

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

DISSERTAÇÃO

Eficácia da Associação de Dinotefuran, Piriproxifen e Permetrina no Controle de *Psoroptes ovis* (Hering, 1838) (Acari: Psoroptidae) e de *Ctenocephalides felis felis* (Bouché, 1835) (Siphonaptera: Pulicidae) em Coelhos (*Oryctolagus cuniculus*)

Debora Azevedo Borges

2018



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

**EFICÁCIA DA ASSOCIAÇÃO DE DINOTEFURAN,
PIRIPROXIFEN E PERMETRINA NO CONTROLE DE *Psoroptes
ovis* (HERING, 1838) (ACARI: PSOROPTIDAE) E DE
Ctenocephalides felis felis (BOUCHÉ, 1835) (SIPHONAPTERA:
PULICIDAE) EM COELHOS (*Oryctolagus cuniculus*)**

DEBORA AZEVEDO BORGES

Sob orientação do Professor
Fábio Barbour Scott

Dissertação submetida como
requisito parcial para obtenção do
grau de **Mestre em Ciências
Veterinárias**, no Programa de Pós-
Graduação em Ciências
Veterinárias

Seropédica, RJ
Fevereiro de 2018

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Biblioteca Central / Seção de Processamento Técnico

Ficha catalográfica elaborada
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

B732e Borges, Debora Azevedo, 1988-
 Eficácia da Associação de Dinotefuran, Piriproxifen
 e Permetrina no Controle de Psoroptes ovis (Hering,
 1838) (Acari: Psoroptidae) e de Ctenocephalides felis
 felis (Bouché, 1835) (Siphonaptera: Pulicidae) em
 Coelhos (Oryctolagus cuniculus) / Debora Azevedo
 Borges. - Seropédica, 2018.
 91 f.

 Orientador: Fabio Barbour Scott.
 Dissertação(Mestrado). -- Universidade Federal Rural
 do Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação em
 Ciências Veterinárias, 2018.

 1. Sarna psoróptica. 2. pulga. 3. ectoparasiticida.
 I. Scott, Fabio Barbour, 1966-, orient. II
 Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.
 Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias III.
 Título.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS



ATA N° 724/2023 - PPGCV (12.28.01.00.00.00.50)

N° do Protocolo: 23083.027912/2023-56

Seropédica-RJ, 04 de maio de 2023.

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

DÉBORA AZEVEDO BORGES

Tese submetida como requisito parcial para a obtenção do grau de **Mestra(a) em Ciências**, no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias.

TESE APROVADA EM 28/02/2018

(Assinado digitalmente em 04/05/2023 15:52)

FABIO BARBOUR SCOTT
COORDENADOR CURS/POS-GRADUACAO
PPGCV (12.28.01.00.00.00.50)
Matrícula: ###736#0

(Assinado digitalmente em 04/05/2023 15:48)

THAIS RIBEIRO CORREIA AZEVEDO
PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR
DeptPA (12.28.01.00.00.00.55)
Matrícula: ###298#9

(Assinado digitalmente em 04/05/2023 15:05)

ARY ELIAS ABOUD DUTRA
ASSINANTE EXTERNO
CPF: ###.###.877-##

Àqueles que há muito estão presentes
apenas nas lembranças e nos sonhos:
Rosemary Sá de Azevedo e Cezar José
Uraphy Borges, meus amados pais. Minha
força, meu amor pelos animais e minha
gratidão pela vida, vêm de vocês.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida, amigos e família.

À minha madrasta Silvana Amorim Crespo, por ser como uma mãe e me amar como uma filha. O melhor presente que meu pai me deu.

Ao meu tio Leon Ricardo Mansur, sempre se desdobrando para estar presente, apesar de sua rotina corrida.

À toda minha família, que me apoia, incentiva e compreende quando preciso me ausentar.

Ao André de Paula Peixoto, meu amor, meu amigo, meu companheiro para toda vida nas aventuras e nos momentos de seriedade.

Ao Professor Dr. Fábio Barbour Scott, pela orientação, incentivo, ensinamentos e apoio.

À Paula de Abreu Moraes, pela amizade, pelo carinho e por sempre me estender a mão.

À Priscila Cardim de Oliveira, pelo incentivo, apoio e ajuda nos trabalhos.

Ao Jaime Dias Cardoso, meu querido “Jaiminho” de todas as manhãs, sempre me fazendo rir e me ajudando.

À Anne Marie Yasui, Isabela Maxwell Paulino Fernandes e Gabriela Bonel de Paula, por toda ajuda que me deram nas etapas práticas desse trabalho.

À Professora Dr^a Thais Ribeiro Correia Azevedo, por sempre ser orientadora-mãe.

Aos estagiários, residentes, mestrandos, doutorandos e professores do LQEPV, hoje somos uma verdadeira equipe e me orgulho de fazer parte dela. Obrigada pelo aprendizado que cada um me deu.

Ao curso de Ciências Veterinárias da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, seu corpo docente, coordenação e administração, que oportunizaram esse momento.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela bolsa ofertada.

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior- Brasil (CAPES)-Código de Financiamento 001, agradeço o financiamento desta pesquisa.

À vida, que continue repleta do que nos faz bem.

BIOGRAFIA

Debora Azevedo Borges nasceu na cidade do Rio de Janeiro, no dia 30 de novembro de 1988, filha de Rosemary Sá de Azevedo e Cezar José Ururahy Borges. Coursou o 1º e 2º graus no Colégio Pedro II, no Rio de Janeiro, onde se formou no ano de 2006. Em 2009 ingressou no curso de Medicina Veterinária da Universidade Estácio de Sá – Vargem Pequena, Rio de Janeiro, RJ. Durante a graduação foi monitora das disciplinas de Imunologia em animais no ano de 2012, Protozoologia e artropodologia de parasitos nos anos de 2012 e 2013 e de Epizootiologia das parasitoses no ano de 2013. Foi estagiária remunerada de cirurgia de pequenos animais, pela prefeitura do Rio de Janeiro, no ano de 2013. Graduou-se em Medicina Veterinária em dezembro de 2013. Em março de 2014 ingressou no Programa de Residência em Medicina Veterinária, na Área de Diagnóstico em Parasitologia Animal da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro e o concluiu em fevereiro de 2016. Logo após, ingressou no Mestrado, no Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro em março de 2016.

RESUMO

BORGES, Debora Azevedo. **Eficácia da Associação de Dinotefuran, Piriproxifen e Permetrina no Controle de *Psoroptes ovis* (Hering, 1838) (Acari: Psoroptidae) e de *Ctenocephalides felis felis* (Bouché, 1835) (Siphonaptera: Pulicidae) em Coelho (*Oryctolagus cuniculus*).** 2018. 76 Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) Instituto de Veterinária, Departamento de Parasitologia Animal, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2018.

O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia da associação do neonicotinóide dinotefuran com o piretróide permetrina mais o inibidor de crescimento de insetos piriproxifen no controle da sarna psoróptica causada pelo ácaro *Psoroptes ovis* em coelhos naturalmente infestados e no controle da pulga *Ctenocephalides felis felis* em coelhos artificialmente infestados. Para a determinação da eficácia pulicida, foram utilizados 12 coelhos e divididos em dois grupos, infestados com 100 pulgas *Ctenocephalides felis felis* nos dias -7, -2, +5, +12 e +19. O grupo controle não recebeu tratamento e o grupo tratado recebeu a formulação no dia 0. Os animais foram desparasitados de forma mecânica, com pentes (*comb test*), para avaliação da eficácia pulicida, nos dias -5, +2, +7, +14 e +21. Todas as remoções e contagens de pulgas foram realizadas por região do corpo a fim de determinar os locais preferenciais de parasitismo pela pulga *C. felis felis* em coelhos. A análise estatística foi realizada através do programa estatístico Bioestat 5.01. Para a determinação da eficácia acaricida, foram utilizados 18 coelhos, divididos em três grupos, ranqueados de acordo com o escore de otite. O grupo 1 foi o controle, os animais do grupo 2 receberam uma gota em cada conduto auditivo da associação e o volume restante aplicado ao longo do dorso do animal, os animais do grupo 3 receberam o mesmo produto utilizado no grupo 2, porém todo o volume foi aplicado apenas no dorso do animal. Semanalmente eram coletadas crostas dos ouvidos e os escores de otite eram observados. A análise estatística foi realizada através do programa estatístico Bioestat 5.01. Inicialmente foi avaliada a normalidade dos dados (contagens de ácaros por grama de crosta) para cada dia experimental. Constatado tipo de distribuição paramétrica ou não, foi realizada a escolha do teste de comparação de médias. Nos dados paramétricos foi empregado o Teste T. Nos dados não paramétricos foi utilizado Mann Whitney. Em relação aos resultados obtidos das infestações por pulgas, a distribuição corporal de pulgas prevaleceu na região da cabeça (cerca de 62%), seguida pelo pescoço e dorso (14 e 11%, respectivamente). A eficácia inseticida foi calculada utilizando meios aritméticos, sendo de 100% nas avaliações dos dias +2 e +7 e 82,2% e 81,6%, nos dias +14 e +21, respectivamente. O período residual do produto empregado foi de 21 dias, mostrando-se uma opção viável no tratamento e controle de coelhos infestados por *C. felis felis*. Em relação aos resultados da eficácia acaricida, a partir do dia +7, nenhum ácaro vivo foi encontrado nas crostas dos animais do grupo 2 (100% de eficácia), enquanto para o grupo 3, nesse mesmo dia experimental, obteve apenas 52% de eficácia. A eficácia se manteve acima de 95% em todas as avaliações do grupo 2, chegando a 99% na última avaliação (+35). No grupo 3, no dia +14 a eficácia teve uma queda para 36% e depois aumentou, tendo obtido 82, 94 e 99%, nos dias +21, +28 e +35, respectivamente. A formulação tópica de dinotefuran (4,95%), piriproxifen (0,44%) e permetrina (36%) é eficaz no controle das infestações pelo ácaro *P. ovis* e no controle das infestações artificiais por *C. felis felis* em coelhos.

Palavras-chave: Sarna psoróptica; pulga; ectoparasiticida

ABSTRACT

BORGES, Debora Azevedo. **Efficacy of the Dinotefuran, Pyriproxyfen and Permethrin in Control of *Psoroptes ovis* (Hering, 1838) (Acari: Psoroptidae) and *Ctenocephalides felis felis* (Bouché, 1835) (Siphonaptera: Pulicidae) in Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*)**. 2018. 76. Dissertation (Masters Degree in Veterinary Science) Veterinary Institute, Department of Animal Parasitology, Federal Rural University of Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2018.

