação da Atividade do Fluazuron Sobre a Oviposição de <i>Ctenocephalides felis felis</i>	20
3.4 Análise Estatística.....	20
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	21
4.1 Eficácia do Fluazuron Sobre as Formas Evolutivas de <i>Ctenocephalides felis felis</i>	21
4.1.1 Eficácia do fluazuron sobre o desenvolvimento de ovo a larva de <i>Ctenocephalides felis felis</i>	21
4.1.2 Eficácia do fluazuron sobre o desenvolvimento de ovo a adulto de <i>Ctenocephalides felis felis</i>	25
4.2 Eficácia Adulticida do Fluazuron Sobre <i>Ctenocephalides felis felis</i>	29
4.3 Eficácia do Fluazuron Sobre a Oviposição de <i>Ctenocephalides felis felis</i>	34
5 CONCLUSÕES	37
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38

1 INTRODUÇÃO

Primariamente, as pulgas foram consideradas como moscas não aladas e foram classificadas como sendo da ordem Diptera, embora já tendo havido várias discussões sobre os escleritos laterais sobre o mesotórax e metatórax como sendo vestígios alares. Verificando-se que, na verdade, as pulgas são totalmente diferentes dos dípteros, foi criada uma nova ordem Siphonaptera, que significa “duto com sucção destituídos de asas”. Os entomologistas descrevem as pulgas como cosmopolitas, habitualmente parasito de aves e mamíferos, com um parasitismo temporariamente obrigatório, que se tornou morfológicamente e fisiologicamente aprimorado em seu nicho ecológico, sendo encontradas em todo mundo.

Das cerca de 3.000 espécies de pulgas conhecidas, as de humanos e animais domésticos pertencem a uma mesma família, Pulicidae. Seus hospedeiros são animais endotérmicos, destes, mais de 90% são mamíferos sendo que nos primatas, apenas o homem é tido como hospedeiro habitual. A ordem Rodentia é a mais importante porque contém o maior número de espécies parasitadas, além de epidemiologicamente algumas dos membros desta ordem podem funcionar como reservatórios de patógenos transmitidos por pulgas causadores de enfermidades como peste, tifo murino e tularemia.

As espécies *Ctenocephalides felis* e *C. canis*, estão entre os mais importantes ectoparasitos de cães e gatos do mundo. Infestações por pulgas em animais de estimação e no ambiente são ocorrência comum e sua eliminação pode ser dispendiosa e demorada. A principal subespécie que parasita os cães e gatos é *C. felis felis* (Siphonaptera: Pulicidae) (Bouché, 1835) conhecida vulgarmente como pulga do gato, sendo a única subespécie encontrada no Continente Americano. Elas exercem ação irritativa, inflamatória e espoliadora em seus hospedeiros, além de transmitir patógenos, atuando como vetor biológico ou hospedeiro intermediário.

Devido aos vários problemas ocasionados pelas pulgas, muitos avanços científicos foram feitos na última década para atender a demanda relativa ao controle e biologia deste ectoparasito. Até recentemente, o seu controle era realizado com produtos químicos, à base de organofosforados, carbamatos e piretróides, associados ou não e com várias modalidades de aplicação. Contudo, muitas populações de pulgas têm desenvolvido altos níveis de resistência aos pesticidas, tornando esses insetos, difíceis de serem controlados.

Paralelamente, o impacto ambiental causado pelo uso abusivo e desenfreado desses inseticidas, incrementa a busca de novas formulações parasiticidas, através de pesquisas sobre produtos que englobam algumas características importantes, dentre elas, baixa toxicidade para mamíferos, prolongado poder residual e baixo impacto ambiental.

Nesse contexto, surgem os reguladores do crescimento de insetos (RCI's), que agem nas formas imaturas do inseto, que se encontram presentes no ambiente. As pulgas, entre outros insetos, passam por modificações drásticas no seu ciclo de vida, como a metamorfose completa, por exemplo. Logo, princípios ativos que interferem nos processos de crescimento e desenvolvimento dos insetos, afetando sua evolução até o estágio de adultos, atuam como aliados no controle integrado desses parasitos.

Os RCI's englobam os benzoilfenil uréias (BFU's) (inibidores de síntese de quitina), um grupo totalmente distinto dos neurotóxicos usados habitualmente, pois, ao invés de interferirem no sistema nervoso central dos insetos, afetam a habilidade do inseto produzir quitina e, conseqüentemente, formar cutícula, que é uma parte vital de seu exoesqueleto.

Justamente por isso, é que se enfatiza no presente estudo o fluazuron, que se trata de um BFU já consagrado no controle de carrapatos, mas ainda é precariamente explorado contra pulgas, principalmente *C. felis felis*. Ele alia sua efetividade com a facilidade de aplicação, via tópica “pour-on”, favorecendo a alta popularidade entre os proprietários.

Este trabalho foi realizado com o objetivo de avaliar a atividade inibitória do regulador de crescimento de insetos, fluazuron, sobre as formas evolutivas e sobre adultos de *C. felis*.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Distribuição de *Ctenocephalides felis felis*

Atualmente são conhecidas quase 3.000 espécies e/ou subespécies de pulgas, incluídas em 238 gêneros e 15 famílias (LEWIS, 1998), distribuindo-se da região Ártica até a Antártica. No Brasil, a despeito da riqueza de nossa mastofauna e dos diversos biomas existentes e contenedores de áreas de refúgio e centros de dispersão, apenas 59 espécies foram até o presente assinaladas, sendo incluídas em oito diferentes famílias. Do ponto de vista epidemiológico, as espécies *Pulex irritans*, *Xenopsylla cheopis*, *C. felis felis* e *C. canis* entre os Pulicidae; *Tunga penetrans* (Tungidae) e as incluídas no gênero *Polygenis* (Rhopalopsyllidae) merecem maior atenção (LINARDI; GUIMARÃES, 2000).

Existem quatro subespécies de *C. felis*, todas primariamente ectoparasitas de carnívoros. A subespécie *C. felis strongylus* e *C. felis darmarensis* estão restritas à África, e *C. felis orientis* é encontrada no sudeste da Ásia e das Índias Orientais. No Continente Americano, a única subespécie encontrada é a *C. felis felis*, apesar de também ser encontrada em todo o mundo, parasitando muitas espécies de animais selvagens e domesticados (RUST; DRYDEN, 1997).

Na América do Norte, a infestação por pulgas em cães e gatos é tida como a ectoparasitose mais comum (RUST; DRYDEN, 1997). No Sudeste da África as pulgas são os parasitos mais comuns encontrados em cães e gatos. Os gastos anuais com produtos para controle destes insetos em animais de estimação nos EUA excedem US\$ 1 bilhão (CONNIFF, 1995). Embora várias espécies de pulgas tenham sido encontradas em cães e gatos nos Estados Unidos, *C. felis felis*, é a mais prevalente, sendo encontrada em grande parte dos cães e gatos da Virgínia. Em um estudo no sudeste do Wisconsin, também *C. felis felis* foi a espécie mais prevalente em cães e gatos (AMIN, 1976).

2.2 Importância Médico Veterinária e em Saúde Pública

Graças a alternância entre vida livre e parasitária, as pulgas participam de diferentes elos na cadeia epidemiológica: parasitos propriamente ditos, vetores biológicos e hospedeiros invertebrados (LINARDI, 2004).

A pulga sofre uma completa metamorfose, que inclui quatro distintas fases: ovo, larva, pupa e adulto. A importância das pulgas em saúde pública se deve ao fato de poderem transmitir peste de quatro maneiras: 1) por regurgitação dos bacilos da peste (*Yersinia pestis*) no momento da picada, devido a um bloqueio da porção medial do tubo digestivo, criando um tipo de biofilme na válvula do proventrículo, pela colônia de bacilos (RAIL et al., 1980; ERICKSON et al., 2006); 2) por fezes de pulgas infectadas por atrito na pele; 3) pela ingestão de pulgas infectadas; 4) a partir de esfolia de animais infectados. O modo mais comum de transmissão da peste é o primeiro. Através desta rota, os bacilos que se encontram no proventrículo, uma estrutura bulbosa que se junta ao esôfago e estômago das pulgas e funciona como uma válvula para evitar regurgitação a partir do seu estômago, se multiplicam muito rápido, e formam uma massa gelatinosa, que evita a continuação da ingestão de sangue. Posteriormente, como as pulgas tentam se alimentar, a pressão faz com que o bacilo seja regurgitado com a alimentação para a ferida. A peste ocasiona a morte das pulgas, pois ocorre uma obstrução, e as mesmas acabam bloqueadas devido a um enforcamento de seu trato digestório (DRUCKER; KOTTKAMP, 1986).

Há também relatos de uma ação espoliadora, onde várias espécies de pulgas continuam a exercer a hematofagia, mesmo após repletas, podendo conduzir a uma anemia em animais de pequeno porte, em altas infestações. As pulgas picam os hospedeiros várias vezes

ao dia ingerindo quantidades de sangue que aumentam, significativamente, o seu peso corpóreo. Em hospedeiros como roedores a espoliação pode ser mais intensa, já que podem albergar um grande número de pulgas por superfície do corpo relativamente pequena (LINARDI et al., 1984; BOTELHO, 1990).

Uma vacina para matar pulgas (*C. felis felis*) foi desenvolvida, mas os resultados têm sido contraditórios (OPDEBEECK; SLACEK, 1993; HEATH et al., 1994). Além disso, de acordo com Rust e Dryden, (1997) a pulga do gato é o principal hospedeiro intermediário de *Dipylidium caninum*, um cestóide intestinal comum de cães e gatos que também raramente ocorre em crianças.

Elas também possuem ação na transmissão de moléstias, tendo o papel de veiculadoras de doenças ao homem ou na manutenção e epizootias entre animais. As pulgas também são incriminadas na transmissão de viroses (mixomatose), doenças bacterianas (tifo murino, bartonelose, salmoneloses, tularemia, peste), protozooses (tripanossomíases) e helmintoses (himenolepíases, dilepidiose, filarioses, infecções por tilenquídeos), bem como podem ser infectadas ou infestadas por outros artrópodes (LINARDI, 2004).

Independentemente de transmissão de moléstias aos respectivos hospedeiros, as pulgas exercem sobre eles diversas ações, como ectoparasitos. Dentre essas ações, pode ser citada a ação irritativa, provocada pelo efeito da picada e inoculação de saliva, provocando reações alérgicas de intensidade variada (LINARDI, 2004).

A pulga é a primeira responsável pela dermatite alérgica a pulgas (DAP) em cães e gatos. Esta dermatite é uma hipersensibilização aos componentes antigênicos contido na saliva de pulgas. A clínica alérgica associada ao desenvolvimento da hipersensibilidade é o estado mais comum da doença dermatológica (FRANC; CADIERGUES, 1998).

Estima-se que mais de 50 % dos casos dermatológicos atendidos em clínicas veterinárias, em cães e gatos, estejam relacionados com essa irritação causada pela picada desses insetos, que é conhecida como dermatite alérgica, além de 35 % do esforço total dos veterinários (BEVIER-TOURNAY, 1989; RUST; DRYDEN, 1997).

A espécie *C. felis felis* também foi relatada em bezerros, cabras, ovelhas, e alguns outros animais domésticos. Altas infestações por pulgas em gatos, cachorros, bezerros, e cordeiros pode causar anemia e morte (LINARDI, 2004).

2.3 Biologia

As pulgas são insetos, holometábolos, de corpo comprimido lateralmente e providas de cerdas voltadas para trás, apresentando aparelho bucal sugador-pungitivo e coloração castanha, medindo 2,5-3,0 mm em média. O dimorfismo sexual é acentuado, com as fêmeas maiores que os machos e apresentando a porção posterior arredondada. Os machos, pelo fato de albergarem o aparelho copulador nos últimos segmentos, apresentam a extremidade posterior voltada para cima. A maior parte das espécies conhecidas apresenta ctenídios (do grego ctenidi = pentes) que são espinhos mais robustos e fortemente esclerosados destinados à fixação e locomoção das pulgas entre os pêlos dos hospedeiros. Ainda que a locomoção seja essencialmente realizada pelas pernas, para grandes obstáculos, o salto é o recurso comumente empregado (LINARDI; GUIMARÃES, 2000).

O ciclo de ovo a adulto é completado em aproximadamente 25-30 dias, dependendo das condições de temperatura, umidade e alimentação obtida pelas larvas. Cada um dos três instares larvários passa por mudas a cada três dias; uma exceção é *T. penetrans*, com apenas dois instares larvários. Em *C. felis felis* a emergência das fêmeas antecede a dos machos em aproximadamente uma semana (LINARDI; NAGEM, 1972).

Na fase adulta, a hematofagia é realizada pelos dois sexos, podendo ser realizada tanto durante o dia quanto à noite. As pulgas alimentam-se diretamente nos capilares (solenófas).

O repasto se prolonga após a repleção para que o sangue extravasado sirva de alimento às larvas. Cada repasto dura cerca de 10 minutos, com duas a três refeições ao dia. Em *C. felis felis*, num período de 48 horas, fêmeas e machos aumentam o peso do corpo em, respectivamente, 140% e 19%, respectivamente (DRYDEN; RUST, 1994), com as fêmeas podendo ingerir diariamente uma média de quase 14µl de sangue, o que corresponde a 15 vezes o seu próprio peso corpóreo (DRYDEN; GAAFAR, 1991). O sangue do hospedeiro normal é digerido mais depressa que o dos hospedeiros não usuais, com o aumento da temperatura acelerando a digestão (BIBIKOVA, 1977). Assim, o número de repastos estaria relacionado com a rapidez da digestão que, por sua vez, estaria governada pelas condições de temperatura. Sangues de diversos hospedeiros, tais como camundongo albino, pombo e cão, empregados como alimentos às larvas, não interferem na duração média do ciclo vital de *C. felis felis* (DE MARIA, 1981; LINARDI et al., 1997).

Uma vez sobre o hospedeiro, *C. felis felis* iniciará a hematofagia. O acasalamento ocorre dentro das primeiras 8-32 horas, com fêmeas copulando com vários machos. O pico da reprodução, ocorre entre 4-9 dias após o início do processo alimentar (DRYDEN ; RUST, 1994). As pulgas que já iniciaram a reprodução geralmente morrem dentro de 24-48 horas, se removidas do hospedeiro. *C. felis felis* chega a depositar 40-50 ovos por dia, durante o pico da reprodução, com 85 % das fêmeas e 50 % dos machos permanecendo sobre o hospedeiro por, pelo menos, 50 dias (DRYDEN, 1989).

A longevidade é variável por espécie e condições climáticas e dependente da situação alimentar. Em *C. felis felis*, Linardi e Nagem (1972) observaram, em laboratório, sobrevivência de 30 e 19 dias quando alimentadas e em jejum, respectivamente. Em colônias mantidas em gatos, Dryden (1989) obteve sobrevivência de 113 dias. O desenvolvimento completo de *C. felis felis* pode ocorrer em menos de 13 dias, ou pode ser retardada até 174 dias em função da temperatura e estímulos de emergência (SILVERMAN; RUST, 1985).

Segundo Osbrink e Rust (1985), os estímulos responsáveis para que as pulgas encontrem seus hospedeiros são, principalmente, os visuais e os térmicos. Luz, dióxido de carbono e correntes de ar estimulam, apenas, a locomoção. A fototaxia positiva para os adultos de *C. felis felis* constitui a base para o uso de armadilhas luminosas no controle desta espécie, uma vez que os adultos se orientam e se movem até 8,4 m em direção à fonte de luz (DRYDEN; BROCE, 1993). Ademais, o achado de um hospedeiro é, também, influenciado pela ação de certos produtos de excreção sobre as estruturas olfatórias do sifonáptero (VAUGHAN; MEAD-BRIGGS, 1970).

Os ovos são ovóides ou elipsoidais, com extremidades arredondadas, brancos perolados, ligeiramente transparentes, medindo entre 300 e 700µm e, são ovipostos, quase que exclusivamente sobre os hospedeiros. Assim que são depositados, seu cório ainda está úmido, mas assim que secam os ovos vão caindo do hospedeiro e geralmente são encontrados nas camas tapetes ou locais onde eles dormem ou repousam. Em cerca de oito horas 70 % dos ovos já caíram do hospedeiro (KERN JR et al., 1992; RUST, 1992). O número de ovos colocados varia com a espécie e estado de nutrição das fêmeas: *C. felis felis* coloca quase 1.800 durante um período de 50 dias (DRYDEN, 1989). A eclosão dos ovos também é variável por espécie, com 74,2 % em *C. felis felis* (LINARDI et al., 1997).

As larvas são eucéfalas, vermiformes, ápodas e esbranquiçadas, com aparelho bucal mastigador. De um modo geral, vivem livremente nas tocas e ninhos de seus hospedeiros, alimentando-se do excremento de pulgas adultas incorporados a detritos orgânicos e dejetos dos hospedeiros. Seu desenvolvimento ocorre em microambientes protegidos que combinam temperatura moderada, umidade relativa elevada e uma fonte de sangue encontrada nas fezes da pulga adulta. As larvas não se desenvolvem em áreas expostas ao sol forte. Elas são extremamente sensíveis à dessecação (DRYDEN; RUST, 1994).

Bruce (1948) descobriu que todos os componentes do sangue testados com exceção da fibrina, eram boas fontes de alimento larval. Dietas sintéticas de aminoácidos, gorduras, sais, com levedura de cerveja poderiam promover o crescimento larval.

Em cada estágio larvário, o comprimento é aumentado, atingindo mais que o dobro ao final do terceiro estágio. As larvas de primeiro estágio são portadoras de uma estrutura dorsal na cabeça, um espinho destinado a romper os ovos durante a eclosão. Todos os instares larvais são geotacticamente positivos (com movimento direcional orientado pela gravidade), fototacticamente negativas (movem-se em direção contrária à luz) e tigmotacticamente positivas (reconhecem estímulos tácteis e reagem ao contacto mecânico). Este comportamento possibilita que as larvas encontrem locais seguros e escondidos para protegerem-se contra a dessecação. Orientam-se também para fontes úmidas, sugerindo algum tipo de resposta higrotáctica. Em consequência de tais ações, mais de 80 % de *C. felis felis* desenvolvem-se na base dos carpetes dos domicílios, onde se locomovem por mais de 46 cm. Quando confinadas à areia, as larvas penetram até 2,3 mm, de modo a evitarem a luz (KERN JR et al., 1992).

Áreas de proximidade onde os animais de estimação dormem ou repousam, precisam ser tratadas para limitar a circulação das larvas. As larvas escapam dos tratamentos aduíticidas em interiores, por duas razões: o tratamento falha em entrar em contato na base das fibras de tapete onde elas se desenvolvem; e a dose para eliminar as larvas é duas vezes e meia a mais do que para eliminar adultos (DRYDEN; RUST, 1994).

Após uma curta fase de pré-pupa em que o imaturo apresenta-se em forma de U, segue-se a pupa, que é o estágio de resistência e, posteriormente, o adulto pré-emergente que, via de regra, permanece dentro do casulo. O casulo é ovóide, com meio centímetro de comprimento. As fibras da seda são pegajosas e aderem detritos de meio ambiente, sendo geralmente encontrados no solo, na vegetação, nos tapetes, ao abrigo do mobiliário, e sobre a cama dos animais (SILVERMAN; RUST 1985).

As pupas podem ser nuas ou encasuladas, revestidas por material orgânico cementado pelas glândulas salivares. A emergência dos adultos a partir das pupas é estimulada por pressão mecânica, como por exemplo, o deslocamento dos hospedeiros nas proximidades ou seu pisoteio sobre os casulos, e aquecimento, proporcionado pela temperatura do corpo de um hospedeiro potencial assentado sobre elas (SILVERMAN; RUST, 1985). A abertura de portas ou janelas em ambientes fechados também favorece a emergência. Em *C. felis felis*, a emergência dos adultos a partir das pupas é de 93,3 % (LINARDI et al., 1997).

2.4 Controle Mecânico

As infestações por pulgas continuam sendo um dos maiores problema em cães e gatos. Consideráveis avanços têm sido feitos na metodologia do controle de pulgas nos últimos anos (JACOBS et al., 2001).

Os programas de controle têm como base a combinação harmônica de métodos mecânico/culturais (manejo das condições ambientais) e de métodos químicos (uso adequado de produtos seletivos) (PEREIRA; SANTOS, 1998). O sucesso ou o impacto econômico dos ectoparasitos é usualmente um resultado direto de sua abundância e é frequentemente associado com o rápido aumento em sua densidade populacional. Consequentemente, o entendimento das forças que determinam a abundância dos ectoparasitos é crucial (COOP et al., 2002).

A primeira etapa para o controle mecânico de pulgas, segundo Linardi e Guimarães (2000) nos animais domésticos, como cães e gatos de pêlo curto, é a higiene aliado à catação manual e à retirada mecânica das pulgas freqüentemente. O controle mecânico deste parasito envolve muitos aspectos, inclusive o sociocultural. Este método visa principalmente alterar

e/ou remover as condições que propiciam o desenvolvimento de populações de pulgas num ambiente interno e externo.

Com relação ao controle das populações de pulgas no ambiente interno, o principal item é a limpeza, com a remoção de matéria orgânica que fica retida entre os tacos, tábuas corridas, debaixo dos carpetes, tapetes e móveis. Esta remoção poderá ser feita com um aspirador de pó tendo sempre o cuidado em lacrar o saco após processo de aspiração com conseguinte eliminação dos detritos. A passagem do aspirador de pó é eficaz na remoção de ovos, larvas e pupas, assim como estimula a emergência dos adultos do pupário, que também serão aspiradas. Em ambiente com um alto nível de infestação, a limpeza com emissão de vapor superaquecido é eficaz no controle deste parasito. Em todos estes processos de limpeza, uma atenção especial deve ser dada ao local onde os animais descansam ou permanecem na maior parte das vezes (DRYDEN; PRESTWOOD, 1993).

Rust (2005) afirma que o completo desenvolvimento de todas as três fases larvais ocorre a partir de 50 % de umidade. Por isso, se for utilizada um esfregão molhado para limpar uma casa, um cuidado deve ser exercido para secar cuidadosamente todas as superfícies, pois a umidade residual poderia contribuir para a sobrevivência larval.

Embora a maioria dos inseticidas seja eficaz contra pulgas e seguros, se utilizados adequadamente, parece crescente o número de proprietários desejando diminuir ou até mesmo eliminar o uso de inseticidas em suas casas. Muitos proprietários estão optando por abordagens não tradicionais para o controle da pulga, como, por exemplo, coleiras ultrassônicas para pulgas são freqüentemente anunciados como seguros e eficazes para o controle não químico destes ectoparasitos, no entanto, estudos têm demonstrado que estes dispositivos não repelem as pulgas, simplesmente reduzem o tempo de alimentação, inibindo a produção de ovos, afetando o salto, alterando seu desenvolvimento. Além disso, cães e gatos também podem ouvir o som produzido por estes dispositivos, acarretando uma alteração no seu comportamento (KOEHLER et al., 1986; DRYDEN, 1989). Apesar de alguns desses produtos poderem ser benéficos, faltam mais provas científicas da sua eficácia e segurança (BAKER; FARVER, 1983; KOEHLER et al., 1986).

O controle das infestações de animais de companhia por pulgas é uma dificuldade comum, em parte por causa da relutância dos proprietários em considerar o uso de inseticidas tóxicos e também pela higiene inadequada do ambiente onde permanecem os animais (BLAGBURN et al., 1995).

2.5 Controle químico

Muitos dos produtos químicos usados para controlar infestações por ectoparasitos de importância veterinária são neurotoxinas seletivas para o sistema nervoso de artrópodes. Recentemente houve uma significativa redução na utilização dessas neurotoxinas principalmente devido ao aparecimento de resistência dos ectoparasitos e um maior interesse humano pela segurança ambiental. Novos compostos têm sido utilizados, incluindo a introdução de RCI's. O alvo primário do controle de ectoparasitos em animais de companhia é *C. felis felis*, por todas as injúrias causadas aos seus hospedeiros. Os compostos ativos contra ectoparasitos podem ser categorizados em larvicidas (controle ambiental) e adulticidas (controle no hospedeiro). Alguns compostos também podem possuir ambas as propriedades, larvicida e adulticida. A maioria dos produtos veterinários comerciais contém os dois ativos, inseticidas adulticidas como fipronil, imidaclopride, selamectina e RCI's, como lufenuron e piriproxifen (COOP et al., 2002).

Se um animal de estimação é infestado, deve ser tratado ao mesmo tempo que a casa, ou o animal vai infestar continuamente a casa e vice-versa. Se o domicílio contém mais do que um animal de estimação, todos os animais devem ser tratados ao mesmo tempo ou as

pulgas irão migrar a partir do animal de estimação tratado para o sem tratamento (RUST, 2005).

Inseticidas de vários grupamentos químicos, como os organofosforados e os carbamatos, atuam inibindo a ação da enzima acetilcolinesterase. Os carbamatos competem com a acetilcolina pelos sítios de ligação da acetilcolinesterase, causando uma constante estimulação nervosa, levando a morte do inseto por paralisia, entretanto o processo é reversível e os organofosforados provocam uma inibição irreversível da acetilcolinesterase, embora tenham o mecanismo de ação similar (MASON et al., 1984).

Os piretróides em suas quatro gerações deprimem a função nervosa e causam paralisia eventualmente, através da potencialização do ácido gama amino butírico (GABA), que é um neurotransmissor inibitório. As lactonas macrocíclicas (avermectinas e milbemicinas) inibem a transmissão de sinais nas junções neuromusculares. Dentre os fenilpirazoles, há o fipronil, cuja neurotoxina impede o transporte de íon de cloreto para o GABA (que está presente em pequenas quantidades nos mamíferos). É específico para invertebrados, matando pulgas e carrapatos por um mês ou mais, pois se dissolve na oleosidade da pele e se acumula nos folículos pilosos e glândulas sebáceas, o que permite sua contínua liberação (MATOS; BALTHAZAR, 2008).

Os inseticidas existem em diversos tipos de formulações e métodos de aplicação como sabonetes, xampus, pós molháveis, concentrados emulsionáveis, talcos, spray, colares impregnados, “spot-on”, “strip-on”, “pour-on”, são empregados no controle dos principais ectoparasitos de cães e gatos (SCOTT et al., 2002).

Quando estão diante de uma infestação por pulgas, geralmente os proprietários de animais de companhia, recorrem a inseticidas tradicionais existentes para o controle de populações de pulgas adultas recém emergidas e para a continuidade do controle de adultos emergentes a partir das pupas. Estas pulgas adultas recém emergidas são as responsáveis pela reinfestação dos animais de estimação (DRYDEN, 1993).

2.5.1 Reguladores de crescimento de insetos

Na década de 70, vários fármacos sintéticos que possuem propriedades reguladoras de crescimento de insetos, foram avaliados em experimentos em laboratório e em nível de campo, contra uma variedade de espécies de insetos de importância médica e econômica (ESTRADA; MULLA, 1986).

Eles representam uma categoria relativamente nova de agentes para o controle de insetos, que não matam o parasito diretamente, e sim, interfere no seu crescimento e desenvolvimento, agindo principalmente nos estágios imaturos dos parasitos e, como tal, não são adequados ao controle rápido de populações de parasitos adultos já estabelecidas (GRAF, 1993).

Pereira e Santos (1998), relatam que diversos grupos de insetos, dentre eles as pulgas, passam por modificações fisiológicas drásticas (metamorfoses completas) durante o desenvolvimento até a fase adulta. Os princípios ativos que interferem nesses processos de crescimento e de desenvolvimento dos insetos, desestruturando-os e, como resultado, afetando a evolução do estágio subsequente, são classificados como RCI's. Dentro do mercado brasileiro, os que são destinados ao controle de pulgas estão classificados dentro de duas categorias: substâncias com propriedades análogas à do hormônio juvenil e substâncias inibidoras da síntese de quitina.

O aumento da utilização de RCI, nos últimos anos tem aumentado acentuadamente a eficácia dos programas de controle de pulgas (OSBRINK; RUST, 1985). Embora eles tenham reduzida toxicidade e sejam muito eficazes em matar ovos e larvas de pulgas, eles não matam pulgas adultas emergidas (EL-GAZZAR et al., 1986).

Os tratamentos para infestações pela pulga, *C. felis felis* (Bouché), no ambiente externo, combina tipicamente o uso de RCI's e inseticidas neurotóxicos. Após o tratamento, as populações de pulgas podem persistir por duas a quatro semanas antes de serem substancialmente reduzidas, e uma segunda aplicação de um inseticida neurotóxico é necessária. Essa persistência das pulgas após a aplicação de inseticidas é causada pela emergência contínua de pulgas adultas oriundas das pupas que não foram afetadas pelos tratamentos químicos (DRYDEN; GAAFAR, 1991). Os RCI's são a chave na erradicação das populações de pulgas do ambiente. Eles possuem eficácia sobre ovos e larvas de pulgas em baixas concentrações e persistem por longos períodos (MILLER et al., 2000).

Os modos de ação dos RCI's contra larvas da pulga podem ser de diferentes tipos: aqueles que devem ser incluídos na alimentação para que as larvas possam ingerir, sendo eles, os inibidores da síntese de quitina, os BFU's, os inibidores da deposição de quitina, derivados triazina/pirimidina e os que devem ter tanto contato e ingestão para atuar, sendo eles, os análogos do hormônio juvenil (RUST; DRYDEN, 1997; GRAF, 1993).

Atualmente, os RCI's estão sendo denominados de reguladores de crescimento de artrópodes (RCA), por agirem eficientemente no controle de artrópodes, como larva de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, impedindo sua muda para ninfa (GRAF, 1993).

2.5.2 Análogos do hormônio juvenil

De acordo com Moser et al. (1992), o sistema endócrino dos insetos possui recursos ímpares que poderiam ser afetados por fármacos sintéticos. A muda e a metamorfose dos insetos são controladas por dois grandes grupos de hormônios, a ecdisona e o hormônio juvenil. A ecdisona é hidrofílica, reduzindo sua absorção através da cutícula do inseto. Essa característica se opõe ao seu desenvolvimento comercial. Entretanto, os análogos do hormônio juvenil, são facilmente sintetizados e hidrofóbicos, portanto, seu desenvolvimento comercial tem sido um sucesso.

As pulgas são particularmente sensíveis aos RCI's, em especial aos análogos do hormônio juvenil, que afetam o desenvolvimento do ovo da pulga, quando são aplicados nas pulgas adultas antes da oviposição ou nos ovos logo após a oviposição (RASA et al., 2000).

São compostos que apresentam efeito hormonal e podem destruir ou inibir a metamorfose do inseto, quando administrado em tempos e doses específicas. Eles também destroem a embriogênese e tem potencial para controlar inteiramente a população de insetos, prevenindo a maturação e eclosão de vários insetos de importância médica e veterinária (EL-GAZZAR et al., 1986).

Eles mimetizam a atividade natural do hormônio juvenil e previne a metamorfose até o estágio adulto. Uma vez que a larva está totalmente desenvolvida, enzimas dentro do sistema circulatório dos insetos destroem hormônios juvenis endógenos, ocorrendo o final do desenvolvimento para o estágio adulto. Os análogos do hormônio juvenil se ligam aos sítios receptores do hormônio juvenil, mas, pelo fato de serem estruturalmente diferentes, não destroem as esterases dos insetos. Como consequência, a metamorfose e o desenvolvimento adicional até o estágio adulto não ocorre (DHADIALLA; CARLSON, 1998).