The purpose of the present study was to evaluate the efficiency of neonicotinoide dinotefuran and permethrin piretroid with insect growth inhibitor piriproxifen association, in the control of psoroptic mange in naturally infested rabbits with *Psoroptes ovis* and in the control of artificial infested rabbits with *Ctenocephalides felis felis*. For the pulicidal efficiency evaluation, 12 rabbits were divided into two groups, infested with 100 *Ctenocephalides felis felis* fleas on the -7, -2, +5, +12 and +19 days. The control group did not receive treatment and the treated group received the formulation on the 0 day. The parasites were manually removed with combs (comb test) on the -5, +2 +7 +14 +21 days, All removals and flea counts were made by body regions for the purpose of identification of the preferential feasting areas of the *C. felis felis* fleas in rabbits. The statistical analysis was preformed by the Bioestat 5.01 statistical software. To determinate the acaricidal efficiency, 18 rabbits were used, divided into 3 groups, ranked by the otitis score. The group 1 was controle, the group 2 animals received one drop in each ear of the association and the remaining volume was applied on the animal's dorsal line, the group 3 animals received the same product as the group 2, but the volume was applied only on the animal's dorsal line. The ear crusts were weekly collected and the otitis score evaluated. The statistical analysis was preformed by the Bioestat 5;01 statistical software. Initially the normality of the data of each experimental day was evaluated (mite per gram of crust count). After verified the parametric or non-parametric distribution type, the type of the comparison of the mean was chosen. On the parametric data the T Teste was applied. On the non-parametric the Mann Whitney was applied. Regarding the results of the flea infestation, the body distribution of the fleas prevailed the head region (about 62%), followed by the neck and dorso (14 and 11% respectively). The insecticidal efficiency was measured by aritmetic methods being 100% on the +2 and +7 days, and 82.2% and 81.6%, on the +14 and +21 days, respectively. The residual period of the applied product was of 21 days, being considered an viable option on the *C. felis felis* infested rabbits. Regarding the mite control efficiency, from the +7 day forward, no living mite was found on the group 2 animal's ears crust (100% efficiency), while the group 3 on the same experimental Day, got only efficiency of 52%. The efficiency kept above 95% on all the group 2 evaluations, reaching 99% o the last evaluation (+35). On the 3 group, on the +14 day, the efficiency dropped to 36% and then increased to 82, 94, 99% o the +21, +28 and +35 days, respectively. The topic formulation of dinotefuran (4.95%), piriproxifen (0.44%) and permethrina (36%) is effective on the *P. ovis* mite and *C. felis felis* infestation control on rabbits.

Key words: psoroptic mange, flea, ectoparasites

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1: Recuperação de pulgas <i>Ctenocephalides felis felis</i> por região do corpo de coelhos da raça Nova Zelândia artificialmente infestados. | 46 |
| Tabela 2. Eficácia pulicida da associação de dinotefuran, piriproxifen e permetrina empregada por via tópica (Vectra 3D® - CEVA) em coelhos artificialmente infestados por <i>Ctenocephalides felis felis</i> | 48 |
| Tabela 3: Comparação da eficácia pulicida da associação de dinotefuran a 4,95%, piriproxifen a 0,44% e permetrina a 36% (Vectra 3D® – Ceva Santé Animale) e do imidacloprida a 10% spot-on (Advantage 40 para gatos® - Bayer) em coelhos artificialmente infestados por <i>Ctenocephalides felis felis</i> | 49 |
| Tabela 4: Escores de lesão na orelha de coelhos naturalmente infestados por <i>Psoroptes ovis</i> para cada dia experimental..... | 55 |
| Tabela 5: Valores de p referentes ao escore de otite dos coelhos naturalmente infestados por <i>Psoroptes ovis</i> para cada dia experimental dos grupos controle e tratados. | 56 |
| Tabela 6: Recuperação de ácaros vivos por grama de crosta do conduto auditivo de coelhos naturalmente infestados por <i>Psoroptes ovis</i> para cada dia experimental/grupo | 57 |
| Tabela 7: Valores de p referentes ao número de ácaros por grama de crosta coletada do conduto auditivo dos coelhos naturalmente infestados por <i>Psoroptes ovis</i> para cada dia experimental dos grupos controle e tratados. | 58 |

LISTA DE QUADROS

| | |
|---|----|
| Quadro 1: Ácaros por grama de crosta coletada da orelha de coelhos do grupo controle e de coelhos tratados com eprinomectina administrada pela via subcutânea em diferentes doses (adaptado de Pan et al. 2006)..... | 31 |
| Quadro 2: Comparação dos valores de média aritmética e desvio padrão de ácaros por grama de crosta para cada dia experimental encontrados por Pan et al. (2006) com os do presente estudo. | 59 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1: Mulher passeando com seu coelho de estimação (1911) (Fonte: http://old-photos.blogspot.com.br/2008/10/rabbits.html)..... | 4 |
| Figura 2: Fotografia de uma médica distraindo a criança com um coelho de estimação enquanto realiza o exame médico, no Hospital Universitário em Ann Arbor, Michigan (EUA), em 1956 (Fonte: Francis Miller, 1956)..... | 5 |
| Figura 3: Criança brincando com um coelho de estimação no Hospital Universitário em Ann Arbor, Michigan (EUA), em 1956 (Fonte: Francis Miller, 1956). | 6 |
| Figura 4: Prancha de fotos com escores de otite. (A) Escore zero, orelhas aparentemente normais; (B) Escore 1, lesão apenas dentro do conduto auditivo; (C) Escore 2, lesão ocupando até o terço inferior do pavilhão auditivo; (D) Escore 3, lesão ocupando até dois terços do pavilhão auditivo; (E) Escore 4, lesão ocupando mais de dois terços do pavilhão auditivo. | 42 |
| Figura 5: Funil de Buchner com filtro de papel preto, acoplado a um kitasato | 43 |
| Figura 6: Funil de Buchner acoplado a um kitasato e a uma bomba de sucção à vácuo. | 43 |
| Figura 7: Ácaros <i>Psoroptes ovis</i> no papel filtro preto visualizados sob estereomicroscopia | 44 |
| Figura 8: Lesões alopecicas causadas por dermatite alérgica a picada de pulgas em pescoço (A) e face (B) de coelhos artificialmente infestados por <i>Ctenocephalides felis felis</i> | 51 |
| Figura 9: Lesões alopecicas causadas por dermatite alérgica a picada de pulgas em região dorsal (A e B) e Lesão alopecica com escoriação em região dorsal (C) de coelhos artificialmente infestados por <i>Ctenocephalides felis felis</i> | 52 |
| Figura 10: Prancha de fotos mostrando a involução do escore de otite pós tratamento. (A) Escore 4, dia 0 (antes do tratamento); (B) Escore 3, dia +7, é possível observar que, embora o escore tenha permanecido o mesmo, a quantidade de crostas diminuiu; (C) e (D) Escore 1, dia +35..... | 56 |

SUMÁRIO

| | | |
|-------|---|----|
| 1 | INTRODUÇÃO | 1 |
| 2 | REVISÃO DE LITERATURA | 3 |
| 2.1 | Da origem à Domesticação do Coelho | 3 |
| 2.2 | <i>Oryctolagus cuniculus</i> | 6 |
| 2.2.1 | Taxonomia..... | 6 |
| 2.2.2 | Particularidades | 7 |
| 2.2.3 | Principais ectoparasitoses..... | 8 |
| 2.3 | <i>Ctenocephalides felis felis</i> | 9 |
| 2.3.1 | Taxonomia..... | 9 |
| 2.3.2 | Morfologia..... | 9 |
| 2.3.3 | Biologia..... | 9 |
| 2.3.4 | Sinais clínicos | 9 |
| 2.3.5 | Importância médico-veterinária e em saúde pública | 11 |
| 2.3.6 | Diagnóstico..... | 11 |
| 2.3.7 | Controle..... | 12 |
| 2.4 | <i>Psoroptes ovis</i> | 13 |
| 2.4.1 | Taxonomia..... | 13 |
| 2.4.2 | Morfologia..... | 14 |
| 2.4.3 | Biologia..... | 14 |
| 2.4.4 | Sinais clínicos | 14 |
| 2.4.5 | Diagnóstico..... | 15 |
| 2.4.6 | Controle..... | 16 |
| 2.5 | Principais Pulicidas e/ou Sarnicidas de Uso em Pequenos Animais | 16 |
| 2.5.1 | Carbamatos..... | 16 |
| 2.5.2 | Amidinas | 17 |
| 2.5.3 | Lactonas macrocíclicas | 17 |
| 2.5.4 | Piretróides | 18 |
| 2.5.5 | Fenilpirazóis..... | 19 |
| 2.5.6 | Neonicotinoides..... | 20 |
| 2.5.7 | Isoxazolinás | 21 |
| 2.5.8 | Reguladores de crescimento de artrópodes..... | 21 |
| 2.6 | Testes de Eficácia Pulicida | 22 |
| 2.7 | Testes de Eficácia Sarnicida | 28 |

| | | |
|--------------|--|----|
| 3 | MATERIAL E MÉTODOS | 38 |
| 3.1 | Eficácia Pulicida | 38 |
| 3.1.1 | Local do estudo | 38 |
| 3.1.2 | Seleção dos hospedeiros | 38 |
| 3.1.3 | Obtenção das pulgas <i>Ctenocephalides felis felis</i> | 38 |
| 3.1.4 | Delineamento experimental | 39 |
| 3.2 | Eficácia Sarnicida | 40 |
| 3.2.1 | Local do estudo | 40 |
| 3.2.2 | Obtenção de coelhos naturalmente infestados por <i>Psoroptes ovis</i> | 41 |
| 3.2.3 | Delineamento experimental | 41 |
| 4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO | 45 |
| 4.1 | Eficácia Pulicida | 45 |
| 4.2 | Eficácia Sarnicida | 52 |
| 5 | CONCLUSÃO | 63 |
| 6 | CONSIDERAÇÕES FINAIS | 64 |
| 7 | REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 66 |
| | ANEXOS | 74 |

1 INTRODUÇÃO

Em 2015, foi realizada uma estimativa onde foi revelada que a população de animais de estimação no Brasil estava, naquele ano, em torno de 132 milhões, sendo o segundo país no mundo com maior população de cães e gatos e o nono em pequenos mamíferos e répteis, o que revela o aumento do número de animais silvestres inseridos dentro do núcleo familiar, junto com o cão e com o gato.

A influência positiva dos animais de companhia é indiscutível, uma vez que diminuem a solidão das pessoas e proporcionam momentos de alegria, sendo capazes de ajudar no tratamento de pessoas com doenças como depressão, ansiedade, autismo e em casos de condições geriátricas.

Essa necessidade de ter um animal doméstico, associada, seja a falta de tempo de cuidar de animais que demandam mais atenção, como os cães e os gatos ou simplesmente pelo fato de serem animais encantadores, é que tem feito com que as pessoas tenham adquirido coelhos para viver dentro de seus lares.

No Brasil é possível ter uma ideia do panorama de coelhos como animais de estimação, através não só de estudos de casuística e relatos de caso em medicina veterinária, mas também pelo aumento na variedade de produtos disponíveis em lojas agropecuárias para esses animais. Itens estes como brinquedos, coleiras, roupas e diversos outros acessórios destinados a coelhos de estimação, além da comercialização do próprio animal promovida pelo estabelecimento.