O análogo do hormônio juvenil, metoprene, um composto terpenóide que possui baixa toxicidade para mamíferos, é considerado muito potente para o controle das pulgas, como tem sido demonstrado com a pulga do rato *X. cheopis*. Vários RCI's com atividade análoga à do hormônio juvenil, tem sido relatados por matar efetivamente, larvas e pupas da pulga do gato, *C. felis* (Bouché), quando testados em laboratório (EL-GAZZAR et al., 1986). Ele é sensível à luz e não persiste em ambientes abertos. Tem sido usado extensivamente e com sucesso em ambientes externos e em animais de companhia na forma de colares, shampoos, sprays e

também como larvicida no alimento dos animais atuando sobre a mosca-dos-chifres, *Haematobia irritans* (GRAF, 1993).

O fenoxicarb é rapidamente absorvido pelo cório dos ovos, matando o embrião em qualquer estágio de crescimento, dentro de poucos minutos após a exposição (MARCHIONDO et al., 1990). Em contrapartida, o metoprene e o piriproxifen são absorvidos através da cutícula da pulga adulta e incorporado dentro das vias de desenvolvimento do ovo (PALMA et al., 1993). O metoprene não afeta o ovo após a oviposição, e o piriproxifen atua na pulga adulta, destruindo os ovócitos maturados nos ovários (MEOLA et al., 1996).

O metoprene já foi descrito por vários autores como eficaz no controle da mosca-dos-chifres (*H. irritans*), do mosquito *Aedes aegypti*, além da mosca-dos-estábulos (*Stomoxys calcitrans*), *Musca domestica* e *C. felis* (MILLER; PICKENS, 1975; FRED et al., 1985; PALMA et al., 1993).

Palma et al. (1993) investigaram a ação ovicida do metoprene, analisando efeitos morfológicos e fisiológicos na embriogênese da pulga do gato, *C. felis*, e constataram que os ovos das fêmeas tratadas com metoprene não mostraram nenhuma evidência de interrupção embrionária na primeira oviposição. Porém, os ovos coletados entre 43 e 71 horas depois da exposição dos adultos, não eclodiram, tornaram-se descoloridos, com uma larva completamente formada em seu interior, ou eclodiram, com a larva morrendo cerca de 1 a 2 horas após a eclosão. Os ovos coletados entre 76 e 88 horas após a exposição dos adultos não foram afetados pelo tratamento do metoprene.

Já para o piriproxifen, sua eficácia já foi relatada para *Musca domestica*, para pulga do gato (*C. felis*) (BULL; MEOLLA, 1994; MEOLA et al., 1996; PALMA et al., 1993).

O piriproxifen é um RCI do grupamento dos análogos do hormônio juvenil dos insetos com comprovada eficácia na interrupção do desenvolvimento embrionário da pulga *C. felis felis*, quando empregado no cão, no gato e no ambiente (RUST, 2005).

Palma e Meola (1990) utilizaram o piriproxifen a 10 %, na concentração de 32 mg/m², obtendo uma eficácia de 80 % por um período de três semanas. Já Hinkle et al., (1995), ao utilizarem larvas de *C. felis felis*, para avaliar o efeito residual de duas formulações de piriproxifen (0,075 e 0,15 %), correspondendo a uma concentração final no carpete de 2,8 e 5,7 mg/cm², obtiveram uma redução na emergência de adultos de 80 % por um período de sete meses.

Kawada e Hirano (1996), utilizaram larvas de segundo estágio de *C. felis felis* para avaliar o efeito residual de uma solução emulsionável de piriproxifen a 5 % aplicada em carpetes nas concentrações de 0,2 e 1mg/m², que proporcionaram o controle das larvas por mais de 12 meses, apresentando eficácia média de 80%.

2.5.3 Inibidores da deposição de quitina

Derivados da triazina e pirimidina são também relatados como compostos inibidores de quitina. Eles diferem dos BFU's tanto em estrutura química, como no modo de ação, onde eles alteram mais a deposição da quitina dentro da cutícula, do que na síntese (FRIEDEL, 1986).

O diciclanil, um derivado da pirimidina, é altamente ativo contra larvas de dípteros, sendo avaliado através de uma formulação via tópica “pour-on” para o controle de dípteros na Austrália e Nova Zelândia, fornecendo proteção superior a 20 semanas (BOWEN et al., 1999).

A ciromazina (2-cyclopropylamino-4,6-diamino-s-triazine), um derivado da triazina, é um novo RCI, substituto da melanina, altamente eficaz para larvas de dípteros, causando a morte das mesmas ou deformação das pupas e foi desenvolvido para o controle de miíase cutânea em ovinos (GRAF, 1993; EL-GAZZAR et al., 1988). Apesar disso, secundariamente

tem sido documentada sua atividade como inibidor da síntese de quitina (MILLER et al. 2000).

O uso da preparação “pour-on” de ciromazina inclui a vantagem da eficácia não ser dependente de condições meteorológicas. Em adição, a persistência da droga é tal que o controle pode ser mantido por mais de 13 semanas, depois de uma única aplicação pour-on (O'BRIEN; FAHEY, 1991).

Contudo, nenhuma das s-trazinas em geral, nem a ciromazina em particular, exhibe alguma atividade marcante contra uma variedade de espécies de outras ordens de insetos. (MILLER et al. 2000; GRAF, 1993).

No entanto, Friedel (1986), evidenciou a eficácia da inibição da emergência de adultos de *C. canis* após o uso de ciromazina. Em concentrações inferiores a 1 ppm, este composto não proporciona efeito aparente sobre a percentagem de adultos emergidos das pupas. Entretanto, em concentrações superiores a 1ppm, a percentagem de emergência dos adultos formados a partir dessas pupas, diminui rapidamente, podendo ser menor que 12 %, numa concentração média de ciromazina a 8ppm, demonstrando que este inibidor de quitina é também um eficiente larvicida para insetos não dípteros. A origem filogenética da ordem Siphonaptera apresenta similaridades com a ordem Díptera, sugerindo que este último, tenha sido seu ancestral, o que pode explicar a atividade da ciromazina também sobre larvas de pulgas.

2.5.4 Inibidores de síntese de quitina

A quitina é um polissacarídeo que atua como um elemento suporte em estruturas extracelulares, notavelmente em exoesqueleto de artrópodes, paredes celulares de vários fungos e em algas diatomáceas. Em insetos, este biopolímero é o maior componente carboidrato de complexos quitino-protéicos, bem como a cutícula. Tomando como consideração a biomassa global dos artrópodes, particularmente o zooplâncton, a polimerização do N-acetil-D-glicosamina em quitina é o maior evento sintético, perdendo apenas para a produção de celulose (COHEN, 1987).

Durante cada ecdise, a quitina tem que ser recomposta pela polimerização de moléculas de açúcar individuais. As moléculas de quitina, juntamente com as proteínas, são sintetizadas dentro de cadeias, que por sua vez, são montadas dentro de microfibrilas (COHEN, 1993).

A síntese de quitina envolve múltiplos eventos celulares, começando com simples biotransformações de metabólitos e culminando na emergência de um polímero que vai ser excretado para fora das células. O processo de formação de quitina envolve uma seqüência ordenada de eventos celulares complexos. A regulação da síntese de componente cuticulares, obviamente requer alguns mecanismos de coordenação. O hormônio da ecdise está diretamente envolvido na síntese e degradação da quitina. O uso de culturas de órgãos tegumentários de insetos tem facilitado grandemente a investigação bioquímica, incluindo pesquisas sobre a quitina e os efeitos de hormônios do crescimento de insetos (COHEN, 1987).

A descoberta dos BFU's, que são inibidores de síntese de quitina, instigou mais de duas décadas de pesquisas, sobre sua síntese, eficácia, modo de ação, metabolismo, aplicação e impacto ambiental (MITSUI, 1985). Eles possuem um modo de ação único, não induzindo reações adversas ou efeitos colaterais nos hospedeiros mamíferos (BLAGBURN et al., 1994).

Segundo Van Eck (1979), apesar do mecanismo de ação dos BFU's não ser plenamente compreendido, eles inibem a síntese de quitina, podendo ou não possuir algum tipo de efeito sobre a enzima quitina sintetase, por vezes foi sugerido, que eles interferem na composição da cadeia de quitina, dentro das microfibrilas.

Os BFU's agem primariamente nos sítios de síntese de quitina nas células epidérmicas e são considerados RCI's ou inibidores do desenvolvimento de insetos, por causa do seu efeito retardado e sintomas de mortalidade. Quando estágios imaturos do inseto são expostos a esses compostos, se tornam incapacitados para completar a ecdise, e, como consequência, morrem durante o processo de muda (COHEN, 1993).

De acordo com Graf (1993), os BFU's também apresentam um efeito transovariano, pois fêmeas de insetos adultos produzem ovos cujo processo de desenvolvimento é normal, mas a larva fica incapacitada de eclodir.

Os BFU's exibem um grande espectro de atividade contra insetos, mas tem uma eficácia relativamente baixa contra carrapatos e ácaros. À exceção do fluazuron, que possui grande atividade contra carrapatos e algumas espécies de ácaros. Eles são moléculas altamente lipofílicas e quando administrados no hospedeiro, são armazenados no tecido adiposo de onde são liberados lentamente dentro da corrente sanguínea, sem alteração (GRAF, 1993).

Dentre os inibidores da síntese de quitina, podem ser citados o fluazuron, o lufenuron, o diflubenzuron e a ciromazina, que impedem a formação da cutícula normal, provocando a mortalidade de insetos imaturos durante as ecdises (MILLER et al. 2001).

2.5.4.1 Fluazuron

Nome comum: Fluazuron

Classe química: Benzoilfenil uréia

Fórmula molecular: $C_{20}H_{10}Cl_2F_5N_3O_3$

Fluazuron (FZN; 1-[4-chloro-3-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2pyridoxyl)phenyl]-3-(2,6-difluorobenzoyl)-urea) é um regulador de crescimento de insetos, pertencente à classe dos derivados dos BFU's, uma classe de inibidores da síntese de quitina. Sua atividade interfere na síntese da quitina dos carrapatos, durante o ingurgitamento e ecdise. Comercialmente, é destinada ao controle de carrapatos em bovinos de corte, aplicado topicamente, "pour-on", para uso em dose única de 1,5 a 2,5 mg/Kg, com um possível tratamento adicional depois de 3 a 6 meses (TECHNICAL MANUAL ACATAK). É o ingrediente ativo do produto Acatak®, formulado e comercializado na África do Sul, contendo 25 gramas de fluazuron por litro do produto, apresentando uma forma de aplicação "pour-on", com um mecanismo de ação sistêmico contra carrapatos de bovinos (ARMISHAW et al., 1996; KRYGER et al., 2007).

Logo após sua aplicação, o fluazuron circula no sangue dos animais tratados por cerca de doze semanas, interrompendo o ciclo de vida do carrapato, em diferentes estágios, interferindo na formação da quitina. As larvas e as ninfas que ingerem o fluazuron no sangue do hospedeiro falham no desenvolvimento para o próximo ínstar. As fêmeas transferem o fluazuron para seus ovários e, conseqüentemente para seus ovos, inibindo seu desenvolvimento totalmente ou tornando as larvas recém eclodidas inviáveis, durante aproximadamente duas semanas (TECHNICAL MANUAL ACATAK).

Devido à sua elevada especificidade, baixa toxicidade para mamíferos, o fluazuron é um BFU especialmente promissor como inseticida e acaricida, possuindo atividade em baixas concentrações, com efeito, de longa duração, e potência residual (HINK et al. 1991; GRAF, 1993; HINKLE et al. 1995).

Primariamente, o fluazuron interfere na formação da quitina nos carrapatos, mais provavelmente numa enzima específica, a quitina-sintetase. A síntese da quitina ocorre durante o ingurgitamento de todos os ínstaes, durante a ecdise e na embriogênese. Enquanto a cutícula do carrapato contém somente 4 % de quitina, outros insetos podem ter até 40 %, e o

fluazuron causa danos irreparáveis. Um efeito secundário é a interferência na glândula salivar de fêmeas ingurgitadas. O desenvolvimento das células excretórias fica comprometido, causando um desequilíbrio na hemolinfa. A concentração mínima efetiva (CME) do fluazuron no sangue é usualmente alcançado três dias após a aplicação e aumenta gradualmente. O pico dessa concentração ocorre cerca de 1 a 4 semanas após a aplicação, e posteriormente decresce. Durante a fase de distribuição (cerca de 10 dias após o tratamento), ocorre um equilíbrio entre a concentração do fluazuron no sangue e no tecido gorduroso, sendo que neste, ela é de 100 a 200 vezes maior do que no outro. A fase de excreção do fluazuron ocorre predominantemente através das fezes, praticamente inalterado (TECHNICAL MANUAL ACATAK).

As fêmeas de carrapato, quando absorvem uma quantidade crítica de fluazuron em sua hemolinfa, mostram sinais de distúrbio no seu ingurgitamento e produzindo ovos não viáveis. Machos, que sugam uma quantidade mínima de sangue, não são visivelmente afetados por este composto. Em carrapatos imaturos, todos aqueles afetados, morrem. Após a administração oral de fluazuron em ratos, os níveis de absorção foram altos, (60 % em 24 horas após a administração) e a eliminação primária ocorreu via fecal (59% dentro de uma semana após a administração, comparado com 3 % via urina), indicando uma excreção biliar de fluazuron e de seus metabólitos. A maior porção da dose absorvida foi mantida no tecido adiposo, inalterada, com níveis significativamente baixos no fígado, rim, pulmão, músculo e cérebro (EMEA, 2005).

O fluazuron foi o primeiro regulador de crescimento a ser registrado para o controle de carrapatos ixodídeos. Quando aplicado na forma “pour-on”, fornece longa proteção contra carrapatos de um hospedeiro (homoxeno). Possui alta especificidade, pois baixas quantidades inibiram a formação de quitina em *Rhipicephalus (B.) microplus*, possivelmente através da inibição de enzimas específicas no processo de muda. Nos últimos anos o fluazuron têm sido utilizado na Austrália, África do Sul e América Latina, no controle estratégico do *Rhipicephalus (B.) sp.*, apesar de apresentar o inconveniente de um período residual longo, que foi constatado pela presença de resíduos deste RCI na carne e no leite dos animais, depois de longo período após o tratamento (BULL et al, 1996).

A eficácia do fluazuron contra infestações de *Rhipicephalus (B.) microplus* na Argentina foi avaliada por Citroni et al. (1999), utilizando 20 bovinos da raça hereford artificialmente infestados. Um grupo de 10 bovinos foi tratado com 5 % de uma formulação “pour-on” de fluazuron. O outro grupo, controle, foi mantido sem tratamento. Quarenta dias após o tratamento, fêmeas ingurgitadas de *Rhipicephalus (B.) microplus* oriundas dos animais foram coletadas e posteriormente analisadas quanto à oviposição e viabilidade dos ovos. A eficácia foi medida calculando-se a percentagem de inibição da reprodução alcançada entre os animais tratados com o fluazuron e os animais não tratados. Essa percentagem de inibição foi superior a 99%, de onde se concluiu que o fluazuron foi eficiente no controle de infestações pelo carrapato *Rhipicephalus (B.) microplus* na Argentina.

A competência do fluazuron para o controle estratégico de carrapatos heteroxenos, como *Amblyomma cajennense*, foi investigada em condições de campo no México. No primeiro ano, um grupo de 10 bovinos foi tratado com fluazuron numa dose de 5 ml para cada 50 Kg de peso corporal, correspondendo a 2,5 mg por quilo de peso corporal. Um segundo tratamento foi aplicado 20 semanas depois. Este grupo foi comparado com um grupo de 10 bovinos que foram deixados sem tratamento. Cada grupo foi conservado em piquetes separados. No segundo ano, outro grupo de 10 bovinos recebeu três tratamentos com fluazuron com intervalos de 90 dias entre eles. Este grupo também foi comparado com um grupo sem tratamento. Ambos os grupos permaneceram nos mesmos piquetes do ano anterior. As ninfas e os adultos dos carrapatos foram contados quinzenalmente de um lado dos animais. Durante o primeiro ano, a infestação por carrapatos adultos de *A. cajennense*, foi

reduzida para uma média de 70 %, durante um período de 24 semanas, o que leva à conclusão de que fluazuron aplicado estrategicamente em bovinos pode reduzir substancialmente a população de *A. cajennense* sob condições de campo (SCHMID et al., 1999).

O fluazuron foi desenvolvido inicialmente como um inibidor de desenvolvimento de carrapatos, em especial para *Rhipicephalus (B.) microplus*, não atuando diretamente sobre seus diferentes estágios, mas interferindo no processo de ecdise e eclosão das larvas, além de apresentar atividade sobre outros artrópodes (GRAF, 1993; SLOWIK et al., 2001). Estudos preliminares demonstraram que o fluazuron também tem atividade sobre o carrapato *Rhipicephalus sanguineus* (MELO et al., 2006).

Pouco é conhecido acerca do impacto ambiental dos acaricidas com ingrediente ativo a base de BFU, como o fluazuron, por exemplo. Esses compostos são altamente tóxicos contra carrapatos, além de possuírem considerável ação contra pulgas, piolhos e dípteros, por interferirem na síntese de quitina e interromperem o ciclo de vida em muitos estágios. Como ainda não existe uma resistência generalizada contra BFU, inibidores de síntese de quitina, em populações de insetos, eles estão ganhando considerável popularidade (KRYGER et al., 2007).

Slowik et al. (2001) utilizaram cubos de ração contendo 40 mg de fluazuron no controle de pulgas e carrapatos do roedor *Neotoma fuscipes* na Califórnia, os resultados em dois meses de experimentação sugeriram que a aplicação de um programa mensal de fornecimento desses cubos em pouco tempo foi efetivo na redução de pulgas dos roedores, mas o mesmo não ocorreu para carrapatos.

2.5.4.2 Diflubenzuron

Foi o primeiro BFU a ser desenvolvido para uso comercial, sendo avaliado em alguns países como um concentrado emulsionável. É um inseticida sistêmico e de contato, que interfere na formação da quitina, impedindo a ecdise e a eclosão do ovo de insetos. É um larvicida administrado via oral na forma de *bolus* para bovinos de corte e leiteiro, contra moscas-dos-chifres, mosca dos estábulos, mosca doméstica e mosca varejeira em ovelhas e em bovinos (LEVOT, 1995).

De acordo com Mulla (1995) é mais eficiente contra o primeiro estágio larval de *C. felis felis* do que contra o segundo e o terceiro ínstares, sendo recomendado como preventivo. Devido a sua alta lipofílicidade fornecendo de 12 a 14 semanas de proteção. Também pode apresentar potencial para o controle de um número maior de insetos, como a mosca tse-tsé na África e mosquitos culicídeos.

O diflubenzuron previne a deposição normal da cutícula, ou seja, durante a ecdise determina a mortalidade das formas imaturas dos insetos. No caso dos dípteros, ele suprime a formação cuticular pupal (EL-GAZZAR et al., 1988).

Conforme Henderson e Foil (1993) o diflubenzuron é promissor no controle prolongado de pulgas dos cães e gatos, é resistente ao metabolismo dos insetos e pode também apresentar efeito ovicida, proporcionando atividade por um longo período sobre ovos de *C. felis* e também sobre o seu primeiro instar larvário.

2.5.4.3 Lufenuron

É um RCI que interrompe a síntese da quitina e sua deposição, sendo lipofílico, permanece na gordura, sendo liberado lentamente. Os insetos adultos ingerem a droga com o repasto sanguíneo, e ela é passada transovarianamente para os ovos, impedindo a eclosão das larvas, ou provocando a morte ainda na primeira muda (MATOS; BALTHAZAR, 2008). A

importância prática da interferência na quitina tem sido preconizada como um excelente alvo para atividade seletiva do produto no controle de insetos (SMITH et al., 1996).

O lufenuron provoca degeneração das células epidérmicas da pulga, que são necessárias para a síntese de quitina e fluido da muda. O desenvolvimento anormal dentro do ovo enfraquece a cutícula larval de tal forma que ela não poderia resistir à expansão associada à atividade muscular. Concentrações tão baixas quanto 0,08ppm matam o primeiro ínstar. A alimentação contínua com sangue tratado com 2 ppm de lufenuron *in vitro*, afeta a deposição de cutícula em pulgas adultas, resultando em um aumento da taxa de mortalidade. Porém esta concentração é substancialmente mais elevada do que a concentração no sangue de gatos tratados, que permanece em torno de 0,4ppm (RUST; DRYDEN, 1997).

Em 1995, a Ciba Saúde Animal (atualmente Novartis Saúde Animal), desenvolveu o lufenuron em um produto comercial (Program®) no Reino Unido para o controle da pulga do gato, *C. felis*, em cães e gatos domésticos. O fármaco do Program® é o lufenuron, um BFU, classificado como um inibidor do desenvolvimento de insetos. O lufenuron é administrado por via oral e é absorvido pela corrente sanguínea, e é ingerido pelas pulgas no momento de sua alimentação. Seu mecanismo de ação atua bloqueando a síntese e deposição de quitina durante o desenvolvimento, inibindo as mudas entre as fases da vida. Uma mortalidade acima de 95 % sobre a pulga do gato foi observada após uma única dose oral para cães e gatos (HINK et al. 1991; HINK et al., 1994).

Davis (1999) na Califórnia, ao administrarem o lufenuron via oral através de cubos de ração contendo 15mg de lufenuron, para esquilos como auxiliar no controle de pulgas, observaram níveis de eficácia de 96 % após quatro tratamentos.

2.5.4.4 Clorfluazuron

O clorfluazuron (CFZ; 1-[3,5-dichloro-4-(3-chloro-5-trifluoromethyl-2-pyridoxyl)phenyl]-3-(2,6-difluorobenzoyl)urea) é o primeiro inibidor de quitina registrado na Austrália em 1989, com o nome de “Helix”, para o uso no controle de espécies de *Helicoverpa* em culturas de algodão. Altamente lipofílico, seu resíduo foi primeiramente detectado em bovinos abatidos num matadouro em Queensland em 1994. Esses bovinos eram expostos ao clorfluazuron quando eram alimentados com sementes ou folhas de algodão tratados (SPENCE et al., 1998; ARMISHAW et al., 1996).

Clorfluazuron é um novo regulador de crescimento, efetivo contra larvas de vários dípteros, (*Aedes aegypti*, *Culex pipiens*, *M. domestica*), coleópteros e lepidópteros. Determina efeitos neurotóxicos no terceiro instar de *Lutzomyia longipalpis*, manifestado pela redução na mobilidade e habilidade de se alimentar (QUESADA; MONTOYA-LERMA, 1994).

2.6 Resistência

A resistência a inseticidas é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como o desenvolvimento da habilidade de uma cepa de um determinado organismo em tolerar doses de um produto tóxico capaz de promover a morte da maioria dos indivíduos da população normal da mesma espécie. A resistência foi reportada em oito espécies de pulgas em 1980, incluindo três espécies de notável importância em saúde pública: *C. felis*; *P. irritans*; e *X. cheops* (BOSSARD et al., 1998).

Mecanismos comportamentais, fisiológicos e bioquímicos dos insetos, são os principais fatores responsáveis pelo aparecimento da resistência aos inseticidas (ROUSH, 1993). A pressão de seleção exercida por um inseticida a certa população, estimula a habilidade de evitar seus efeitos nocivos. Este evento está relacionado aos mecanismos de

resistência comportamental. Esses mecanismos dependem basicamente de sua capacidade sensorial, através de ações como irritabilidade ou xenofobia e, através de modificações genéticas nos receptores periféricos de estímulos. Outro importante mecanismo de resistência aos inseticidas é o fisiológico, que se correlaciona com a redução da penetração do inseticida pela cutícula do inseto, sendo considerado um valioso trunfo de defesa dos insetos (LIU; SCOTT, 1998).

Bossard et al. (1998) descrevem o histórico da resistência de *C. felis* a inseticidas, a partir dos primeiros casos que foram reportados em 1952, em cães no Sudeste dos Estados Unidos, quando 5 % do dicloro-dietil-tricloroetano (DDT) em pó, falhou e logo depois, *C. felis* de muitas áreas se mostraram resistentes ao clordane, dieldrin e hexaclorociclohexano, além do isômero gama do lindane.

Fox et al. (1968) reportaram que adultos e larvas de *C. felis* em Porto Rico, foram tolerantes, possivelmente resistentes, ao DDT, dieldrin e malation. E em 1994, encontraram uma possível resistência ao carbaril e depois metoxicloro. A resistência aos organofosforados foi sugerida como contribuinte das falhas no controle através de colares e “sprays” (solução tópica para pulverização) que eram previamente eficazes para pulgas. Lemke et al. (1989) concluíram que os piretróides foram ineficazes contra cepas da Flórida.

Os RCI's instituíram uma credibilidade contra a evolução da resistência, entretanto foi verificado que a resistência pode evoluir em resposta a esse grupo químico, principalmente se a pressão de seleção for suficientemente intensa (PINTO; PRADO, 2001).

2.7 Manejo da Resistência a Inseticidas

Os programas de manejo da resistência são mais efetivos quando implementados no início da evolução da resistência. É necessário um esforço interdisciplinar com o objetivo de retardar a evolução da resistência, empregando metodologias de redução da pressão de seleção, preservação de indivíduos susceptíveis, restrição na utilização de pesticidas e aplicação de fármacos nos estágios mais vulneráveis (principalmente formas imaturas). A evolução da resistência a inseticidas em populações de insetos é influenciada principalmente por fatores genéticos, biológicos e ecológicos, na qual podem variar conforme a espécie acometida, a população acometida e o habitat em que vivem estes insetos. A identificação primária desses fatores pode indicar o potencial evolutivo da resistência, sendo de grande importância o seu conhecimento e entendimento para um correto manejo da resistência. Os efeitos fisiológicos de resistência de *C. felis felis* aos inseticidas não têm sido determinada com certeza. Das espécies de pulgas testadas, esta é resistente ao maior número de diferentes inseticidas (GEORGHIOU; TAYLOR, 1977).

3 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado nas dependências do Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária (LQEPV), do Departamento de Parasitologia Animal do Instituto de Veterinária, da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), localizada no município de Seropédica a latitude 22°44'38" Sul, longitude 43°42'27" Oeste e altitude de 26 metros.

A metodologia empregada para a realização do ensaio baseou-se no guia da Associação Mundial para Avanço da Parasitologia Veterinária para teste com fármacos utilizados no controle de pulgas e carrapatos em cães e gatos (MARCHIONDO et al., 2007).

3.1 Avaliação da Atividade do Fluazuron sobre as Formas Evolutivas de *Ctenocephalides felis felis*

Para a avaliação da atividade do fluazuron, sobre as formas evolutivas de *C. felis felis* em cães, foram utilizados 12 cães da raça Beagle, em bom estado sanitário e nutricional, com idade variando de um a três anos, não castrados, distribuídos na mesma proporção (machos e fêmeas) por grupo experimental, compondo seis animais por grupo, mantidos no Canil de Experimentação do LQEPV. Os animais não receberam nenhum tratamento químico prévio, nos três meses anteriores ao estudo. Como prevenção, antes do ensaio, todos os animais envolvidos receberam banhos com água e detergente neutro, por três dias consecutivos, para remoção de possíveis resíduos de fármacos de tratamentos anteriores, além de vermifugação com Bulvermin®¹, fármaco à base de 50 mg de praziquantel, 144 mg de pamoato de pirantel e 50 mg de febantel, em dose única de um comprimido para 10 Kg de peso corporal.

No dia 0, dia do tratamento, os animais foram divididos em dois grupos:

Grupo 1. Seis cães foram tratados com a formulação “pour on”, de fluazuron a 2,5%, empregando-se a dose de 10mg por Kg de peso corporal.

Grupo 2. Seis cães foram mantidos como controle, sem tratamento.

O peso dos cães variou de 8,1 a 13,6 Kg e o volume administrado de fluazuron foi de 3,24 a 5,2 ml. Ao longo do ensaio os cães foram mantidos em canis separados por grupo. Os animais foram avaliados clinicamente antes e após o tratamento, visando à determinação da ocorrência de reações adversas ou efeitos colaterais. Após o tratamento foram realizadas avaliações nos tempos: duas horas, 24 horas, 48 horas e sete dias.

A primeira infestação ocorreu 48 horas após o tratamento, onde cada cão foi infestado com 200 espécimes de *C. felis felis* adultos jovens, não alimentados, na proporção de uma fêmea para um macho, de acordo com Marchiondo et al. (2007).

Antes da infestação, todos os cães foram penteados, com pente específico com 12 a 13 dentes por cm, para retirada de pulgas², com a finalidade de se remover pulgas que possam ter sido adquiridas através de infestações naturais.

Setenta e duas horas após a infestação, os cães foram alocados em caixas para transporte de animais, com 35 cm de largura x 40 cm de altura x 58 cm de profundidade, onde permaneceram por quatro horas (Figura 1). Após esse período, cada cão foi penteado ainda dentro de sua respectiva caixa, para que os ovos produzidos pelas pulgas nesse período que estivessem aderidos no pelame pudessem cair no piso da caixa. O material contido no piso de

¹ Bulvermin® - Coveli Indústria e Comércio Ltda

² Pente para retirada de pulgas - Pet Quality

cada caixa foi recolhido, com auxílio de pincéis de cerdas macias, individuais, de 50 mm³, e os ovos existentes nesse material foram coletados com auxílio de estiletes e quantificados, utilizando o microscópio estereoscópico.



Figura 1. Foto dos cães no interior das caixas para transportes de animais

O número de ovos coletados, de cada animal, foi dividido em duas partes, para serem incubadas por períodos de tempo diferentes, para avaliação do percentual de eclosão de larvas e de emergência de adultos.

Todo esse procedimento citado acima a partir da primeira infestação, consiste no primeiro desafio, que foi realizado 48 horas após o tratamento, no dia +2. Novos desafios foram realizados semanalmente, nos dias +5, +12, +19, +26, +33, e +40.

3.1.1 Teste controlado para avaliação da atividade do fluazuron sobre o desenvolvimento de ovo a larva de *Ctenocephalides felis felis*

A metade do número de ovos coletados de cada caixa, foi colocada em copos descartáveis semi-transparentes, individualmente, com o auxílio de estiletes e de um microscópio estereoscópico. Os copos foram vedados com tecido e elástico. Juntamente aos ovos foi adicionado meio grama de uma dieta artificial para larvas, preparada com uma parte de farelo de trigo e uma parte de sangue de cão desidratado em estufa na temperatura de 100 °C durante 24 horas, misturada com areia na proporção de 1:5 (VIEIRA et al., 2008). Posteriormente, os copos contendo os ovos e a dieta, foram incubados em uma câmara climatizada com demanda bioquímica de oxigênio mantida na temperatura de 28 °C e umidade relativa de 75 ± 10 %.

Após um período de incubação de sete dias, o material foi fixado em álcool 70 % a fim de parar o desenvolvimento e inibir a motilidade, e foi avaliado para eclosão de larvas, com auxílio de um microscópio estereoscópico.

³ Pincel 2” – Atlas Brasil

O cálculo do percentual de eclosão foi calculado através da seguinte fórmula:

Percentual (%) de eclosão = (Total de larvas eclodidas) / (Total de ovos incubados) x 100.

Para calcular a eficácia, utilizou-se a fórmula desenvolvida por Abbott (1925):

Eficácia = [(% de eclosão do grupo controle - % de eclosão do grupo tratado) / (% de eclosão do grupo controle)] x 100.