O aumento da popularidade dos coelhos como animais de estimação, foi uma surpresa para o mundo veterinário. Os profissionais experimentam um número cada vez maior de clientes que exigem os mais altos padrões de cuidados para seus coelhos, tanto quanto exigem para seus cães e gatos. Isso forçou o profissional a buscar informações e se especializar para atender a essa demanda.

Até relativamente pouco tempo, grande parte da informação sobre saúde e doenças de coelhos era relacionada, principalmente, para produção carne. Este trabalho é uma ferramenta para atender às necessidades desses profissionais que buscam informações abrangentes que possam ser aplicadas no controle de pulgas e da sarna psorótica em coelhos de estimação.

Portanto, o presente estudo teve como finalidade avaliar a eficácia da associação do neonicotinóide dinotefuran com o piretróide permetrina mais o inibidor de crescimento de insetos piriproxifen no controle da sarna psoróptica causada pelo ácaro *Psoroptes ovis* em coelhos naturalmente infestados e no controle da pulga *Ctenocephalides felis felis* em coelhos experimentalmente infestados.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Da origem à Domesticação do Coelho

O coelho europeu (coelho doméstico; coelho-bravo), *Oryctolagus cuniculus* (Liljeborg, 1873), é proveniente da Península Ibérica e surgiu há cerca de dois milhões de anos. Ao chegar a Espanha, há aproximadamente três mil anos, os fenícios observaram milhares de coelhos, que confundiram com o damão-do-cabo, que era abundante nas costas das cidades fenícias, porém os animais se proliferaram a tal ponto nessas regiões áridas que batizaram o país como *I Spah Im*, que significa "País dos coelhos", de onde derivou o nome *Hispania*. Quando voltavam para sua terra, no Médio Oriente, os fenícios levavam com eles o coelho e, assim, esses animais se difundiram pela bacia do Mediterrâneo e pelo Norte de África (QUINTON, 2005; VELLA; DONNELLY, 2012).

O interesse nesses animais pelos fenícios era meramente para comercialização de carne, pele e pelo. Apesar disso, não foram os pioneiros em sua domesticação. O marco zero da domesticação de *O. cuniculus* foi alcançada por volta dos anos 600 no sul da França. Os monges mantinham coelhos em seus mosteiros, pois nessa época, o Papa Gregório I, determinou que os fetos de coelhos recém-nascidos não eram considerados carne e, portanto, poderiam ser consumidos na quaresma (ANDRADRE et al., 2002; VELLA; DONNELLY, 2012).

Desde o século XVI, o coelho seguiu viagens ao longo das explorações ocidentais e, assim, foi se introduzindo em diferentes lugares do mundo. Por ser um animal que não tem os mesmos hábitos alimentares do homem, ou seja, não é um competidor pelo alimento e por viver em pouco espaço e se reproduzir rapidamente, constituía uma reserva de carne ideal para as grandes expedições marítimas (QUINTON, 2005).

Devido a essa dispersão de coelhos selvagens através da mediação humana, ocorreu alguma confusão com o nome comum do coelho. A Família Leporidae divide-se amplamente em dois grupos: as lebres do gênero *Lepus*, contendo 32 espécies e os coelhos nos dez gêneros restantes, que incluem *Oryctolagus*. Contudo, esses nomes são frequentemente usados de forma sinônima e aplicados aos animais de forma errada. Por exemplo, as "Lebres da Rocha Vermelha Africana" (espécies de *Pronolagus*) e a "Lebre de Hispid" (*Caprolagus hispidus*), embora denominadas lebres, são coelhos. Da mesma

forma, algumas lebres são chamadas de coelhos, por exemplo, o “Coelho de Raiva” (*Lepus americanus*) (VELLA; DONNELLY, 2012).

Apesar de serem descendentes de coelhos de temperamento mais indócil, os que atualmente são mantidos em plantéis de criação diferem muito daqueles utilizados séculos atrás, já que em virtude da seleção genética e da convivência com o homem, tornaram-se animais dóceis e de fácil manejo. As modificações induzidas nesses animais estão baseadas na seleção de características comportamentais e de saúde desejadas (ANDRADRE et al., 2002).

A utilização desta espécie foi, gradativamente, expandida ao longo do tempo. O coelho se tornou um exemplar de valor para a pesquisa, visto que possui diversas doenças que também acometem o homem, como osteoporose, cardiomiopatia hipertrófica, dentre outras (CARNEIRO et al., 2011). Além disso, vem ganhando espaço como animal de companhia em diversos lares (STEIN; WALSHAW, 1996).

A fotografia abaixo, segundo fonte não científica, foi tirada em 1911 e mostra uma mulher com um coelho de estimação usando coleira e guia em um gramado (Figura 1).



Figura 1: Mulher passeando com seu coelho de estimação (1911) (Fonte: <http://old-photos.blogspot.com.br/2008/10/rabbits.html>)

Em 1956, a revista Life publicou uma matéria sobre a terapia assistida por animais em um Hospital Universitário em Ann Arbor, Michigan (EUA), onde as crianças internadas recebiam a visita de seus animais de estimação. A prática era usada com sucesso para amenizar a dor e ansiedade dessas crianças. Duas das fotos do ensaio são de crianças com seus coelhos de estimação, o que reafirma que há muito o coelho já vem sendo considerado um animal de companhia (Figura 2 e 3).



Figura 2: Fotografia de uma médica distraindo a criança com um coelho de estimação enquanto realiza o exame médico, no Hospital Universitário em Ann Arbor, Michigan (EUA), em 1956 (Fonte: Francis Miller, 1956).



Figura 3: Criança brincando com um coelho de estimação no Hospital Universitário em Ann Arbor, Michigan (EUA), em 1956 (Fonte: Francis Miller, 1956).

Em 2014, o coelho foi citado como sendo o terceiro mamífero de estimação mais comum na Inglaterra (MEREDITH, 2014). Mas apesar de sua domesticação ter sido iniciada na Europa, a Associação Americana de Produtos para Animais de Estimação (APPA) dos EUA, que realiza anualmente um levantamento nacional, através de questionário, com os tutores de animais de estimação, revelou, no levantamento referente ao ano de 2017, que os coelhos são o tipo mais popular de pequenos animais. Cerca de 43% dos tutores de pequenos animais, possuem o coelho como animal de estimação. Sendo assim, a APPA criou o Dia Internacional do Coelho, um evento anual, com o intuito de celebrar e promover o bem-estar desses animais nos EUA (APPA, 2017).

2.2 *Oryctolagus cuniculus*

2.2.1 Taxonomia

O coelho doméstico (*O. cuniculus*), apesar de ser frequentemente chamado de roedor, não pertence mais a Ordem Rodentia e sim a Ordem Lagomorpha e Família Leporidae (BÚZIO, 2008). A diferença anatômica de sua dentição (quatro incisivos na mandíbula superior) é o que distingue os lagomorfos dos roedores (ANDRADRE et al., 2002).

O nome do gênero é derivado das palavras *Oryct* (do grego: cavar) e *lagus* (do grego: voluptuoso ou depravado) e o nome da espécie *cuniculus* é derivado do latim (passagem subterrânea; toca). Portanto o nome da espécie indica que esse animal cavador e de comportamento sexual voluptuoso, vive em tocas. Em contraste com a maioria das outras espécies da ordem Lagomorpha, como o coelho americano (*Oryctolagus sylvilagus*), que vive nos bosques (QUINTON, 2005).

2.2.2 Particularidades

Após séculos de domesticação, hoje em dia é possível dizer que muitas das formas domesticadas têm pouca semelhança com o coelho selvagem original. Alguns são pequenos, como a raça de coelhos anões, pesando cerca de 1 kg, destinados apenas a companhia, mas também há aqueles criados para produção de carne, que podem pesar cerca de 7 kg (VELLA; DONNELLY, 2012). Atualmente existem mais de 200 raças de coelhos registradas no mundo, sendo algumas com orelhas pendulares e outras com as orelhas eretas (CARNEIRO et al., 2011).

Mas independente da raça, a pele do coelho é muito delicada em comparação com a de outras espécies de animais de estimação. A fêmea adulta possui uma grande dobra de pele na região ventral do pescoço, conhecida como papada, que serve como reserva para o período de gestação e lactação. É comum o aparecimento de dermatite úmida aguda nessa região (VELLA; DONNELLY, 2012).

As únicas áreas sem pelos são a ponta do nariz, a bolsa escrotal e as dobras inguinais (VELLA; DONNELLY, 2012).

O pavilhão auditivo representa uma grande porção da superfície corporal total dos coelhos, aproximadamente 12% em coelhos brancos da raça Nova Zelândia. Os pavilhões são altamente vascularizados e tem as maiores derivações arteriovenosas do corpo. Em repouso, o pavilhão é um órgão termorregulador. Em coelhos de orelhas grandes, os vasos das margens da orelha (veias auriculares medianas e caudais) são facilmente acessíveis para a punção venosa. No entanto, em coelhos de orelhas pequenas, como raças anãs, a punção venosa das veias da orelha pode levar a vasculite, necrose vascular e derrame da orelha (HERROLD et al., 1992).

Apesar de serem, geralmente, muito dóceis, são animais altamente susceptíveis ao estresse e, eventualmente, podem morder ou arranhar. Como possui garras muito afiadas, é importante que, ao ser manipulado, seja feita a contenção de seus quartos traseiros corretamente (ANDRADE et al., 2002). A importância da contenção correta do animal

não se dá somente pela proteção do manipulador, mas também para evitar que o animal sofra possíveis fraturas, já que o esqueleto do coelho é muito frágil (apenas 7 a 8% de seu peso corporal). Outra particularidade importante a ser ressaltada é que estes animais respiram somente pelo nariz, portanto, em um momento de estresse e euforia do animal, é indicado que o manipulador cubra seus olhos, mas deve tomar cuidado para que não atrapalhe a respiração do animal (MEREDITH, 2014).

2.2.3 Principais ectoparasitoses

Os ectoparasitos que mais vem sido relatados nos coelhos são os ácaros *Cheyletiella parasitovorax*, *Leporacus gibbus* e *Psoroptes ovis* e as pulgas *Spilopsyllus cuniculi*, *Ctenocephalides felis felis* e *C. canis*, sendo os dois últimos relacionados ao convívio estreito entre gatos ou cães com os coelhos.

O ácaro *C. parasitovorax* é um parasito comum do pelo dos coelhos. Devido à sua aparência grande, branca, em forma de flocos, muitas vezes é chamada de "caspa ambulante". Podem causar lesões alopecicas, descamativas e eritematosas. É um vetor conhecido de mixomatose do coelho na Austrália (CHEN; QUESENBERRY, 2006). É transmissível para humanos que manipulam coelhos infestados, causando lesões pruriginosas eritematosas, principalmente nos braços (HARCOURT-BROWN, 2002; HNILICA, 2012).

A infestação pelo ácaro do pelo do coelho *L. gibbus* (anteriormente *Listrophorus gibbus*) geralmente está associada a infestação por *C. parasitovorax* (HARCOURT-BROWN, 2002). A quando sozinha, a infestação costuma ser assintomática, embora tenham sido relatadas reações de hipersensibilidade (SERRA-FREIRE et al. 2010). Em coelhos brancos *L. gibbus* podem ser vistos a olho nu, principalmente na região dorsal do corpo (OKERMAN, 1988).

O ectoparasito mais comum do coelho é *P. ovis* (MILLER et al., 2013). É um ácaro do conduto auditivo, embora a infestação possa se espalhar para outras áreas, como períneo e região ventral. Causa prurido intenso, descamação e crostas, podendo levar a otite bacteriana secundária (HARCOURT-BROWN, 2002; MELLO; SILVA, 2003; BULLIOT et al., 2013).

As pulgas podem ser encontradas em coelhos de estimação, embora geralmente não sejam a pulga do coelho (*S. cuniculi*), mas a pulga do gato ou do cão (*C. felis felis* ou *C. canis*), transmissão essa que ocorre quando há outros animais de estimação na casa (HARCOURT-BROWN, 2002; BAKER, 2007; HNILICA, 2012). A pulga *S. cuniculi* é

comumente encontrada em coelhos selvagens e é um vetor importante da mixomatose, logo, coelhos domésticos criados soltos podem entrar em contato com coelhos selvagens, estando susceptíveis a infestação por essa pulga (OKERMAN, 1988).

2.3 *Ctenocephalides felis felis*

2.3.1 Taxonomia

A pulga *C. felis felis* pertence ao filo Arthropoda, classe Insecta, ordem Siphonaptera e família Pulicidae (BEAUCOURNU; MÉNIER, 1998).

2.3.2 Morfologia

Os siphonapteros são insetos pequenos, ápteros, possuem o corpo comprido lateralmente, esclerotizado e coberto de cerdas projetadas para trás. Possui abdome segmentado com os metâmeros sobrepostos uns aos outros, aparelho bucal picador-sugador, pernas longas, principalmente as posteriores, que são adaptadas para o salto (SERRA-FREIRE; MELLO, 2006).

A subespécie *C. felis felis* possui a cabeça com frente oblíqua, mais longa e baixa que a de *C. canis*. Os segmentos do ctenídio genal são em número de oito e o primeiro segmento do ctenídio é levemente menor ou do mesmo tamanho dos demais (MONTEIRO, 2006).

2.3.3 Biologia

A pulga *C. felis felis* é cosmopolita, a fase adulta é hematófaga e parasita muitas espécies de mamíferos silvestres e domésticos. Assim como as demais da mesma ordem, são holometábolos (LEWIS, 1972).

As fases de desenvolvimento da pulga são: ovo, larva, pupa e adulto. A oviposição pode ser feita tanto no hospedeiro quanto no ambiente. Os ovos eclodem no ambiente e as larvas se alimentam da matéria orgânica ali presente, inclusive das fezes das pulgas adultas. Após um curto período de pré-pupa, a larva madura se empupa. A pupa não se alimenta e dela emergem os adultos machos e fêmeas. O ciclo leva, no mínimo, 3 semanas para se completar (SILVERMAN; APPEL, 1984).

2.3.4 Sinais clínicos

Quando apresentam sinais clínicos, estão, principalmente, relacionados a reação alérgica. Animais não alérgicos, provavelmente serão assintomáticos. Estes, em

infestações maciças, podem apresentar irritação cutânea leve e até desenvolver dermatite piotraumática (HNILICA, 2012).

Podem apresentar sintomas relacionados aos parasitos, vírus, bactérias e riquetsias que essas pulgas podem transmitir (DRYDEN; BROCE, 1993).

Cães alérgicos a saliva das pulgas apresentam erupções papulares crostosa e pruriginosas com manifestações cutâneas secundárias, como seborreia, alopecia, escoriações, piodermite e hiperpigmentação. A distribuição das lesões geralmente envolve a área caudodorsal da região lombossacra, a face dorsal da ponta da cauda, a região caudomedial das coxas, o abdome e os flancos. Já os gatos alérgicos, costumam apresentar dermatite miliar pruriginosa, alopecia, crostas e escoriações provocadas pelo prurido. As lesões costumam aparecer na cabeça, pescoço, região lombossacra, face caudomedial das coxas e região ventral do abdome. Também pode ocorrer alopecia simétrica, devido a lambedura excessiva que alguns gatos apresentam em decorrência da presença da pulga e lesões do complexo granuloma eosinofílico (HNILICA, 2012).

Afim de determinar, de maneira mais precisa, a distribuição de *C. felis felis* no corpo de gatos naturalmente infestados, Hsu et al. 2002 utilizaram gatos de rua, que foram capturados através de armadilhas espalhadas em diversos pontos da cidade de Taipei, Tawain. Quando capturados, eram levados ao laboratório, onde eram anestesiados para remoção mecânica de suas pulgas. Três grandes áreas, incluindo a cabeça e pescoço, dorsal e extremidades, e áreas ventrais, foram amostradas em ordem aleatória, decididas através do lançamento de dado. Duas áreas menores, dentro de cada uma das principais, foram examinadas em ordem alternada. Isso foi feito para minimizar o efeito que o próprio exame poderia ter sobre a distribuição natural das pulgas no gato. O número de pulgas em cada área também foi registrado. Depois de removidas, as pulgas foram acondicionadas em frascos identificados por animal, contendo 70% de álcool. A identificação das pulgas foi feita utilizando um estereomicroscópio. No total, foram retiradas 3382 pulgas de 164 gatos de rua. Todas foram identificadas como *C. felis*. Nas áreas maiores, a porcentagem mais alta de pulgas foi encontrada na menor superfície da área da cabeça e pescoço (45,89%), seguida pela área dorsal e extremidades (33,33%) e a menor porcentagem na área ventral (20,80%). Em áreas menores, a maior porcentagem de pulgas foi encontrada na área do pescoço (29,4%) e a segunda maior na área dorsal (26,6%). O número médio de pulgas nas duas áreas secundárias acima mencionadas não diferiu significativamente. No entanto, o tamanho da área dorsal aparentemente excede o da área do pescoço. Assim, a densidade das pulgas no pescoço deve superar a da área

dorsal. Na cabeça, encontrou-se 16,30% e nas regiões anterior e posterior ventrais, 11,30 e 9,64 %, respectivamente. A porcentagem mais baixa de pulgas foi encontrada nas extremidades (membros e cauda) (6,72%). Pode-se explicar esses dados pelo gato possuir o hábito de lamber e morder seu corpo, porém não conseguir alcançar a cabeça e o pescoço com tanta eficiência, áreas em que as pulgas são encontradas em maior quantidade. Descobriu-se neste estudo que a área ventral apresentou o menor número de pulgas entre as três principais áreas. O comportamento de higienização do animal hospedeiro desempenha um papel fundamental na mortalidade das pulgas nos hospedeiros, e pode ser um fator importante no padrão de distribuição das pulgas no hospedeiro. A pulga *C. felis* mostrou-se bem adaptada do ponto de vista evolucionista, por resistir à pressão de seleção natural apresentada pelos gatos, através do hábito da higienização, buscando estratégias de melhor distribuição no corpo do animal.

Em coelhos, infestações por *C. felis felis* comumente ocorrem quando estes estão alojados no mesmo ambiente que cães e gatos (HESS; TATER, 2012). Infestações graves podem causar anemia, especialmente em coelhos jovens. (MILLER et al., 2013). São encontradas ao longo do dorso e na base da cauda e costumam ser altamente pruriginosas. Podem causar dermatite alérgica a picada da pulga com manifestações de alopecia ao longo do dorso (HARCOURT-BROWN, 2002).

2.3.5 Importância médico-veterinária e em saúde pública

Essa espécie é capaz de provocar uma reação alérgica cutânea em hospedeiros sensíveis (YOUSSEFI; RAHIMI, 2014).

Também atuam como hospedeiros intermediários de cestódeos como *Dipylidium caninum* (parasito de cães, gatos e ocasionalmente humanos imunossuprimidos) e *Hymenolepis diminuta* (parasito de roedores e, ocasionalmente, do homem) e do filarídeos *Acanthocheilonema reconditum* (*Dipetalonema reconditum*). Além disso, podem transmitir certos vírus e bactérias, inclusive riquetsias (DRYDEN; BROCE, 1993; SERRA-FREIRE; MELLO, 2006).

2.3.6 Diagnóstico

O diagnóstico é baseado nos sinais clínicos e identificação das pulgas no animal (HARCOURT-BROWN, 2002; HESS; TATER, 2012; MILLER et al., 2013).

2.3.7 Controle

O único estudo controlado publicado, com coelhos artificialmente infestados por *C. felis felis* com comprovada eficácia até o presente momento é o com imidacloprida, que apresenta eficácia superior a 90% apenas por 8 dias (HUTCHINSON et al. 2001).

Hansen et al. (2006) trataram 16 coelhos naturalmente infestados por *C. felis felis* com uma associação *spot on* contendo imidacloprida e permetrina e relataram não encontrar nenhum espécime adulto ou suas fezes durante os 42 dias de avaliação pós tratamento.

Há um trabalho em que Fisher et al. (2007) publicaram uma revisão sobre o uso das selamectina *off label* em que dizem que esta moléculma pode ser utilizada a cada 30 dias para o controle de *C. felis felis* e também de alguns outros parasitos em coelhos, no entanto, a referência citada pelos autores não foi encontrada. Ainda sobre a selamectina, a mesma é citada por Hess e Tater (2012) como opção de tratamento. Elas relatam que em um estudo para determinar a eficácia e a farmacocinética da selamectina contra infestações de pulga (*C. felis felis*) em coelhos demonstrou que, houve eficácia acima de 91% por sete dias, já que a meia vida da selamectina nos coelhos foi de apenas um dia. Sendo assim, a selamectina foi mais rapidamente absorvida, metabolizada e eliminada em coelhos do que em cães e gatos e que nos coelhos requer administração tópica a cada 7 dias. Eles também relatam que não houve estudo toxicológico, mas que um coelho manifestou ataxia transitória após a administração da droga. O grande problema é que a referência que as autoras citam desse trabalho, é de um congresso e o trabalho não se encontra disponível, então não é possível saber a metodologia do estudo (se foi um estudo controlado ou não, por exemplo).

Hess e Tater (2012) também indicam o uso de outros antiparasitários *off label* como: lufenuron e carbaryl em pó.

Hnilica (2012) indica o uso, também *off label* de produtos à base de piretrina, e ressalva que coelhos não devem nunca receber fipronil, pois a substância pode provocar convulsões e/ou morte em coelhos.

O controle ambiental deve ser feito não só através da remoção mecânica das formas imaturas, mas associado, também, ao uso de produtos inseticidas e reguladores de crescimento. Lembrando que os coelhos devem ser removidos do ambiente por, pelo menos, 24h após a aplicação do produto inseticida no ambiente (HESS; TATER, 2012).

2.4 *Psoroptes ovis*

2.4.1 Taxonomia

O gênero *Psoroptes* pertence ao filo Arthropoda, Classe Arachnida, Subclasse Acari e Ordem Sarcoptiformes e Família Psoroptidae, que é constituída também pelos gêneros *Otodectes* e *Chorioptes* (MONTEIRO, 2016).