3.1.2 Teste controlado para avaliação da atividade do fluazuron sobre o desenvolvimento de ovo a adulto de *Ctenocephalides felis felis*

A segunda metade dos ovos foi incubada de modo idêntico ao anterior (Teste controlado 3.1.1).

Decorridos 25 dias de incubação, o material existente foi fixado com álcool 70% e examinado ao microscópio estereoscópico, para avaliação da emergência de pulgas adultas.

O cálculo do percentual de emergência foi calculado através da seguinte fórmula:

Percentual (%) de emergência = (Total de adultos emergidos) / (Total de ovos incubados) x 100.

Para calcular a eficácia, utilizou-se a fórmula a seguir desenvolvida por Abbott (1925):

Eficácia = [(% de emergência do grupo controle - % de emergência do grupo tratado) / (% de emergência do grupo controle)] x 100.

3.2 Teste Controlado para Avaliação da Atividade Adulticida do Fluazuron sobre *Ctenocephalides felis felis*

Após a coleta dos ovos no piso das caixas, cada cão foi penteado para retirada total das pulgas, e as mesmas foram quantificadas, sendo avaliada a interferência do fluazuron sobre a recuperação de adultos, atividade adulticida. Todos os espécimes foram sexados, com auxílio de microscópio estereoscópico, verificando a ocorrência de diferença entre o número médio de machos e fêmeas recuperados, para analisar a possível atuação diferenciada do fluazuron sobre o sexo.

Para o cálculo da eficácia adulticida do fluazuron, foi utilizada a fórmula desenvolvida por Abbott (1925):

Eficácia = [(número médio de adultos recuperados do grupo controle - número médio de adultos recuperados do grupo tratado) / (número médio de adultos recuperados do grupo controle)] x 100.

Para calcular a possível atuação diferenciada do fluazuron em pulgas machos e fêmeas, utilizou-se a mesma fórmula supracitada:

Eficácia = [(número médio de machos ou fêmeas recuperados do grupo controle - número médio de machos ou fêmeas recuperados do grupo tratado) / (número médio de machos ou fêmeas recuperados do grupo controle)] x 100.

3.3 Teste Controlado para Avaliação da Atividade do Fluazuron sobre a Oviposição de *Ctenocephalides felis felis*

Para a avaliação da atividade do fluazuron sobre a oviposição das pulgas recuperadas dos cães, foi calculada a relação entre a produção de ovos e o número de fêmeas recuperadas.

O número de ovos coletados em cada dia experimental foi dividido pelo número de fêmeas recuperadas naquele mesmo dia.

Para o cálculo da eficácia do fluazuron sobre a oviposição de *C. felis felis*, foi utilizada a fórmula desenvolvida por Abbott (1925):

Eficácia = [(número médio de ovos por fêmea do grupo controle - número médio de ovos por fêmea do grupo tratado) / (número médio de ovos por fêmea do grupo controle)] x 100.

3.4 Análise Estatística

Os resultados obtidos foram transformados em log N (N +1), e submetidos à análise pelo teste T, através do programa Minitab® Statistical Software.

Os valores percentuais foram submetidos ao Teste de Comparação Múltipla de Proporções (ZAR, 1999).

O nível de significância considerado foi de 95 % para os dois testes.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Eficácia do Fluazuron sobre as Formas Evolutivas de *Ctenocephalides felis felis*

4.1.1 Eficácia do fluazuron sobre o desenvolvimento de ovo a larva de *Ctenocephalides felis felis*

O número médio de larvas eclodidas, oriundas dos ovos recuperados dos grupos experimentais, nos diferentes dias de desafio, variou de 26,7 a 117,8 no grupo controle e de 0,3 a 9,8 no grupo tratado com fluazuron, nos 43 dias de experimentação. O número médio de larvas eclodidas no grupo controle nos dias +5; +8; +15; +22; +29; +36 e +43, após o tratamento, foi de 93,0; 117,8; 33,3; 40,0; 26,7; 36,3 e 31,5, respectivamente. No grupo tratado com fluazuron, para esses mesmos dias após o tratamento, as médias de larvas eclodidas foram 8,5; 5,7; 0,3; 2,8; 4,0; 6,8 e 9,8. As médias de larvas eclodidas dos grupos controle e tratado diferiram entre si por todo o período experimental ($p \leq 0,05$) (Tabela 1).

Para explicar tal ocorrência, assim como ocorre no lufenuron, pode ser sugerida alguma interferência do fluazuron na formação do espinho cefálico, uma estrutura quitinizada que as larvas utilizam para romper a casca do ovo e eclodir. Com essa organela danificada, as larvas permaneceriam no interior dos ovos e acabariam por morrer, justificando os baixos números médios de larvas eclodidas no grupo tratado (Tabela 1).

Na Tabela 2 observa-se o percentual de eclosão, nos diferentes dias de desafio. O percentual médio de eclosão no grupo controle nos dias +5; +8; +15; +22; +29; +36 e +43, após o tratamento, foi de 72,7%; 85,4%; 69,8%; 84,1%; 48,7%; 71,3% e 43,7%, respectivamente. No grupo tratado com fluazuron, para esses mesmos dias após o tratamento, o percentual médio foi de 27,7%; 15,7%; 0,7%; 6,7%; 5,7%; 15,5% e 15,0%. Os percentuais médios dos dois grupos diferiram entre si por cinco semanas, dias +5; +8; +15; +22; +29 e +36.

Conforme a Figura 3, a eficácia do fluazuron sobre o percentual de eclosão de *C. felis felis*, foi de 61,8%; 81,6%; 98,9%; 92,0%; 88,2%; 78,2% e 65,6%, para os dias +5; +8; +15; +22; +29; +36 e +43, respectivamente.

Blagburn et al. (1994) demonstraram em seus estudos com lufenuron, outro BFU, em gatos, numa concentração de 15mg/Kg de peso corporal, que o aumento dos níveis de exposição dos ovos de pulga ao fármaco, diminui o número de ovos que alcançam sucesso no desenvolvimento até o estágio de larvas, e, por conseguinte, previne o desenvolvimento de um número significativo de pupas no ambiente. Interessantemente, as larvas que conseguiram eclodir de ovos expostos ao lufenuron, aparentam ser menores e mais letárgicas do que larvas oriundas de ovos não expostos. Essas observações corroboram com as que foram feitas no presente estudo, onde as larvas que conseguiram eclodir apresentavam-se menores que as do grupo controle (Figura 2)

O diflubenzuron, outro inibidor da síntese de quitina quando, utilizado para o controle do desenvolvimento de larvas de *C. felis felis*, a 97,6%, diluído em acetona, interfere no desenvolvimento larval em todos os três estádios, porém, o terceiro instar apresenta 60% contra 15% de mortalidade no primeiro e segundo instar, ocorrendo a morte no processo de muda, ou imediatamente após a muda (MOSER et al., 1992).

Henderson e Foil (1993) também avaliando a eficácia do diflubenzuron em condições simuladas de ambiente interno e externo, sobre *C. felis*, constataram que o fármaco permanecia ativo contra os ovos e primeiro instar larvar por até um ano em condições simuladas de ambiente interno, e por mais de seis meses em condições simuladas de ambiente externo, impedindo a emergência de pulgas adultas.

A comparação entre fluazuron e lufenuron foi feita devido ao fato de que são escassos os trabalhos com fluazuron em pulgas, diferentemente do lufenuron, que se trata de um inibidor de síntese de quitina que mais se aproxima do modo de ação do fluazuron, e que é largamente testado para *C. felis felis*.

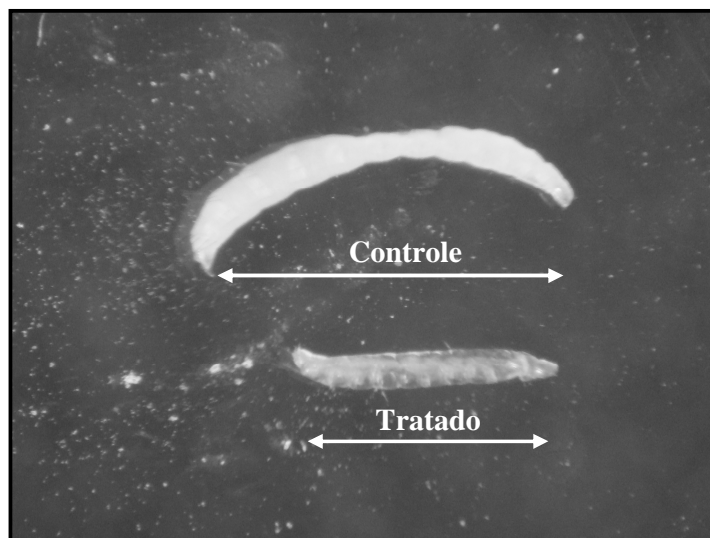


Figura 2. Foto de larvas de *Ctenocephalides felis felis* eclodidas dos grupos controle e tratado com fluazuron

Tabela 1. Atividade do fluazuron a 2,5%, na dose de 10mg/Kg, “pour on”, sobre o desenvolvimento de ovo a larva de *Ctenocephalides felis felis*, em cães da raça beagle.

Chip	Número médio de ovos recuperados e de larvas eclodidas de <i>C. felis felis</i> após o tratamento													
	Dia + 5		Dia + 8		Dia + 15		Dia + 22		Dia + 29		Dia + 36		Dia + 43	
	Ovos	Larvas	Ovos	Larvas	Ovos	Larvas	Ovos	Larvas	Ovos	Larvas	Ovos	Larvas	Ovos	Larvas
Controle														
287293	7	7	11	5	12	8	83	68	51	31	42	30	120	37
277592	129	81	126	126	50	36	41	29	65	9	84	24	114	9
271172	154	117	155	143	70	52	52	41	60	51	70	57	136	79
255667	142	122	170	139	64	45	48	45	73	43	62	60	37	23
247112	220	220	95	91	57	41	45	36	30	10	29	18	22	3
281310	93	11	80	80	28	18	21	21	39	16	33	29	42	38
Média	124,2^a	93,0^a	106,2^a	97,3^a	46,8^a	33,3^a	48,3^a	40,0^a	53,0^a	26,7^a	53,3^a	36,3^a	78,5^a	31,5^a
DP	70,9	79,8	57,8	52,0	22,4	16,9	20,1	16,2	16,3	17,8	22,0	17,7	50,1	27,3
Tratado														
284914	99	14	74	18	46	2	81	14	91	18	32	8	206	52
256776	30	26	34	9	31	0	19	1	8	0	53	15	9	4
281410	14	8	11	4	1	0	0	0	8	4	7	0	38	1
298497	68	2	40	2	70	0	23	0	48	0	41	6	81	0
251534	18	1	17	0	7	0	27	0	20	1	25	12	18	0
297253	19	0	38	1	25	0	11	2	21	1	17	0	11	2
Média	41,3^a	8,5^b	35,7^b	5,7^b	30,0^a	0,3^b	26,8^a	2,8^b	32,7^a	4^b	29,2^a	6,8^b	60,5^a	9,8^b
DP	34,5	10,1	22,2	6,8	25,5	0,8	28,2	5,5	32,1	7,0	16,6	6,1	76,2	20,7

^{ab} Colunas com médias com a mesma letra não diferem significativamente ($p \leq 0,05$).

DP - desvio padrão

Tabela 2. Eficácia do fluazuron a 2,5%, na dose de 10mg/Kg, “pour on”, sobre o percentual de eclosão de larvas de *Ctenocephalides felis felis* em cães da raça beagle.

Chip	Percentual médio de eclosão de larvas de <i>C. felis felis</i> após o tratamento						
	Dia + 5	Dia + 8	Dia + 15	Dia + 22	Dia + 29	Dia + 36	Dia +43
Controle							
287293	100	45,4	66,6	81,9	60,7	71,4	30,8
277592	62,7	100,0	72,0	70,7	13,8	28,5	7,8
271172	75,9	92,2	74,2	78,8	85	81,4	58
255667	85,9	81,7	70,3	93,7	58,9	96,7	62,1
247112	100	95,7	71,9	80	33,3	62	13,6
281310	11,8	100	64,2	100	41	87,8	90,4
Média	72,7^a	85,8^a	69,8^a	84,1^a	48,7^a	71,3^a	43,7^a
DP	33,1	20,6	3,7	10,7	24,8	24,2	31,8
Tratado							
284914	14,1	24,3	4,3	17,2	19,7	2,5	25,2
256776	86,6	26,4	0,0	5,2	0,0	28,3	44,4
281410	57,1	36,3	0,0	0,0	5,0	0,0	2,6
298497	2,9	5,0	0,0	0,0	0,0	14,6	0,0
251534	5,5	0,0	0,0	0,0	5,0	48,0	0,0
297253	0,0	2,6	0,0	18,1	4,7	0,0	18,1
Média	27,7^b	15,7^b	0,7^b	6,7^b	5,7^b	15,5^b	15,0^a
DP	35,7	15,1	1,7	8,6	7,2	19,3	17,7
Eficácia	61,8%	81,7%	98,9%	92,0%	88,2%	78,2%	65,6%

^{ab} Colunas com médias com a mesma letra não diferem significativamente (p≤ 0,05).

DP - desvio padrão

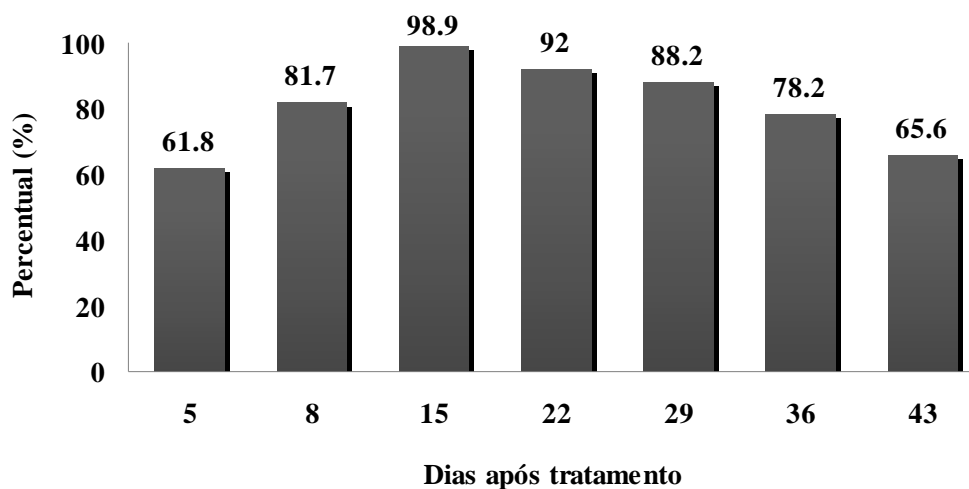


Figura 3. Eficácia do fluazuron sobre o desenvolvimento de ovo a larva de *Ctenocephalides felis felis*

4.1.2 Eficácia do fluazuron sobre o desenvolvimento de ovo a adulto de *Ctenocephalides felis felis*

Pode-se constatar na Tabela 3, que o número médio de adultos do grupo controle, que emergiram dos ovos coletados das caixas foi de 26; 57; 32,3; 30,3; 32,7; 21,5 e 22,2 para os dias +5; +8; +15; 22; +29; +36 e +43, respectivamente. Para esses mesmos dias experimentais, as médias de adultos emergidos do grupo tratado foram de 2,2; 0,5; 0,0; 2,2; 4,3; 6,8 e 9,8. O número médio de adultos obteve diferença significativa entre os dois grupos em todos os dias de desafio ($p \leq 0,05$). Verificou-se que o fluazuron interferiu de forma negativa no desenvolvimento das larvas ainda no interior dos ovos, possivelmente pela alteração na formação do seu espinho cefálico, como sugerido anteriormente, desencadeando, por conseguinte, uma redução no número médio de adultos.

Observando os resultados da Tabela 4, constata-se que o percentual médio de emergência do grupo controle foi de 26,5%; 50,0%; 66,4%; 64,7%; 57,1%; 40,1% e 30,9% para os dias +5; +8; +15; 22; +29; +36 e +43, respectivamente. O percentual médio de emergência do grupo tratado foi de 5,3%; 0,7%; 0,0%; 3,1%; 29,2%; 28,6% e 10,1%. A eficácia calculada do fluazuron, sobre o percentual de emergência de *C. felis felis*, permaneceu superior a 80% nos primeiros 22 dias após o tratamento, levando-se em consideração que no dia +15, o fluazuron obteve 100% de eficácia. Para os dias seguintes, +29; +36 e +43, a eficácia foi de 48,8%; 28,6% e 67,3%, respectivamente (Figura 4). O percentual médio de emergência diferiu significativamente entre os grupos controle e tratado nos dias +8; +15 e +22 ($p \leq 0,05$).

Resultados equivalentes foram encontrados em um estudo realizado com uma dose única de lufenuron, de 10 mg/Kg de peso corporal, administrada oralmente, para controlar infestações por pulgas, onde as mesmas de todos os cães tratados apresentaram inibição completa do seu desenvolvimento, indicando que este produto é efetivo na prevenção da próxima geração de *C. felis* por até 32 dias (HINK et al., 1994).

Em um ensaio com gatos, que receberam a dose de 20 mg/Kg de lufenuron, a próxima geração de pulgas adultas foi eliminada por 44 dias, com uma redução significativa na emergência de adultos por 65 dias (HINK et al., 1991).

Apesar de ser observada uma redução no percentual de emergência de adultos do grupo tratado até o dia +22, a eficácia diminuiu após esse período, permanecendo em níveis

inferiores aos da eficácia do percentual de eclosão de larvas (Tabelas 2 e 4). Logo, as larvas que conseguem sair do ovo, apresentam capacidade de evoluir até a fase de adulto.

Essa maior eficácia do fluazuron nas primeiras três semanas de experimentação e, sua redução com o decorrer do tempo, pode ser pelo fato de um possível declínio nas concentrações plasmáticas e teciduais do fluazuron no organismo animal. A eficácia mediana na primeira semana de desafio, tanto sobre o percentual de eclosão de larvas, quanto de emergência de adultos, pode ser devido ao período de tempo necessário para que o fluazuron seja distribuído no organismo animal e assimilado pela pulga, por ingestão no repasto sanguíneo ou até mesmo por contato.

Tabela 3. Atividade do fluazuron a 2,5%, na dose de 10mg/Kg, “pour on”, sobre o desenvolvimento de ovo a adulto de *Ctenocephalides felis felis* em cães da raça beagle.

Chip	Número médio de ovos recuperados e de adultos emergidos de <i>C. felis felis</i> após o tratamento													
	Dia + 5		Dia + 8		Dia + 15		Dia + 22		Dia + 29		Dia + 36		Dia +43	
	Ovos	Adultos	Ovos	Adultos	Ovos	Adultos	Ovos	Adultos	Ovos	Adultos	Ovos	Adultos	Ovos	Adultos
Controle														
287293	7	3	11	3	12	5	83	49	51	38	42	12	120	11
277592	129	34	126	69	50	12	41	16	65	34	84	29	114	20
271172	154	15	155	82	70	59	52	33	60	51	70	21	136	24
255667	142	75	170	93	64	48	48	39	73	49	62	42	37	31
247112	220	6	95	44	57	42	45	27	30	3	29	10	22	44
281310	93	23	80	51	28	28	21	18	39	21	33	15	42	3
Média	124,2^a	26,0^a	106,2^a	57,0^a	46,8^a	32,3^a	48,3^a	30,3^a	53,0^a	32,7^a	53,3^a	21,5^a	78,5^a	22,2^a
DP	70,9	26,5	57,8	32,2	22,4	21,1	20,1	12,6	16,3	18,2	22,0	12,2	50,1	14,5
Tratado														
284914	99	5	74	3	46	0	81	12	91	0	32	16	206	56
256776	30	8	34	0	31	0	19	0	8	6	53	14	9	3
281410	14	0	11	0	1	0	0	0	8	0	7	5	38	0
298497	68	0	40	0	70	0	23	0	48	0	41	0	81	0
251534	18	0	17	0	7	0	27	1	20	20	25	6	18	0
297253	19	0	38	0	25	0	11	0	21	0	17	0	11	0
Média	41,3^a	2,2^b	35,7^b	0,5^b	30,0^a	0,0^b	26,8^a	2,2^b	32,7^a	4,3^b	29,2^a	6,8^b	60,5^a	9,8^b
DP	34,5	3,5	22,2	1,2	25,5	0,0	28,2	4,8	32,1	8,0	16,6	6,8	76,2	22,6

^{ab} Colunas com médias com a mesma letra não diferem significativamente (p≤0,05).

DP - Desvio padrão

Tabela 4. Eficácia do fluazuron a 2,5%, na dose de 10mg/Kg, “pour on”, sobre o percentual de emergência de adultos de *Ctenocephalides felis felis* em cães da raça beagle.

Chip	Percentual médio de emergência de adultos de <i>C. felis felis</i> após o tratamento						
	Dia + 5	Dia + 8	Dia + 15	Dia + 22	Dia + 29	Dia + 36	Dia + 43
Controle							
287293	42,9	27,3	41,7	59,0	74,5	28,6	9,2
277592	26,4	54,8	24,0	39,0	52,3	34,5	17,5
271172	9,7	52,9	84,3	63,5	85,0	30,0	17,6
255667	52,8	54,7	75,0	81,3	67,1	67,7	83,8
247112	2,7	46,3	73,7	60,0	10,0	34,5	50,0
281310	24,7	63,8	100,0	85,7	53,8	45,5	7,1
Média	26,5^a	50,0^a	66,4^a	64,7^a	57,1^a	40,1^a	30,9^a
DP	19,0	12,4	28,2	16,9	26,2	14,8	30,2
Tratado							
284914	5,1	4,1	0,0	14,8	0,0	50,0	27,2
256776	26,7	0,0	0,0	0,0	75,0	26,4	33,3
281410	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	71,4	0,0
298497	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
251534	0,0	0,0	0,0	3,7	100,0	24,0	0,0
297253	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Média	5,3^a	0,7^b	0,0^b	3,1^b	29,2^a	28,6^a	10,1^a
DP	10,7	1,7	0,0	5,9	45,9	28,1	15,7
Eficácia	80,0%	98,6%	100,0%	95,2%	48,8%	28,6%	67,3%

^{ab} Colunas com médias com a mesma letra não diferem significativamente (p<0,05).

DP - Desvio padrão

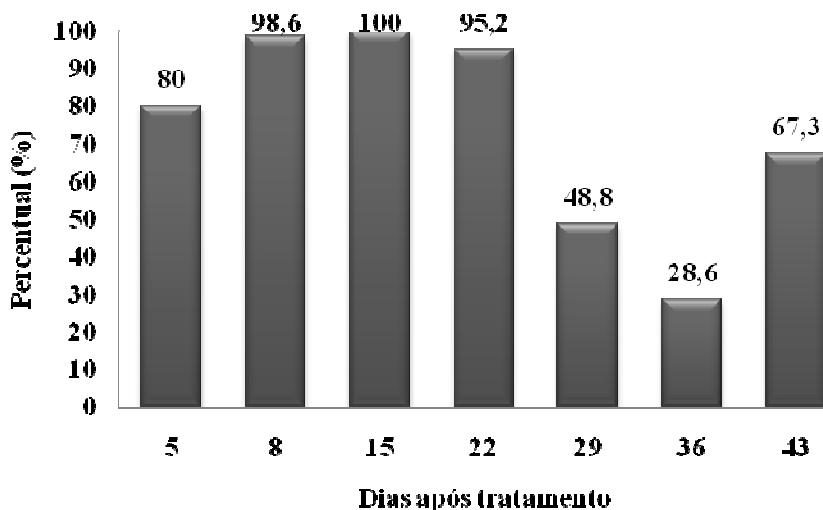


Figura 4. Eficácia do fluazuron sobre o desenvolvimento de ovo a adulto de *Ctenocephalides felis felis*

4.2 Eficácia Adulticida do Fluazuron Sobre *Ctenocephalides felis felis*

Os resultados do grupo controle, observados na Tabela 5, apresentam o número médio de pulgas adultas recuperadas dos cães, setenta e duas horas após cada infestação, foi 77,67; 151,0; 105,33; 115,83; 92,0; 155,83 e 108,17, para os dias +5; +8; +15; +22; +29; 36 e +43, respectivamente. Para o grupo tratado, nos dias supracitados, o número médio de adultos recuperados foi de 58,17; 66,50; 77,33; 64,50; 88,33; e 87,50. Em todos os dias após o tratamento, as médias do grupo controle sempre foram superiores à do grupo tratado, e, em quatro dos sete dias experimentais: dias +8; +22; +36 e +43, essas médias diferiram significativamente ($p \leq 0,05$).

A eficácia adulticida do fluazuron pode ser observada na Figura 5. Para os dias +5; +8; +15; +22; +29; +36 e +43, essa eficácia foi de 25,1%; 55,9%; 26,5%; 44,3%; 19,0%; 43,3% e 19,1%. Para um produto adulticida, esses valores percentuais de eficácia não são satisfatórios, mas como se trata de um regulador de crescimento, que atua nas formas imaturas do inseto, e que não é recomendada sua utilização individualmente, e sim, em associação com um adulticida, esses valores se tornam relevantes.

A eficácia adulticida do fluazuron sofreu variações nos diferentes dias experimentais, o que pode ser explicado por possíveis variações do fluazuron na concentração plasmática do animal.

As baixas eficácias podem residir no fato de que a dose do produto que foi utilizada pode estar abaixo do realmente necessário, pois o fluazuron necessita de adequações de doses em cães para o controle de pulgas. Apesar dos RCI's não serem adulticidas, existem trabalhos demonstrando que, quando utilizados em maiores concentrações, podem atuar como substâncias adulticidas. Isso foi comprovado por Meola et al. (1996), em seu estudo, com o RCI piriproxifen em exposições continuadas por quatro a 10 dias, comprovando a morte de adultos de *C. felis felis*, ocasionada por alterações histopatológicas. Essa descoberta foi relevante para o piriproxifen, pois a principal desvantagem do RCI's em animais de estimação é a falha na morte de adultos. Sendo assim, são necessários mais estudos com o fluazuron em maiores concentrações para tentar explorar a existência de um efeito adulticida.

Blagburn et al. (1995) e Smith et al. (1996) também evidenciaram um número reduzido de pulgas adultas recuperadas no grupo de cães tratados com lufenuron, em relação ao grupo controle. Blagburn et al. (1995) administraram lufenuron na dose de 10 mg/Kg de peso corporal, e atribuíram essa redução tanto à morte das pulgas adultas, quanto à capacidade dos cães em removê-las pela lambedura. Entretanto a utilização do grupo controle padroniza esta variável experimental, no caso, a remoção mecânica das pulgas, pois ocorrerá em ambos os grupos, como no presente estudo.

Tabela 5. Eficácia adulticida do fluazuron a 2,5%, na dose de 10mg/Kg, “pour on”, sobre *Ctenocephalides felis felis* em cães da raça beagle.

Chip	Eficácia adulticida do fluazuron sobre <i>C. felis felis</i> recuperados em cães após o tratamento						
	Dia +5	Dia +8	Dia +15	Dia +22	Dia +29	Dia +36	Dia +43
Controle							
287293	61	150	131	75	97	182	85
277592	108	157	112	91	127	155	133
271172	106	100	94	89	67	140	103
255667	60	90	87	128	94	161	151
247112	38	202	83	154	83	129	123
281310	93	207	125	158	84	168	54
Média	77,67^a	151,00^a	105,33	115,83^a	92,00^a	155,83^a	108,17^a
DP	28,71	49,19	20,26	35,74	20,12	19,14	35,13
Tratado							
284914	62	79	95	70	119	92	75
256776	82	97	112	55	66	92	78
281410	61	50	32	72	60	53	94
298497	37	59	81	75	82	101	68
251534	97	89	105	93	83	130	125
297253	10	25	39	22	37	62	85
Média	58,17^a	66,50^b	77,33^a	64,50^b	74,50^a	88,33^b	87,50^b
DP	31,20	26,99	34,11	24,11	27,56	27,80	20,40
Eficácia	25,1%	55,9%	26,5%	44,3%	19,0%	43,3%	19,1%

^{ab} Colunas com médias com a mesma letra não diferem significativamente (p≤ 0,05).

DP - Desvio padrão.

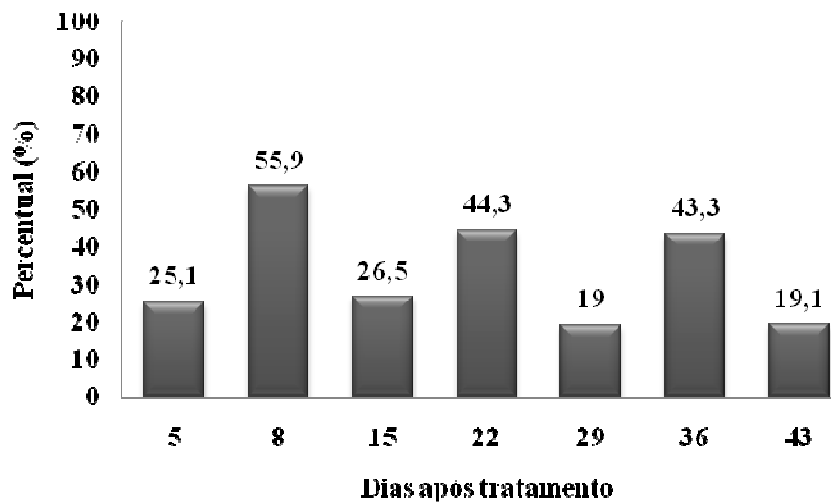


Figura 5. Eficácia adulticida do fluzuron sobre *Ctenocephalides felis felis*

Os resultados expressos na Tabela 6, revelam a atividade do fluzuron sobre fêmeas e machos de *C. felis felis*, recuperados em cães. O número médio de fêmeas recuperadas no grupo controle foi de 45,7; 79,3; 65,8; 67,2; 49,2; 86,7 e 66,2, para os dias +5; +8; +15; +22; +29; +36 e +43, respectivamente. Já para o grupo tratado, essas médias foram de 26,5; 34,2; 40,3; 32,7; 36,7; 53,2 e 45,3, para esses mesmos dias experimentais. Somente nos dias +8; +22 e +36 houve diferença significativa entre os grupos ($p \leq 0,05$).

Nesta mesma tabela, pode-se observar o número médio de machos recuperados no grupo controle que foi de 32,0; 71,8; 39,5; 48,7; 36,0; 69,2 e 42,0, para os dias +5; +8; +15; +22; +29; +36 e +43. Para o grupo tratado, essas médias foram de 31,7; 32,3; 37,0; 31,8; 37,8; 35,2 e 42,2, para esses mesmos dias experimentais descritos acima. Pode-se observar que ocorreu diferença significativa entre os grupos, somente nos dias +8 e +36 ($p \leq 0,05$).

Esses resultados revelam não haver uma atuação diferenciada do fluzuron, sobre o sexo. Poderia ter ocorrido uma mortalidade mais acentuada nas fêmeas de pulga, por possuírem uma maior necessidade de sangue para maturação de seus ovariolos, ingerindo assim, uma maior quantidade de fluzuron, mas essa diferença não foi observada no presente estudo.

Tabela 6. Atividade do fluazuron a 2,5%, na dose de 10mg/Kg, “pour on”, sobre fêmeas e machos de *Ctenocephalides felis felis* em cães da raça beagle.