Hoje em dia a taxonomia desse gênero está bem definida, mas, na verdade, ao longo dos últimos 170 anos a classificação dos ácaros do gênero *Psoroptes* teve uma história longa e complexa.

As descrições das espécies iniciais desse gênero são atribuídas a Hering em 1838, que originalmente classificou sob o nome do gênero *Sarcoptes*. A primeira descrição do gênero *Psoroptes* se deu em 1877 com a espécie que *P. longirostris*, que antes era *Dermakoptes communis* (por Fuürstenberg em 1861), mas que depois passou a ser *P. communis* por Raillet (1893). A partir daí as populações passaram a ser referidas como *P. communis* com a variedade referente ao hospedeiro (*ovis* ou *bovis*, por exemplo) (ZAHLER et al., 2000; WAAL; KOLBE, 2006).

Em 1922 Hirst descreveu apenas duas espécies o *P. communis* (sem variedade) e *P. natalensis* de espécimes encontrados em bovinos na África do Sul. Em 1958, Sweatman tentou racionalizar a taxonomia argumentando que, de fato, havia cinco espécies dentro desse gênero, com base no hospedeiro infestado, no local de infestação e diferenças no comprimento das setas do opistossoma dos ácaros machos adultos. As espécies de Sweatman eram: *Psoroptes cuniculi* e *P. cervinus* das orelhas de coelhos e ovelhas, respectivamente, e *P. equi*, *P. ovis* e *P. natalensis*, que foram descritos como principalmente ácaros do corpo de cavalos, ovelhas/bovinos e búfalos, respectivamente. A classificação de Sweatman obteve aceitação generalizada na literatura veterinária. Recentemente, no entanto, estudos que realizaram amplas comparações de morfologia e caracterização molecular usando dados de sequência de DNA, encontraram pouca ou nenhuma variação consistente relacionada ao hospedeiro entre amostras de populações de ácaros. Os resultados desses estudos sugerem fortemente que não há nenhum caso para considerar os ácaros *Psoroptes* de diferentes hospedeiros como espécies separadas (ZAHLER et al., 1998; BATES 1999; PEGLER et al., 2005).

O artigo de Hering foi escrito em 1835 e publicado em 1838. Neste artigo, ele descreveu um ácaro, descrito como *Sarcoptes equi* e seguido por um ácaro descrito como *Sarcoptes ovis*. Com base nisso, alguns autores deram o nome de prioridade de *P. equi* (ZAHLER et al., 2000; SERRA-FREIRE; MELLO, 2006).

As ilustrações apresentadas no artigo de Hering mostram evidências de um pré-tarso articulado, certamente, para um dos desenhos de ovis, enquanto que as ilustrações de *Sarcoptes equi* de Hering mostram que o pré-tarso é relativamente curto e descomprometido. Sendo assim, ficou concluído que no artigo de Hering a primeira descrição completa de um ácaro de *Psoroptes* é a de *P. ovis* e que, se Hering é a descrição do tipo, então o nome *P. ovis* (Hering 1838) deve ter prioridade taxonômica para a gênero sinônimo (WAAL; KOLBE, 2006).

2.4.2 Morfologia

As fêmeas são ovaladas, com cerca de 0,6mm de comprimento; gnatossoma proeminente; todas as patas são bem desenvolvidas, sendo as patas I, II e IV terminando por longos pré-tarsos e as patas III terminando por longas setas subterminais. A abertura genital feminina é em “U” invertido, com apódemas coxais desenvolvidos (SERRA-FREIRE; MELLO, 2006).

Já o macho apresenta o opistossoma bilobado, dando cada lobo origem a pelo menos um par de longas setas. As patas I, II e III terminando por longos pré-tarsos, sendo a pata III com uma longa seta subterminal. As patas IV são menores e sem ventosas. As ventosas estão inseridas em um pedicelo longo e trissegmentado (SERRA-FREIRE; MELLO, 2006).

2.4.3 Biologia

São ácaros não escavadores (superficiais) e podem parasitar equinos, bovinos, ovinos, caprinos e coelhos (LOSSON, 2012; MONTEIRO, 2016).

Seu ciclo evolutivo dura de 10 a 14 dias e passa pelas fases de ovo, larva, ninfa e adulto, sendo cada fase separada por uma muda que dura de 12 a 24h e, durante esse período, o ácaro não se alimenta. Esses ácaros picam a pele, causando irritação, descamação e exsudação de linfa, onde vivem e se reproduzem. A fêmea realiza a postura nessa descamação, dando origem as larvas, que por sua vez, se nutrem desse exsudato, passando para as fases seguintes, até adulta (LOSSON, 2012).

2.4.4 Sinais clínicos

Nos bovinos as primeiras alterações são: intenso prurido na cernelha, na base da cauda e no pescoço, podendo se alastrar pelo dorso e flancos do animal e atingir todo o corpo. Os ácaros se multiplicam, causando pequenos ferimentos à pele, prurido, formação

de pápulas, inflamação e exsudato. Esse exsudato se mistura com a sujeira, formando crostas amarelo-acinzentadas. Conforme os ácaros vão alcançando a pele sadia, a lesão aumenta até que avance de tal forma que uma área extensa fique alopecica e crostosa. A pele acaba ficando mais espessa, o prurido fica cada vez mais intenso, levando o animal ao estresse constante. Em equinos as lesões se formam de maneira semelhante, no entanto, costumam ter início na cabeça (MONTEIRO, 2006).

Nos ovinos provoca perda da qualidade do couro e queda da lã de uma forma tão grave que pode determinar a morte dos animais parasitados, independentemente da idade, o que acaba sendo um grande problema em grandes criações. É uma doença de notificação obrigatória quando ocorre nesses hospedeiros (SERRA-FREIRE; MELLO, 2006; LOSSON, 2012).

Nos caprinos podem aparecer em qualquer parte do corpo, tendo a parasitose um desenvolvimento semelhante ao nos hospedeiros citados anteriormente, no entanto, normalmente, tende a se limitar às orelhas, podendo levar o animal a surdez, perda de peso e até mesmo à morte (MONTEIRO, 2006).

Nos coelhos as lesões começam próximo a base do pavilhão auricular e podem avançar de forma a acometer toda superfície interna da orelha. Outras áreas, como as patas, períneo e região ventral também podem ser envolvidas. As lesões consistem em crostas espessas, secas, escamosas, cinza-a-bronzeadas e a superfície epitelial subjacente fica inflamada e hemorrágica. Assim como nos outros hospedeiros, no coelho também causam prurido intenso, fazendo com que os animais afetados agitem suas cabeças ou cocem suas orelhas com os pés traseiros, agravando o quadro, devido ao trauma causado (HARCOURT-BROWN, 2002; MELLO; SILVA, 2003; CHEN; QUESENBERRY, 2006; HESS; TATER, 2012; BULLIOT et al., 2013). Causa dor intensa e comumente ocorre infecção bacteriana secundária, agravando o quadro (ANDRADE et al., 2002). Em casos graves o animal pode apresentar distúrbios neurológicos leves a graves (desde *head-tilt* a convulsão) (SERRA-FREIRE; MELLO, 2006).

2.4.5 Diagnóstico

Para confirmação do diagnóstico, é necessário encontrar o ácaro. Para isso, pode-se realizar um raspado das lesões e observar em microscopia (HARCOURT-BROWN, 2002).

Quando a lesão se encontra no pavilhão auricular, pode-se usar um otoscópio pelo qual será possível detectar os ácaros dentro do conduto auditivo (ANDRADE et al.,

2002). No entanto, o mais indicado é coletar algumas crostas e exsudatos e realizar o exame microscópico, onde serão revelados a presença de ovos e ácaros (CHEN; QUESENBERRY, 2006; SERRA-FREIRE; MELLO, 2006).

2.4.6 Controle

Existem inúmeros trabalhos com diferentes moléculas a respeito do tratamento com da sarna psoróptica em seus hospedeiros, sendo em todos já relatados o uso da ivermectina.

Nos coelhos a ivermectina vem sendo usada desde 1989, sendo seu uso prático para criadores, mas nem tanto para quem tem coelhos como animais de estimação, já que é uma medicação vendida em frascos com pelo menos 50mL, ou seja, o tutor usaria no máximo 5% do frasco, por coelho.

A terapia combinada de ivermectina pela via subcutânea com acaricidas tópicos é a recomendação dada pelas autoras Chen e Quesenberry (2006), embora não tenham sido encontrados trabalhos que utilizem essa associação.

Embora muitos autores recomendem a limpeza otológica (ANDRADE et al., 2002), como as lesões geralmente são muito dolorosas e as crostas somem após o tratamento, os trabalhos mais recentes não indicam realizar a remoção das mesmas para limpeza das orelhas, já que estas cairão sozinhas no prazo de uma semana após o tratamento, causando pouquíssimo trauma (HNILICA, 2012).

O uso de antibiótico tópico é recomendado em caso de infecção bacteriana secundária e a aplicação tópica de anti-inflamatórios só é indicada quando a infecção bacteriana estiver sob controle (CHEN; QUESENBERRY, 2006).

Os ácaros causadores da sarna psoróptica são transmitidos facilmente entre os hospedeiros. Para evitar a transmissão entre coelhos, é imprescindível isolar os afetados dos saudáveis e tratar os coelhos afetados. As gaiolas e todos os lugares que o animal tiver acesso devem ser limpos para minimizar a propagação através de fômites contaminados. E se possível, a aplicação de produtos acaricidas, que não sejam tóxicos para os animais, no ambiente, a fim de evitar uma nova infecção (HESS; TATER, 2012).

2.5 Principais Pulcidas e/ou Sarnicidas de Uso em Pequenos Animais

2.5.1 Carbamatos

O carbamato é um inseticida derivado do ácido carbâmico, denominados quimicamente como carbamatos heterocíclicos, aromáticos e naftílicos (FIKES, 1990;

ROCHA; SPINOSA, 1992). São anti-colinesterases e, ao contrário dos compostos organofosforados, causam um bloqueio espontaneamente reversível na enzima acetilcolinesterase (AchE) sem alterá-lo. Os dois principais compostos a base de carbamato de uso em medicina veterinária são carbaryl e propoxur. Carbaryl tem baixa toxicidade de mamífero, mas pode ser cancerígeno e muitas vezes é combinado com outros ingredientes ativos (TAYLOR, 2001). Possuem baixo poder residual e, por isso, são decompostos em cerca de 1 a 4 dias, mas ainda assim sua toxicidade é consideravelmente elevada (MOUNT et al.; HATCH, 1992). A intoxicação ocorre, principalmente, devido ao uso incorreto e a ingestão acidental, mas também pode ocorrer em animais que tem o hábito de lambem após a aplicação do produto. Os principais sinais clínicos são: diarreia, miose, broncoespasmo, vômito, salivação. a intoxicação aguda por carbamatos é geralmente resolvida em poucas horas e o antídoto de eleição é a atropina (COSTA, 2014).