Chip	Número médio de machos e de fêmeas de <i>C. felis felis</i> recuperados após o tratamento													
	Dia + 5		Dia + 8		Dia + 15		Dia + 22		Dia + 29		Dia + 36		Dia + 43	
	Fêmeas	Machos	Fêmeas	Machos	Fêmeas	Machos	Fêmeas	Machos	Fêmeas	Machos	Fêmeas	Machos	Fêmeas	Machos
Controle														
287293	29	32	79	71	97	34	47	28	57	40	91	91	43	42
277592	47	61	88	69	81	31	54	37	78	49	81	74	81	52
271172	69	37	62	38	54	40	53	36	30	37	95	45	61	42
255667	42	18	44	46	42	45	78	50	62	32	97	64	90	61
247112	29	9	111	91	47	36	90	64	19	23	76	53	82	41
281310	58	35	92	115	74	51	81	77	49	35	80	88	40	14
Média	45,7^a	32,0^a	79,3^a	71,8^a	65,8^a	39,5^a	67,2^a	48,7^a	49,2^a	36,0^a	86,7^a	69,2^a	66,2^a	42,0^a
DP	15,9	17,9	23,6	28,5	21,6	7,4	17,9	18,8	21,6	8,6	8,8	18,6	21,4	15,8
Tratado														
284914	37	25	42	37	47	48	32	38	50	69	56	36	41	34
256776	44	38	50	47	57	55	30	25	28	38	50	42	33	45
281410	29	32	30	20	23	9	28	44	31	29	32	21	36	58
298497	16	21	27	32	37	44	30	45	39	43	57	44	44	24
251534	32	65	46	43	59	46	62	31	45	38	80	50	68	57
297253	1	9	10	15	19	20	14	8	27	10	44	18	50	35
Média	26,5^a	31,7^a	34,2^b	32,3^b	40,3^a	37^a	32,7^b	31,8^a	36,7^a	37,8^a	53,2^b	35,2^b	45,3^a	42,2^a
DP	15,6	19,1	14,9	12,7	17,0	18,2	15,8	14,0	9,5	19,2	16,0	13,0	12,6	13,6

^{ab} Colunas com médias com a mesma letra não diferem significativamente (p> 0,05).

DP – Desvio padrão

4.3 Eficácia do Fluazuron sobre a Oviposição de *Ctenocephalides felis felis*

A relação entre o número de ovos e o número de fêmeas de pulga recuperado em cada dia experimental, no grupo controle, foi de 5,9; 3,2; 1,7; 1,6; 2,4; 1,2 e 2,7, para os dias +5; +8; +15; +22; +29; +36 e +43, respectivamente. No grupo tratado, a relação para os mesmos dias experimentais supracitados foram de 9,2; 2,8; 1,6; 1,7; 1,6; 1,1 e 2,9 (Tabela 7).

Na Figura 6 observa-se a eficácia do fluazuron sobre a oviposição de *C. felis felis*, que foi de 0,0%; 12,5%; 5,8%; 0,0%; 33,3%; 8,3% e 0,0%.

As relações de ovos por fêmea de pulga entre os grupos controle e tratado, em todos os dias após o tratamento, não diferiram significativamente ($p \leq 0,05$). Isso pode ser um indicativo da não ocorrência de modificações no desenvolvimento dos ovos, já que a oviposição permanece sem alterações no grupo tratado.

Tabela 7. Eficácia do fluazuron a 2,5%, na dose de 10mg/Kg, “pour on”, sobre a oviposição de *Ctenocephalides felis felis* em cães da raça beagle.

Chip	Eficácia do fluazuron sobre a oviposição de <i>C. felis felis</i> após o tratamento																				
	Dia +5			Dia +8			Dia +15			Dia +22			Dia +29			Dia +36			Dia +43		
	F	O	O/F	F	O	O/F	F	O	O/F	F	O	O/F	F	O	O/F	F	O	O/F	F	O	O/F
Controle																					
287293	29,0	14,0	0,5	79,0	22,0	0,3	3,5	24,0	0,2	47,0	166,0	3,5	57,0	102,0	1,8	91,0	84,0	0,9	43,0	240,0	5,6
277592	47,0	258,0	5,5	88,0	252,0	2,9	81,0	100,0	1,2	54,0	82,0	1,5	78,0	130,0	1,7	81,0	168,0	2,1	81,0	228,0	2,8
271172	69,0	308,0	4,5	62,0	310,0	5,0	54,0	140,0	2,6	53,0	104,0	2,0	30,0	120,0	4,0	95,0	140,0	1,5	61,0	272,0	4,5
255667	42,0	284,0	6,8	44,0	340,0	7,7	42,0	128,0	3,0	78,0	96,0	1,2	62,0	146,0	2,4	97,0	124,0	1,3	90,0	74,0	0,8
247112	29,0	440,0	15,2	111,0	190,0	1,7	47,0	114,0	2,4	90,0	90,0	1,0	19,0	60,0	3,2	76,0	58,0	0,8	82,0	44,0	0,5
281310	58,0	186,0	3,2	92,0	160,0	1,7	74,0	56,0	0,8	81,0	42,0	0,5	49,0	78,0	1,6	80,0	66,0	0,8	40,0	84,0	2,1
Média	45,7	248,3	5,9^a	79,3	212,3	3,2^a	50,3	93,7	1,7^a	67,2	96,7	1,6^a	49,2	106,0	2,4^a	86,7	106,7	1,2^a	66,2	157,0	2,7^a
DP	141,7	141,7	5,0	115,7	115,7	2,7	44,3	44,8	1,1	17,9	40,3	1,1	21,6	32,5	1,0	8,8	44,1	0,5	21,4	100,1	2,0
Tratado																					
284914	37,0	198,0	5,4	42,0	148,0	3,5	47,0	92,0	2,0	32,0	162,0	5,1	50,0	182,0	3,6	56,0	64,0	1,1	41,0	412,0	10,0
256776	44,0	60,0	1,4	50,0	68,0	1,4	57,0	62,0	1,1	30,0	38,0	1,3	28,0	16,0	0,6	50,0	106,0	2,1	33,0	18,0	0,5
281410	29,0	28,0	1,0	30,0	22,0	0,7	23,0	2,0	0,1	28,0	0,0	0,0	31,0	16,0	0,5	32,0	14,0	0,4	36,0	76,0	2,1
298497	16,0	136,0	8,5	27,0	80,0	3,0	37,0	140,0	3,8	30,0	46,0	1,5	39,0	96,0	2,5	57,0	82,0	1,4	44,0	162,0	3,7
251534	32,0	36,0	1,1	46,0	34,0	0,7	59,0	14,0	0,2	62,0	54,0	0,9	45,0	40,0	0,9	80,0	50,0	0,6	68,0	36,0	0,5
297253	1,0	38,0	38,0	10,0	76,0	7,6	19,0	50,0	2,6	14,0	22,0	1,6	27,0	42,0	1,6	44,0	34,0	0,8	50,0	22,0	0,4
Média	26,5	82,7	9,2^a	34,2	71,3	2,8^a	40,3	60,0	1,6^a	32,7	53,7	1,7^a	36,7	65,3	1,6^a	53,2	58,3	1,1^a	45,3	121,0	2,9^a
DP	69,0	69,0	14,4	44,3	44,3	2,6	46,6	51,0	1,4	15,8	56,4	1,7	9,5	64,2	1,2	16,0	33,1	0,6	12,6	152,3	3,7
Eficácia			0,0%			12,5%			5,8%			0,0%			33,3%			8,3%			0,0%

^{ab} Colunas com médias com a mesma letra não diferem significativamente ($p \leq 0,05$).

DP - Desvio padrão.

F - fêmeas O - ovos O/F - ovos por fêmea

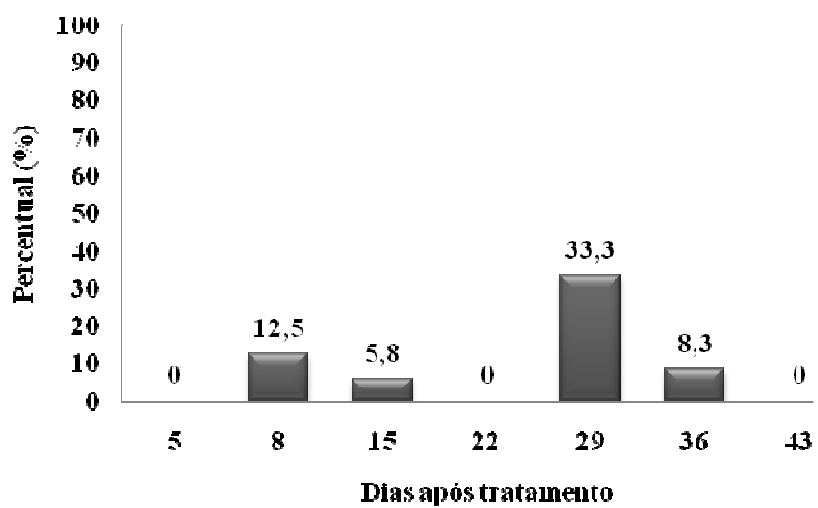


Figura 6. Eficácia do fluralaner sobre a oviposição de *Ctenocephalides felis felis*

5 CONCLUSÕES

O fluazuron a 2,5 %, empregado na dose de 10 mg por Kg de peso corporal, “pour on”, em cães beagle no controle de *C. felis felis*:

- Apresenta atividade sobre o desenvolvimento de ovo a larva;
- Também atua sobre o desenvolvimento de ovo a adulto;
- Possui baixa atividade adulticida, com eficácia irregular, não possuindo atuação diferenciada pelo sexo;
- Não apresenta eficácia sobre a oviposição;

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBOTT, W. S. A method of computing the effectiveness of an insecticide. *Journal of Economic Entomology*, v. 18, n. 1, p. 265-267, 1925.
- AMIN, O. Host associations and seasonal occurrence of fleas from southeastern Wisconsin mammals with observations on morphologic variations. *Journal of Medical Entomology*, v. 13, n. 2, p. 179-192, 1976.
- ARMISHAW, P.; WARD, J.; MILLAR, R. G. Development of a reference material for residues of chlorfluazuron and fluazuron in beef fat ACSL CRM 3. *Journal of Analytical Chemistry*, v. 356, n. 1, p. 10-12, 1996.
- BAKER, N. F.; FARVER, T. B. Failure of brewer's yeast as a repellent to fleas on dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 183, n. 2, p. 212-214, 1983.
- BEVIER-TOURNAY, D. E. Fleas and flea control. *Current Veterinary Therapy*, v. 10, n. 1, p. 586-592, 1989.
- BIBIKOVA, V. A. Contemporary views on the interrelationships between fleas and pathogens of human and animal diseases. *Annual Review of Entomology*, v. 22, n. 1, p. 23-32, 1977.
- BLAGBURN, B. L.; VAUGHAN, J. L.; LINDSAY, D. S.; TEBBITTI, G. L. Efficacy dosage titration of lufenuron against developmental stages of fleas (*Ctenocephalides felis felis*) in cats. *American Journal of Veterinary Research*, v. 55, n. 1, p. 98-101, 1994.
- BLAGBURN, B. L.; HENDRIX, C. M.; VAUGHAN, J. L.; LINDSAY, D. S.; BARNETT, S. H. Efficacy of lufenuron against developmental stages of fleas (*Ctenocephalides felis felis*) in dogs housed in simulated home environments. *American Journal of Veterinary Research*, v. 56, n. 4, p. 464-467, 1995.
- BOSSARD, R. L.; HINKLE, N. C.; RUST, M. K. Review of Insecticide Resistance in Cat Fleas (Siphonaptera: Pulicidae). *Journal of Medical Entomology*, v. 35, n. 4, p. 415-422, 1998.
- BOTELHO, J. R. Ectoparasitos de alguns roedores de Belo Horizonte MG.: Estudos fenéticos, cladísticos e de interação ectoparasito/hospedeiro. 143 p. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1990.
- BOWEN, F. L.; FISARA, P.; JUNQUERA, P.; KEEVERS, D. T.; MAHONEY, R. H.; SCHMID, H. R. Long-lasting prevention against blowfly strike using the insect growth regulator diciclanil. *Australian Veterinary Journal*, v. 77, n. 1, p. 454-560, 1999.
- BRUCE, W. N. Studies on the biological requirements of the cat flea. *Entomological Society of America*, v. 41, n. 3, p. 346-352, 1948.
- BULL, D. L.; MEOLLA, R. W. Efficacy and Toxicodynamics of Pyriproxyfen After Treatment of Insecticide-Susceptible and -Resistant Strains of the House Fly (Diptera: Muscidae). *Journal of Economic Entomology*, v. 87, n.6, p. 1407-1415, 1994.

- BULL, M. S.; SWINDALE, S.; OVEREND, D.; MESS, E. Suppression of *Boophilus microplus* populations with fluzuron- an acarine growth regulator. *Australian Veterinary Journal*, v.74, n. 1, p. 468-470, 1996.
- CITRONI, D.; D'AGOSTINO, B. I.; MARTIN, S.; SCHMID, H. R.; JUNQUERA, P. Efficacy of fluzuron against infestations with Argentinean *B. microplus*. In: 17th Conference of the WAAVP, Copenhagen, 15-19 August 1999 (abstract g. 6. 82)
- COHEN, E. Chitin biochemistry: Synthesis and inhibition. *Annual Reviews of Entomology*, v. 32, n. 1, p. 71-93, 1987.
- COHEN, E. Chitin synthesis and degradation as targets for pesticide action. *Archives of Insect Biochemistry and Physiology*, v. 22, n. 1, p. 245-261, 1993.
- CONNIFF, R. When it comes to pesky flea, ignorance is bliss. *Smithsonian Magazine*, v. 26, n. 1, p. 76-85, 1995.
- COOP, R. L.; TAYLOR, M. A.; JACOBS, D. E.; JACKSON, F. Ectoparasites: recent advances in control. *Trends in Parasitology*, v. 18, n. 2, p. 55-56, 2002.
- DAVIS, R. M. Use of orally administered chitin inhibitor (Lufenuron) to control flea vectors of plague on ground squirrels in California. *Journal of Medical Entomology*, v. 36, n. 5, p. 562-567, 1999.
- DHADIALLA, T. S.; CARLSON, G. R. New insecticides with ecdysteroidal and juvenile hormone activity. *Annual Review of Entomology*, v. 43, n. 1, p. 545-569, 1998.
- DE MARIA, M. Desenvolvimento pós-embrionário de *Ctenocephalides felis felis* (Siphonaptera, Pulicidae) submetido a vários meios nutritivos para propósitos experimentais. 78 p. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1981.
- DRYDEN, M. W. Host association, on-host longevity and egg production of *Ctenocephalides felis felis*. *Veterinary Parasitology*, v.1, n. 34, p. 117-122, 1989.
- DRYDEN, M. W.; GAAFAR, S. M. Blood consumption by the cat flea, *Ctenocephalides felis* (Siphonaptera: Pulicidae). *Journal of Medical Entomology*, v. 28, n. 3, p. 394-400, 1991.
- DRYDEN, M. W. Biology of fleas of dogs and cats. *The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, v. 15, n. 4, p. 569-579, 1993.
- DRYDEN, M. W.; BROCE, A. B. Development of a trap for collecting newly emerged *Ctenocephalides felis* (Siphonaptera: Pulicidae) in homes. *Journal of Medical Entomology*, v. 30, n. 1, p. 901-906, 1993.
- DRYDEN, M.W. & PRESTWOOD, A.K. Successful flea control. *Compendium of Continuing Education Practice Veterinarian*, v. 15, n. 1, p.821-831, 1993.
- DRYDEN, M. W.; RUST, M. K. The cat flea: biology, ecology and control. *Veterinary Parasitology*, v. 52, n. 1, p. 1-19, 1994.