2.5.2 Amidinas

O principal membro deste grupo é o amitraz, que atua nos receptores de octopamina nos ectoparasitas, resultando em hiperexcitabilidade neuronal e morte (NATHANSON, 1985). Está disponível para cães como coleira ou para aplicação tópica (banhos) para tratamento e controle de carrapatos e para demodicose canina (*Demodex canis*) e sarna sarcóptica (*Sarcoptes scabiei*). Amitraz está contra-indicado em cadelas prenhes ou em lactação e para felinos, embora tenha sido utilizada em uma concentração reduzida para tratar a demodicose felina. Pode causar efeito sedativo transitório por até 24h após o tratamento. A ocorrência de hiperglicemia após sua aplicação em cães se deve à interferência na liberação de insulina pelas ilhotas de Langerhans, sendo por isso contraindicado seu uso naqueles portadores de diabetes melito. Os antídotos conhecidos são: Ioimbina e atipamezol (TAYLOR, 2010).

2.5.3 Lactonas macrocíclicas

As avermectinas revolucionaram o mercado antiparasitário nos últimos anos, pela sua elevada potência, largo espectro, excelente eficácia clínica e atividade persistente no organismo, protegendo o animal contra reinfestações/reinfecções.

As avermectinas e as milbemicinas são produtos da fermentação macrocíclica de *Streptomyces avermilitis* e *Streptomyces cyanogriseus* respectivamente. Uma série de compostos de lactona macrocíclicos estão disponíveis para uso em medicina veterinária

e atualmente incluem as avermectinas (abamectina, doramectina, eprinomectina, ivermectina, selamectina) e as milbemicina (moxidectina e mibemicina oxima). Estes compostos são ativos contra uma vasta gama de nematodeos e artrópodes (endectocidas) (ALMEIDA et al, 2006).

O sítio-alvo de atuação são os canais de cloreto, controlado pelo glutamato, que está presente nas membranas neuronais e musculares de muitos invertebrados, mas não está presente nos mamíferos. Propõe-se que as lactonas macrocíclicas potencializem a ação inibidora neuronal mediada pelo ácido gama-aminobutírico (GABA), promovendo hiperpolarização do neurônio e, portanto, inibindo a transmissão nervosa. Este mecanismo de ação seria efetivo em mamíferos; entretanto, foi demonstrado que, em insetos, existe também a ação desses compostos em canais de cloreto GABA independentes, em que há aumento na condutância da membrana do músculo, pelo bloqueio, para a resposta do ácido ibotênico, que é um ativador específico do portão-glutamato, comumente encontrado no inseto. Como consequência, há um aumento da permeabilidade da membrana aos íons cloreto, resultando em redução da resistência da membrana celular. Desta forma, essas moléculas provocam ataxia e paralisia nos insetos e nematódeos, enquanto mamíferos intoxicados exibem depressões neurológica e respiratória, incoordenação e tremores, evoluindo para ataxia e coma (SARTOR; BICUDO, 1999).

Algumas raças de cães apresentam sensibilidade as lactonas macrocíclicas, podendo intoxica-los. As raças susceptíveis são: Collie, Old English Sheepdog, Pastor de Shetland e Pastor Australiano (GEYER; JANKO, 2012).

Como ectoparasiticida apresenta eficácia contra infestações por ácaros (*Sarcoptes scabiei*, *Otodectes cynotis*, *Psoroptes ovis* e *Demodex canis*), mas somente a selamectina é capaz de atuar em infestações por *C. felis felis*, apresentando ação ovicida, larvicida e adulticida, que é fundamental em animais com dermatite alérgica à picada de pulga (DAPP) (PAGE, 2008).

2.5.4 Piretróides

As piretrinas naturais são derivadas do piretro, uma mistura de alcalóides da planta do crisântemo. As piretrinas e piretróides são moléculas lipofílicas que geralmente sofrem rápida absorção, distribuição e excreção (WALL, 2001). Eles fornecem excelente efeito *knock-down*, mas têm pouca atividade residual por causa da instabilidade. O piretro é o inseticida mais utilizado em todo o mundo e tem uma toxicidade muito baixa em

mamíferos. As piretrinas atuam sobre o sistema nervoso central (SNC) do inseto, excitando as membranas celulares, resultando em despolarização prolongada. As piretrinas são geralmente disponíveis em apresentações tópicas contra pulgas e formuladas como shampoos, sprays e pós (TAYLOR, 2001).

Os piretróides sintéticos (PS) são produtos químicos sintetizados modelados na molécula natural de piretrina. Os PS são mais estáveis e possuem maior potência do que as piretrinas naturais. Alguns dos piretróides mais comuns utilizados na medicina veterinária incluem permetrina, cipermetrina, deltametrina, flumetrina e etc (WALL et al., 2001).

Os PS são lipofílicos e, por isso, penetram facilmente na cutícula dos artrópodes. Atuam nos canais de sódio das células nervosas dos artrópodes. Os piretróides do tipo I, prolongam o influxo de sódio e reduzem tanto o pico da corrente de sódio como o efluxo de potássio no estado de equilíbrio, provocando inquietação, incoordenação, fraqueza e paralisia do inseto. Os piretróides do tipo II causam despolarização da membrana nervosa sem descargas repetitivas e reduzem a amplitude do potencial de ação. Também se admite que essa classe atue como agonista em receptores colinérgicos nicotínicos e como antagonista nos do ácido gama-aminobutírico (GABA) (BEUGNET et al., 2012).

Possuem metabolização hepática e, devido os gatos terem uma deficiência na glucoronconjugação, principalmente à permetrina presente em altas concentrações em formulações *spot-on*, esses animais apresentam hipersensibilidade a estes compostos (BEUGNET et al, 2012).

Várias formulações possuem piretróides associados a outras moléculas de inseticidas. Estas associações permitem aumentar o espectro de ação (WALL et al., 2001).

Possui espectro de ação acaricida e inseticida. Os períodos de proteção variam entre produtos e método de aplicação, mas geralmente duram até um mês, embora infestações pesadas de pulgas em animais pequenos possam exigir um tratamento mais regular (TAYLOR, 2001).

2.5.5 Fenilpirazóis

Fipronil é utilizado em todo o mundo para o tratamento e controle de infestações de pulgas e carrapatos em cães e gatos, mas vem sendo utilizado desde 1987 no controle de pragas na agricultura. Inibe não competitivamente o GABA, fixando-se ao receptor no interior do canal do cloro, inibindo o fluxo celular dos íons, anulando assim o efeito neuroregulador do GABA e causando a morte do parasito por hiperexcitação

(VASYLIEVA et al., 2015). É altamente lipofílico e difunde-se nas glândulas sebáceas onde ficam reservadas, dando-lhe uma longa atividade residual (BIRCKEL et al., 1998). Há evidências de que o fipronil tem um efeito de eliminação extremamente rápido que ocorre antes que as pulgas tenham tempo de se alimentar e, portanto, pode ser especialmente útil em casos de dermatite alérgica à pulga. O fipronil promove a morte das pulgas nas primeiras 24 horas, e dos carrapatos nas primeiras 48 horas (TAYLOR, 2001).

2.5.6 Neonicotinoides

Essa classe de inseticidas é a mais usada no mundo, com aplicações em larga na agricultura e na agropecuária (SIMON-DELSO et al., 2015). Em cães e gatos são usados os princípios ativos imidaclopride, nitenpiram e dinotefuran (CORBEL et al., 2004).

A imidacloprida provoca a morte dos insetos nas primeiras 24 horas, interferindo na transmissão de impulsos no sistema nervoso dos insetos (PAGE, 2008). Atua ligando-se aos locais de receptores nicotínicos no neurônio pós-sináptico e não sofre a ação da acetilcolinesterase. É degradado lentamente, tendo uma ação prolongada, levando o inseto à morte (BAYNES, 2009).

O nitenpiram tem um modo de ação semelhante ao do imidacloprida (BEUGNET et al, 2012). A molécula spinosad (spinosina), apesar de não ser estruturalmente um neonicotinóide, atua igualmente nos mesmos receptores, mas num local de ligação distinto, bloqueando os receptores nicotínicos de acetilcolina, porém também não interfere na acetilcolinesterase. Sua degradação é muito rápida (LYNN, 2009).

Descoberto em 1998, o dinotefuran é um dos neonicotinoides mais recentes. Possui uma atividade inseticida alta contra uma ampla gama de insetos e uma baixa toxicidade em mamíferos. Essas características fazem do dinotefurano um candidato promissor para o controle de vetores e pragas de importância para a saúde pública, muitos dos quais se tornaram resistentes ou multi-resistentes a inseticidas comuns (CORBEL et al. 2004).

O dinotefuran também atua como agonista competitivo da acetilcolina nos receptores nicotínicos do inseto, interferindo na transmissão de impulsos nervosos que levam à paralisia respiratória e morte (BLAGBURN; DRYDEN, 2009). Possui efeito *knock down* mais rápido que o da imidacloprida e a atividade residual dura por até 30 dias. As associações com o piriproxifen promovem a interrupção do ciclo de vida das pulgas, incluindo ovos, larvas e evitando novas infestações (VO et al., 2010).

2.5.7 Isoxazolinas

Nova classe tem revolucionado o mercado PET, pois possui ação inseticida e acaricida de ação prolongada, inclusive contra *P. ovis* em coelhos (SHEINBERG et al. 2017). O Fluralaner e o Sarolaner são potentes inibidores do sistema nervoso dos artrópodes e atuam como antagonista dos canais de cloro. Já o afloxolaner faz um bloqueio pré e pós-sináptico da passagem dos íons cloreto através das membranas celulares pelos neurotransmissores GABA) (GASSEL et al., 2014).

2.5.8 Reguladores de crescimento de artrópodes

Os reguladores de crescimento representam uma categoria que é constituída por um grupo de compostos químicos que não matam o parasita alvo diretamente, mas interferem no crescimento e no desenvolvimento. Eles atuam principalmente em estádios imaturos e, geralmente não são adequados para o controle rápido de populações adultas de parasitas. Com base no seu modo de ação, eles podem ser divididos em inibidores de síntese de quitina (benzoilfenil-uréias), inibidores da deposição de quitina (derivados da triazina e da pirimidina) e análogos dos hormônios juvenis (GRAF, 1993).

As benzoilfenil-uréias são inibidores da síntese de quitina, dos quais vários foram introduzidos para o controle de ectoparasitos veterinários. A quitina é um aminopolissacarídeo complexo e um componente importante da cutícula do artrópode. As moléculas de quitina, juntamente com as proteínas, são montadas em cadeias, que por sua vez são montadas em microfibrilas (COHEN, 1993). Embora o modo de ação exato não seja totalmente compreendido, eles inibem a síntese de quitina (VAN ECK, 1979). Quando os estádios imaturos dos artrópodes são expostos a esses compostos, eles não conseguem completar a ecdise e, como consequência, morrem durante o processo de muda. As benzoilfenil-uréias também parecem mostrar um efeito transovariano. Os adultos expostos produzem ovos com o composto incorporado ao nutriente do ovo. O desenvolvimento do ovo prossegue normalmente, mas as larvas recém-desenvolvidas são incapazes de eclodir. Os inibidores da síntese da quitina mostram um amplo espectro de atividade contra insetos, mas têm uma eficácia relativamente baixa contra carrapatos e ácaros (GRAF, 1993). A exceção a isso é fluazuron, que tem maior atividade contra carrapatos e algumas espécies de ácaros (BULL et al., 1996). As benzoilfenil-uréias são moléculas altamente lipofílicas e, quando administradas ao hospedeiro, acumulam a gordura corporal de onde elas são lentamente liberadas na corrente sanguínea e excretadas

em grande parte inalteradas. O lufenuron é administrado por via oral e é utilizado para o controle de pulgas de cães e gatos (GRAF, 1993). A droga se acumula no tecido adiposo, permitindo uma liberação lenta. As pulgas levam a droga através do sangue durante o repasto sanguíneo e transferem para os ovos, que não se tornam viáveis a partir de 24 horas da administração (DEAN et al., 1999). A formação de estruturas de quitina da larva é bloqueada, inibindo o desenvolvimento de larvas de pulga e proporcionando controle ambiental da população de pulgas (BLAGBURN et al., 1995). Como o lufenuron não tem atividade contra pulgas adultas, um tratamento com inseticida pode ser necessário se houver uma infestação maciça inicial ou em casos de hipersensibilidade severa (FISHER et al., 1996).

Os derivados da triazina e pirimidina são compostos intimamente relacionados que também são inibidores de quitina. Eles diferem das benzoilfenil-uréias tanto na estrutura química quanto no modo de ação, pois parecem alterar a deposição de quitina na cutícula em vez de sua síntese (FRIEDEL et al., 1989). A ciromazina e o dicyclanil são derivados da triazina e pirimidina, respectivamente e, ambos são eficazes contra larvas dípteras (O'BRIEN; FAHEY, 1991; LEVOT, 1995; BOWEN et al., 1999).

Metoprene, fenoxicarbe e piriproxifen são análogos do hormônio juvenil (imitam a atividade dos hormônios juvenis), impedindo a metamorfose no estágio adulto. Uma vez que a larva está totalmente desenvolvida, as enzimas dentro do sistema circulatório do inseto destroem os hormônios juvenis endógenos e o desenvolvimento final ocorre no estágio adulto. Os análogos do hormônio juvenil se ligam aos receptores de hormônio juvenil, mas por serem estruturalmente diferentes, não são destruídos. Como consequência, a metamorfose e o desenvolvimento para o estágio adulto não acontece (DHADIALLA; CARLSON, 1998). O piriproxifen requer concentrações baixas para eficácia residual e não sofre inativação pela luz ultravioleta, diferente do metoprene, que é inativado quando exposto a luz ultravioleta, sendo, nesse caso, ineficaz. O metoprene e o piriproxifen são comercializados em associação a moléculas inseticidas (MACDONALD, 2005).

2.6 Testes de Eficácia Pulicida

Existem apenas dois trabalhos publicados sobre avaliação de eficácia de produtos pulicidas em coelhos, sendo um controlado, com infestações artificiais e o outro com infestações naturais. Mas antes desses estudos ocorrerem, diversos estudos em cães e gatos já vinham sendo feitos: estudos de distribuição das pulgas por região do corpo,

estudos comparando técnicas de contagem de pulgas, a fim de determinar a mais precisa e, claro, os testes de eficácia com produtos pulcidas de uso nos animais. Devido à escassez de publicações relacionadas a esse tópico, em coelhos, serão abordados alguns estudos em outras espécies, para dar embasamento a discussão dos resultados obtidos.

Um estudo, com o objetivo de comparar duas metodologias de contagens de pulgas, foi realizado com 16 cães beagles. Para isso, utilizaram cães livres de pulgas e os dividiram em três grupos distintos. O primeiro grupo foi infestado com 25 pulgas (*C. felis*) adultas não alimentadas, o segundo com 50 e o terceiro com 100. Todos os cães foram infestados ao longo da linha média dorsal e a contagem foi realizada 24h após a infestação, por região do corpo, usando as duas mãos. As pulgas não foram removidas. As áreas de contagem foram divididas em: pescoço, dorso, base da cauda, lado esquerdo, lado direito e região inguinal. Após a contagem por região, foi realizada uma contagem total, dessa vez retirando as pulgas, com auxílio de pente fino, por 10 minutos por cão, ao final do estudo, não foi revelado a percentual de pulgas encontradas por região, já que não era o objetivo, mas foi mostrado que apenas a inspeção por área do corpo, sem remoção das pulgas, resulta em um resultado total de pulgas contadas 20% menor do que quando elas são removidas com o pente (DRYDEN, et al., 1994).

Heckenberg et al. (1994) publicaram um estudo com objetivo semelhante ao foi realizado por Dryden et al. (1994). O estudo também avaliou dois métodos de remoção mecânica de pulgas: um realizado manualmente e o outro através de pentes-finos. Para isso, utilizaram 20 cães da raça beagle de sexo e idade variadas. Todos os cães foram infestados com pulgas adultas não alimentadas de *C. felis*. Os animais foram divididos em quatro grupos, sendo os grupos 1 e 3 contendo 5 cães em cada e cada animal recebeu 50 pulgas; já os grupos 2 e 4, com mesmo número de animais, receberam 100 pulgas. um avaliador realizou as contagens nos animais dos grupos 1 e 2, manualmente. A contagem manual foi feita movendo ambos os polegares contra os pelos dos animais e contando todas as pulgas observadas. O exame começou na base da cauda e avançou em um movimento em ziguezague na parte de trás e nos lados até a nuca. A virilha, o abdômen, o peito, o pescoço e as pernas dianteiras também foram examinados. Ao final, as patas traseiras, cabeça e cauda foram examinadas. Cada área no cão foi examinada uma vez, a fim de minimizar a possibilidade de contar qualquer pulga mais de uma vez. Outro avaliador realizou as contagens de pulgas dos cães dos grupos 3 e 4 através do uso do pente fino (11,3 dentes cm). Cada cão foi penteado por 8 minutos. As pulgas capturadas foram contadas, colocadas em uma câmara de espera e retornaram ao cachorro após a

conclusão da contagem. A contagem realizada por penteação recuperou um número maior de pulgas, independentemente do nível de infestação, do que a contagem manual. Em cães infestados com 50 ou 100 pulgas, a contagem por pente recuperou 67,6% e 75,4%, respectivamente, enquanto que 8,8% e 7,7% foram observados por contagem manual dos mesmos cães. Ao final do estudo, concluíram que a contagem com pentes foi claramente mais precisa e menos variável.

Em um estudo para avaliar a eficácia pulcida da associação *spot-on* de dinotefuran (a 4,95%), piriproxifen (a 0,44%) e permetrina (a 36,08%), foram utilizados dois grupos (controle e tratado) com oito cães em cada. Após o ranqueamento dos grupos, os animais foram infestados com 50 casais de pulgas e ao grupo tratado, foi aplicada a associação *spot-on*. As contagens de pulgas foram realizadas pelo método do *comb-test*. A primeira desinfestação pós tratamento ocorreu em 48h e as demais, 24h após a infestação. A eficácia obtida foi de 100% 48h após o tratamento e superior a 95% nas três semanas seguintes, sendo a partir da quinta semana uma eficácia de 73,7% (Horak et al., 2012).

Bouhsira et al. (2012) realizaram um estudo com 16 cães da raça beagle, com a mesma formulação citada acima, nas mesmas concentrações. Porém objetivaram não só a eficácia adulticida, mas também a produção de ovos de pulgas, a capacidade de incubação de ovos em larvas e o desenvolvimento e emergência de pulgas dos ovos coletados. Para isso, utilizaram também 24 gatos para ser usados apenas como fornecedores de pulgas. Os 24 gatos e os 16 cães foram aclimatados às condições de estudo durante 15 dias antes do tratamento e foram observados diariamente para condições gerais de saúde. No dia -7, cada um dos 16 cães foi infestado com 100 *C. f. felis*, retiradas dos gatos utilizados nesse estudo. No dia 6, os ovos foram coletados de cada cachorro individual e foram contados. No mesmo dia, as contagens das pulgas por penteação foram realizadas para confirmar que todos os cães tinham a mesma sensibilidade para as pulgas antes do tratamento. Cada cão foi penteado por pelo menos 10 minutos por dois técnicos usando um pente de pulga de dentes finos (12 dentes/cm). A colônia de *C. felis* utilizada era mantida no Departamento de Parasitologia da Escola Veterinária de Toulouse. 100 pulgas foram transferidas para cães nos dias -7, 1, 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 56 e 63. D0 foi o dia do tratamento. Os cães (8 fêmeas) no grupo controle permaneceram não tratados. Os cães no grupo tratado (1 macho castrado e 7 fêmeas) receberam a solução de permetrina, piriproxifena e dinotefuran. Foram utilizadas duas apresentações de pipeta: 1,6 ml e 3,6 ml, devido ao peso dos animais utilizados, que

variou de 7,58 a 11,29 kg. Para seguir as recomendações do produto, a apresentação de 1,6 ml foi aplicada diretamente na pele em um ponto entre as escápulas para cães com peso entre 4,1 a 10,0 kg e o a de 3,6 ml foi aplicado diretamente na pele em três pontos na linha média dorsal para cães com peso entre 10,1 e 25,0 kg. As pulgas vivas foram removidas e contadas nos dias 3, 9, 16, 23, 30, 37, 44, 51, 58 e 65 (48 ± 3 horas após cada infestação). Para estudar o efeito ovicida no pós-tratamento dos ovos de pulga da combinação testada, os ovos colocados pelas pulgas 24 horas após o momento em que elas foram colocadas nos cachorros, foram coletados nos dias 2, 8, 15, 22, 29, 36, 43, 50, 57 e 64 e contados no mesmo dia. Já que os ovos foram coletados 24 horas após cada tempo de infestação, a incubação das larvas não ocorreu. Após a contagem dos ovos, os primeiros 100 ovos de pulga coletados de cada cão foram colocados em frascos individuais contendo meio nutritivo e colocados para incubar por 4 semanas a 27°C e 75-80% de umidade para avaliar a emergência do adulto. Os ovos restantes (quando o número coletado estava acima de 100) foram colocados em um segundo frasco contendo meio nutritivo e deixados para incubar nas mesmas condições que acima durante 7 dias. Cada frasco foi identificado com a data, o número do estudo e a identificação do cão. Após 7 dias de incubação foram contadas novas larvas incubadas. As contagens de pulgas adultas após cada penteação foram utilizadas para calcular a média aritmética de grupos tratados e controle. Os autores relataram que não ocorreram efeitos adversos em cães ou gatos durante o estudo. O produto empregado obteve 99,68% de eficácia dentro de 48 horas após a aplicação. O tratamento impediu os cães de novas infestações de pulgas, respectivamente, com 100% de eficácia no dia +9, no dia +16 obteve 99,7% e nos dias +23 e +30 obteve 96,2%. A partir de então a eficácia diminuiu de forma constante. Quanto a inibição da colocação de ovos, proporcionou uma eficácia superior a 92,3% durante 4 semanas, cerca de 80% por 5 e 6 semanas e cerca de 60% por 7 e 8 semanas pós-tratamento. A inibição da incubação de ovos proporcionada pelo produto foi entre 99,1% e 100%. Em relação a inibição de emergência do adulto, foi de 100% durante 8 semanas após o tratamento. No dia +67, a inibição foi de 99,8%.