- DRUCKER, B. J.; KOTTKAMP, W. B. Siphonaptera and the Sanitarian: An Overview of the Flea and Recommendations for Its Control. *Journal of Environmental Health*, v. 49, n. 3, p. 154-157, 1986.
- EL-GAZZAR, L. M.; KOEHLER, P. G.; PATTERSON, R. S.; MILIO, J. Insect growth regulators: mode of action on the cat flea, *Ctenocephalides felis* (Siphonaptera:Pulicidae). *Journal of Medical Entomology*, v. 23, n. 6, p. 651-654, 1986.
- EL-GAZZAR, L. M.; PATTERSON, R. S.; KOEHLER, P. G. Activity of Chitin Synthesis Inhibitors on The Cat Flea, *Ctenocephalides felis* Bouché. *Journal of Agricultural Entomology*. v. 5, n. 2, p. 117-120, 1988.
- ESTRADA, J. G.; MULLA, M. S. Evaluation of two new insect growth regulators against mosquitoes in the laboratory. *Journal of the American Mosquito Control Association*, v. 2, n. 1, p. 57-60, 1986.
- EMEA. European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Veterinary Use. Fluzuron. EUROPE, 2005.
- ERICKSON, D. L.; JARRET, C. O.; WREN, B. W.; HINNEBUSCH, B. J. Serotype differences and lack of biofilm formation characterize *Yersinia pseudotuberculosis* infection of the *Xenopsylla cheopis* flea vector of *Yersinia pestis*. *Journal of Bacteriological*, v. 188, n. 3, p. 1113-1119, 2006.
- FOX, I.; RIVERA, G. A.; BAYONA, I. G. Toxicity of six insecticides to the cat flea. *Journal of Economic Entomology*, v. 61, n. 1, p. 869-870, 1968.
- FRANC, M.; CADIERGUES, M. C. Antifeeding effect of several insecticidal formulations against (*Ctenocephalides felis felis*) on cat. *Parasite*, v. 5, n. 1, p. 83-86, 1998.
- FRED, R. S.; NELSON, A. K. M.; VATTIKUTTI, P. Efficacy of three insect growth regulators on the development of *Aedes Aegypti*. *Journal of the American Mosquito Control Association*, v. 1, n. 2, p. 240-242, 1985.
- FRIEDEL, T. Cyromazine Inhibits Larval Development of the Dog Flea, *Ctenocephalides canis* (Siphonaptera: Pulicidae). *Journal of Economic Entomology*, v. 79, n. 3, p. 697-699, 1986.
- GEORGHIOU, G. P.; TAYLOR, C. E. Genetic and biological influences in the evolution of insecticide resistance. *Journal of Economic Entomology*, v. 70, n. 3, p. 319-323, 1977.
- GRAF, J. F. The role of Insect Growth Regulators in Arthropod Control. *Parasitology Today*, v. 9, n. 12, p. 471-474, 1993.
- HEATH, A.; ARFSTEN, A.; YAMANAKA, M.; DRYDEN, M. W.; DALE, B. Vaccination against the cat flea *Ctenocephalides felis felis*. *Parasite Immunology*, v. 16, n. 1, p. 187-191, 1994.

- HENDERSON, G.; FOIL, L. D. Efficacy of diflubenzuron in simulated household and yard conditions against the cat flea *Ctenocephalides felis* (Bouché) (Siphonaptera: Pulicidae). *Journal of Medical Entomology*, v. 30, n. 3, p. 619-621, 1993.
- HINK, W. F.; DROUGHT, D. C. BARNETT, S. Effect of an experimental systemic compound, CGA-184699. on life stages of the cat flea. *Journal of Medical Entomology*, v. 28, n. 3, p. 424-427, 1991.
- HINK, W. F.; ZAKSON, M.; BARNETT, S. Evaluation of a single oral dose of lufenuron to control flea infestations in dogs. American. *Journal of Veterinary Research*, v. 55 n. 1, p. 822-824, 1994.
- HINKLE, N. C.; KOEHLER, P. G.; PATTERSON, R. S. Residual effectiveness of Insect Growth Regulators applied to carpet for control of cat fleas (Siphonaptera: Pulicidae) larvae. *Journal of Economic Entomology*, v. 88, n. 4, p. 903-906, 1995.
- JACOBS, D. E.; HUTCHINSON, M. J.; RYAN, W. G. Control of flea populations in a simulated home environment model using lufenuron, imidacloprid or fipronil. *Medical and Veterinary Entomology*, v. 25, n. 1, p. 73-77, 2001.
- KAWADA, H.; HIRANO, M. Insecticidal effects of the insect growth regulators methoprene and pyriproxyfen on the cat fleas (Siphonaptera: Pulicidae). *Journal of Medical Entomology*, v. 33, n. 5, p. 819-822, 1996.
- KERN JR., W. H.; KOEHLER, P. G.; PATTERSON, R. S. Diel patterns of cat flea (Siphonaptera: Pulicidae) egg and fecal deposition. *Journal of Medical Entomology*, v. 29, n. 2, p. 203-206, 1992.
- KOEHLER, P. G.; MILIO, J.; PATTERSON, R. S. Residual efficacy of insecticides applied to carpet for control of cat fleas (Siphonaptera: Pulicidae). *Journal of Economic Entomology*, v. 79, n. 4, p. 1036-1038, 1986.
- KRYGER, U.; DESCHODT, C.; DAVIS, A. L. V.; SCHOLTZ, C. H. Effects of cattle treatment with a fluzuron pour-on on survival and reproduction of the dung beetle species *Onthophagus gazella* (Fabricius). *Veterinary Parasitology*, v. 143, n. 1, p. 380-384, 2007.
- LEMKE, L. A.; KOEHLER, P. G.; PATTERSON, R. S. Susceptibility of the cat flea (Siphonaptera: Pulicidae) to pyrethroids. *Journal of Economic Entomology*, v. 82, n. 3, p. 839-841, 1989.
- LEVOT, G. W. Resistance and the control of sheep ectoparasites. *International Journal for Parasitology*, v. 25, n. 1, p. 1355-1362, 1995.
- LEWIS, R. E. Resumé of Siphonaptera (Insecta) of the world. *Journal of Medical Entomology*, v. 35, n. 4, p. 377-389, 1998.
- LINARDI, P. M.; BOTELHO, J. R.; CUNHA, H. C.; MOREIRA, N. S. Ectoparasitos de roedores da região urbana de Belo Horizonte, MG. I. Interação entre ectoparasitos e hospedeiros. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 79, n.2, p. 239-247, 1984.

LINARDI, P. M.; DE MARIA, M.; BOTELHO, J. R. Effects of larval nutrition on the postembryonic development of *Ctenocephalides felis felis* (Siphonaptera: Pulicidae). *Journal of Medical Entomology*, v. 34, n.4, p. 494-497, 1997.

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

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

LINARDI, P. M. Biologia e Epidemiologia das pulgas. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v.13, n. 1, p. 103-106, 2004.

LIU, N.; SCOTT, J. G. Increased transcription of CYP6D1 causes cytochrome P450-mediated insecticide resistance in house fly. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, v. 28, n. 1, p. 531-535, 1998.

MARCHIONDO, A. A.; RINER, J. L.; SONENSHINE, D. E.; ROWE, K. F.; SLUSSER, J. H. Ovicidal and larvicidal modes of action of fenoxycarb against the cat flea (Siphonaptera:Pulicidae). *Journal of Medical Entomology*, v. 27, n. 1, p. 913-921, 1990.

MARCHIONDO, A. A.; HOLDSWORTH, P. A.; GREEN, P.; BLAGBURN, B. L.; JACOBS, D. E. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) guidelines for evaluating the efficacy of parasiticides for the treatment, prevention and control of flea and tick infestation on dogs and cats. *Veterinary Parasitology*, v. 145, n. 3-4, p. 332-344, 2007.

MASON, I.; CARR, B. R.; RAINEY, W. E. The Action of Phorbol Ester on Steroidogenesis in Cultured Human Fetal Adrenal Cells. *Endocrine Research*, v. 12, n. 4, p. 447 - 467, 1984.

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

MELO, R. M. P. S.; FERNANDES, J. I.; CORREIA, T. R.; RIBEIRO, F. A.; CRUZ, V. P.; SCOTT, F. B. Eficácia do fluazuron em coelhos no controle de *Rhipicephalus sanguineus*. Anais do 14º Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária e 2º Simpósio Latino-americano de Rickettsioses, Ribeirão Preto, São Paulo, p. 195, 2006.

MEOLA, R.; PULLEN, S.; MEOLA, S. Toxicity and Histopathology of the Growth Regulator Pyriproxyfen to Adults and Eggs of the Cat Flea (Siphonaptera: Pulicidae). *Journal of Medical Entomology*, v. 33, n. 4, p.870-879, 1996.

MILLER, R. W.; PICKENS, L. G. Evaluation of Methoprene Formulations for Fly Control. *Journal of Economic Entomology*, v. 68, n. 6, p. 810-812, 1975.

MILLER, R. J.; DRYDEN, M. W.; BROCE, A. B.; SUITER, D. R. Pupation Site Selection of Cat Fleas (Siphonaptera: Pulicidae) in Various Carpet Types and Its Influence on Insecticide Efficacy. *Journal of Economic Entomology*, v. 93, n. 4, p. 1391-1397, 2000.

- MILLER, R. J.; GEORGE, J. E.; GUERRERO, F.; CARPENTER, L.; WELCH, J. B. Characterization of acaricide resistance in *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille) (Acari: Ixodidae) collected from the Corozal army veterinary quarantine center Panama. *Journal of Medical Entomology*, v. 38, n. 2, p. 298 – 301, 2001.
- MITSUI, T. Chitin synthesis inhibitors: Benzoylarylurea insecticides. *Japan Pesticide Information*, v. 47, n.1, p. 3–7, 1985.
- MOSER, B. A.; KOEHLER, P. G.; PATTERSON, R. S. Effect of methoprene and diflubenzuron on larval development of the cat flea (Siphonaptera: Pulicidae). *Journal of Economic Entomology*, v. 85, n. 1, p. 112-116, 1992.
- MULLA, M. S. The future of insect growth regulators in vector control. *Journal of the American Mosquito Control Association*, v. 11, n. 1, p. 269-273, 1995.
- O'BRIEN, D. J.; FAHEY, G. Control of fly strike by means of a pour-on formulation of cyromazine. *Veterinary Record*, v. 129, n. 1, p. 351-353, 1991.
- OPDEBEECK, J. P.; SLACEK, B. An attempt to protect cats against infestation with *Ctenocephalides felis felis* using gut membrane antigens as vaccine. *International Journal for Parasitology*, v. 23, n. 1, p. 1063-1067, 1993.
- OSBRINK, W. L. A.; RUST, M. K. Cat flea (Siphonaptera: Pulicidae): factors influencing host-finding behavior in the laboratory. *Annals of Entomological Society of America*, v. 78, n. 1, p. 29-34, 1985.
- PALMA, K. G.; MEOLA, R. W. Field evaluation of Nylar for control of cat fleas (Siphonaptera: Pulicidae) in home yards. *Journal of Medical Entomology*, v. 27, n. 6, p. 1045-1049, 1990.
- PALMA, K. G.; MEOLA, S. M; MEOLA, R. W. Mode of action of pyriproxyfen and methoprene on eggs of *Ctenocephalides felis* (Siphonaptera: Pulicidae). *Journal of Medical Entomology*, v. 30, n. 1, p. 421-426, 1993.
- PEREIRA; SANTOS. *Ctenocephalides felis felis*: biologia, ecologia e controle integrado. *Clínica Veterinária*, v. 3, n. 17, p. 31-36, 1998.
- PINTO, M. C.; PRADO, A. P. Resistance of *Musca domestica* L. populations to cyromazine (Insect Growth Regulator) in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 96, n. 5, p. 729-732, 2001.
- QUESADA, B. L.; MONTOYA-LERMA, J. Laboratory evaluation of chlorfluazuron against larval phlebotomine sand flies (Díptera: Psychodidae). *Journal of Economic Entomology*, v. 87, n. 5, p. 1129-1132, 1994.
- RAIL, C.D.; HANNA, T. L.; MOORE, W. R. Plague. A Growing Concern. *Journal of Environmental Health*, v. 42, n. 1, p. 315-319, 1980.

- RASA, C. G.; MEOLA R. W.; SCHENKER, R. Effects of a New Insect Growth Regulator, CGA-255*728, on the Different Stages of the Cat Flea (Siphonaptera: Pulicidae). *Journal of Medical Entomology*, v.37, n.1, p. 141-145, 2000.
- ROUSH, R. T. Occurrence, genetics and management of insecticide resistance. *Parasitology Today*, v. 9, n.5, p. 174-179, 1993.
- RUST, M. K. Influence of photoperiod on egg production of cat fleas (Siphonaptera: Pulicidae) infesting cats. *Journal of Medical Entomology*, v. 29, n. 1, p. 242-245, 1992.
- RUST, M. K.; DRYDEN, M. W. The biology, ecology and management of the cat flea. *Annual Review Entomology*, v. 42, n. 1, p. 451-473, 1997.
- RUST, M. K. Advances in the control of *Ctenocephalides felis* (cat flea) on cats and dogs. *Trends in Parasitology*, v. 21, n. 5, p. 232-236, 2005.
- SCHMID, H. R.; CUARÓN, C.; JUNQUERA, P. Strategic control of *Amblyomma cajennense* populations with fluazuron. 17th Int. Conference of the WAAVP, Copenhagen, 15-19, August 1999 (abstract g. 6.78).
- SCOTT, F. B.; MARTINS, V. F.; SOUZA, C. P.; CORREIA, T. R., Aspectos gerais do controle da pulga *Ctenocephalides felis felis* em cães. *A Hora Veterinária*, v. 21, n. 125, p. 13-18, 2002.
- SILVERMAN, J.; RUST, M. K. Extended longevity of the pre-emerged adult cat flea (Siphonaptera: Pulicidae) and factors stimulating emergence from the pupal cocoon. *Annals of Entomological Society of America*, v. 78, n. 1, p. 763-768, 1985.
- SLOWIK, T. J.; LANE, R. S.; DAVIS, R. M. Field trial systemically delivered arthropod development inhibitor (fluazuron) used to control woodrat fleas (Siphonaptera: Ceratophyllidae) and ticks (Acari: Ixodidae). *Journal of Medical Entomology*, v. 38, n. 1, p. 75-84, 2001.
- SMITH, R. D.; PAUL, A. J.; KITRON. U. D.; PHILIP, J. R.; BARNETT, S.; PIEL, M.; NESS, R. W.; EVILSIZER, M. Impact of an orally administered insect growth regulator (lufenuron) on flea infestations of dogs in a controlled simulated home environment. *American Journal of Veterinary Research*, v. 57, n. 4, p. 502-504, 1996.
- SPENCE, S. A.; MURISON, R.; HARDEN, S. Rate of decline of chlorfluazuron concentration in the fat of cattle. *Australian Veterinary Journal*, v. 76, n. 1, p. 54-56, 1998.
- TECHNICAL MANUAL ACATAK. Pour-on Tick Development Inhibitor. [S.l.: s.n., 199-]
- VAN ECK, W. H. Mode of action of two benzoylphenyl ureas as inhibitors of chitin synthesis in insects. *Insect Biochemical*, v. 9, n. 4, p. 295-300, 1979.
- VAUGHAN, J. A.; MEAD-BRIGGS, A. R. Host-finding behavior of the rabbit flea *Spilopsyllus cuniculi* with special reference to the significance of urine as an attractant. *Parasitology*, v. 61, n. 1, p. 397-409, 1970.

VIEIRA, V. P. C.; FAZIO JUNIOR, P. I.; VEROCAI, G. G.; CORREIA, T. R.; SCOTT, F. B. Avaliação de diferentes dietas artificiais sobre a emergência de adultos de *Ctenocephalides felis felis* (Bouché, 1835) (Siphonaptera: Pulicidae). In: III Fórum de Pós-Graduação da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 2008, Seropédica. Anais do III Fórum de Pós-Graduação da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Seropédica: UFRRJ, 2008. 1 CD-ROM.

ZAR, J.H. **Biostatistical Analysis**. 4^a Edição, Prentice Hall, New Jersey, 1999. 663p.