Valour e Fourie (2015) realizaram um estudo com 32 cães sem raça definida, com 6 meses de idade, para determinação da eficácia pulicida (apenas adulticida) 2h, 6h e até 4 semanas pós tratamento, com o mesmo produto utilizado no trabalho citado anteriormente (dinotefuran, piriproxifen e permetrina). Os animais foram aclimatados por 7 dias e tratados no dia 0. Os animais do grupo controle foram tratados com a solução de controle placebo, contendo o veículo da formulação (sem o ingrediente ativo). Os cães do

grupo tratado receberam o produto comercial contendo a associação dos ativos dinotefuran (4,95%), piriproxifen (0,44%) e permetrina (36,08%). Ambos os tratamentos foram administrados topicamente, como *spot-on*, de acordo com as instruções do fabricante, em três pontos na região dorsal (entre as escápulas, na região medial da linha dorsal e na base da cauda). Os dois grupos foram divididos em dois subgrupos cada, um para primeira avaliação 2h após o tratamento e outro para a avaliação 6h após o tratamento. As pulgas utilizadas foram da subespécie *C. felis felis* criada em laboratório para a infestação experimental. Cada cão foi infestado com 100 pulgas adultas nos dias -6, -2, 7, 14, 21 e 28. A remoção dos parasitas foi realizada por penteação dos cães. No grupo controle, a taxa média de retenção de pulga nos subgrupos coletados 2 e 6 h após o tratamento foi de 64,8% e 64,0%, respectivamente. O grupo tratado, avaliado após 2h da administração do produto, apresentou eficácia de 23%. Já o grupo avaliado após 6h, apresentou eficácia de 96,5%. No grupo controle, a taxa média de retenção de pulgas observada na reinfestação semanal variou 64,1-86,5%. Nos grupos tratados, apresentou eficácia pulcida superior a 99% durante 3 semanas após o tratamento e superior a 96,8% durante a quarta semana.

Quanto aos estudos realizado em coelhos, o primeiro, avaliou o uso da formulação de imidacloprida a 10% na dose de 10mg/kg em coelhos de laboratório artificialmente infestados. Seis coelhos de orelhas caídas machos e seis fêmeas foram mantidos em gaiolas. Os pesos corporais variaram de 2 5 a 3 7 kg. Para alocação aos grupos de tratamento e controle, cada coelho foi infestado com 100 pulgas adultas não alimentadas oito dias antes da data do tratamento (dia -8). Um dia depois (dia -7), o número de pulgas em cada um foi estimado pela técnica do *thumb-comb*, descrita abaixo, e as pulgas destruídas. O ranqueamento foi feito de acordo com sexo e contagem de pulgas (foram formados pares correspondentes, e os membros de cada um, atribuídos aleatoriamente aos dois grupos). Todos os coelhos foram infestados com 100 pulgas *C. felis* nos dias -1, 7, 14, 21 e 28. No dia 0, os coelhos do grupo tratado, receberam tratamento de 4mL de uma formulação a 10% de imidacloprida (Advantage 40 para gatos, Bayer), dose única, pela via tópica, na nuca. Os coelhos foram tratados e as contagens de pulgas iniciadas oito e 24 horas após o tratamento. Outras contagens foram realizadas 24 horas após cada infestação subsequente, isto é, nos dias 8, 15, 22 e 29. Em cada ocasião, as pulgas foram removidas e destruídas, exceto na contagem de oito horas quando foram devolvidas ao animal de origem. A eficácia foi calculada comparando a média geométrica da contagem de pulgas do grupo tratado e do controle para cada tempo avaliado. Os autores relataram

que a penteação em coelhos é mais difícil do que em gatos, devido as características do pelo do coelho, que, segundo os autores, dificultam a captura das pulgas. Por isso, eles utilizaram a técnica do *thumb-comb*, ou seja, “polegar-pente”, onde as pulgas eram localizadas pela primeira vez separando o pelo com o polegar e depois removidas com um pente. Na experiência que eles tiveram, eles constataram que é necessário um exame sistemático por 30 minutos completos para garantir uma contagem exata. A eficácia pulicida nos coelhos tratados foi 96,4% oito horas após o tratamento e 100% 24h após o tratamento. Uma, duas, três e quatro semanas após o tratamento, a proteção contra a reinfestação foi de 94,8%, 81,1%, 78,7% e 67,6%, respectivamente. Após o tratamento, os animais tratados tiveram valores significativamente menores do que os controles ($P < 0.002$). A formulação de imidacloprida não apresentou efeitos adversos (HUTCHINSON et al. 2001).

Já Hansen et al. (2006), realizaram um estudo em um criatório de coelhos na Alemanha, com o objetivo de avaliar a eficácia de uma formulação tópica contendo imidacloprid e permetrina para a erradicação da pulga *C. felis* e dos ácaros *C. parasitovorax* e *L. gibbus* em coelhos naturalmente infestados. Todos os coelhos foram mantidos em um recinto ao ar livre durante o dia e em gaiolas dentro do galpão durante a noite e durante o período de tratamento. A idade dos animais utilizados por eles variou de 6 meses a 1 ano e peso de 2,4 a 4 kg. Cada coelho recebeu uma única dose do tratamento no dia 0. A aplicação dérmica foi realizada utilizando 0,4mL de uma solução tópica contendo 40 mg de imidacloprid e 200 mg de permetrina (Advantix®, Bayer AG, Alemanha) na região da nuca. Devido à alta infestação presente nos animais, os autores optaram por manter um grupo controle (sem tratamento). Não realizaram nenhum método de controle ambiental. A avaliação da eficácia ocorreu através de exame clínico e parasitológico. No exame clínico, a saúde geral de todos os animais tratados foi observada diariamente pelo proprietário da criação a partir do dia 0 e durante todo o estudo, com exceção dos dias +14, +28 e +42, quando o veterinário realizou um exame clínico detalhado. Nestas datas de avaliação particulares, foi avaliada a condição geral do pelo e pele (se havia presença de descamação, crostas ou fezes de pulga) de cada coelho. O exame parasitológico ocorreu nos dias 0, 14, 28 e 42, onde todos os coelhos foram penteados com um pente fino de aço inoxidável quatro vezes (duas vezes na região dorsal do pescoço até a da cauda e duas vezes na região ventral do pescoço até a região inguinal. Os espécimes capturados foram contados e posteriormente colocados em pequenos recipientes de plástico e preservados congelados até o exame microscópico e

identificação. A avaliação da presença de pulgas adultas foi feita marcando: ausência (-); 1-3 espécimes (+); 4-6 espécimes (++); ou > 6 espécimes (+++) nos dias 0, 14, 28 e 42, para cada coelho. Com relação à presença de fezes de pulga pelame, foi registrada: ausência (-); pouca (+); moderada (++); ou abundante (+++) nos dias 0, 14, 28 e 42, para cada coelho. Todas as pulgas coletadas dos coelhos eram *C. felis*. No dia 0 todos os coelhos apresentavam descamação em todo o corpo; 2 coelhos exibiram alopecia ventral e 1 coelho exibiu alopecia dorsal. Além disso, todos os 16 coelhos foram parasitados por *L. gibbus* e *C. felis* e um coelho apresentou infestação por *C. parasitovorax* no dia 0. No dia 14, os proprietários relataram que a condição geral de todos os coelhos melhorou notavelmente, com diminuição do prurido intenso que estavam antes do tratamento. Além disso, os sinais clínicos estavam ausentes no dia 14 em todos os 16 coelhos e não houve recorrência nas avaliações dos dias 28 e 42. Após o tratamento, não foram encontrados ácaros ou pulgas ou fezes de pulgas nos animais. A região de administração do composto (nuca) do animal não apresentou irritações eritematosas ou pruriginosas em nenhum coelho.

2.7 Testes de Eficácia Sarnicida

Atualmente existem muitos trabalhos publicados com diversos ectoparasiticidas para uso no controle do ácaro *P. ovis* em coelhos, no entanto, mesmo com publicações desde a década de 80, nenhum desses produtos possui indicação de bula para o tratamento.

Todos os experimentos controlados para avaliação da eficácia de produtos sarnicidas em coelhos seguem a mesma metodologia quanto à: seleção de animais adultos (com mais de 5 meses de idade), alojamento em gaiolas individualizadas e em salas ventiladas e fornecimento de água e comida (ração comercial própria para coelhos) *ad libitum*.

Um dos primeiros estudos publicados para controle de sarna psorótica em coelhos foi em 1989, com o uso da lactona macrocíclica, ivermectina. Para determinação da eficácia, foram selecionados 30 coelhos e os dividiram em três grupos iguais, de acordo com o peso e extensão das lesões otológicas. O primeiro grupo recebeu a medicação pela via subcutânea, na dose de 200µ/kg, o segundo na dose de 400µ/kg e o terceiro não recebeu nenhum tratamento (grupo controle). Os animais foram examinados nos dias 0 (depois do tratamento), +3, +6, +13, +20 e +27. Em cada exame as crostas foram examinadas sob microscopia e a lesão foi classificada em escores, sendo: 0 = canal auditivo limpo; 1 = lesões na parte inferior do canal auditivo; 2 = lesões que cobrem até

metade do canal auditivo; 3 = lesões que preenchem todo o canal auditivo; 4 = lesões que se estendem além do canal auditivo. Ambas as orelhas de cada animal foram examinadas e a pontuação média da lesão de cada grupo foi calculada. A partir da avaliação do dia +6, nenhum ácaro foi encontrado em nenhum coelho dos grupos tratados e permaneceu assim até o fim das avaliações. A remissão das lesões foi mais rápida no grupo tratado com a dose mais alta (remissão total a partir do dia +20). No dia +27 todos os animais dos grupos tratados já não apresentavam nenhuma lesão. O autor fez uma observação, de que um dos coelhos do grupo controle, apresentando escore 1, apresentou remissão espontânea das lesões (PANDEY, 1989).

Ulutas et al. 2005 avaliaram a eficácia da administração tópica de eprinomectina na dose de 0,5 mg/kg em coelhos naturalmente infestados por *P. ovis*. Utilizaram seis coelhos brancos da raça Nova Zelândia (duas fêmeas e quatro machos) com alterações clínicas no conduto auditivo, como: prurido intenso, eritema, crostas, exsudato de cor clara purulento e com odor fétido. A infestação por *P. ovis* foi confirmada através da observação direta de ácaros viáveis em todos os animais com o auxílio de um otoscópio e por exame microscópico das crostas dos ouvidos. O escore de otite foi classificado em sistema de “cruz”: pequenas lesões cutâneas, apenas identificáveis com um otoscópio, foram registradas com uma cruz; lesões cutâneas envolvendo 1/4 do pavilhão auricular com duas cruces; lesões cutâneas envolvendo 1/3 a 1/2 do pavilhão com três cruces; e uma aurícula completa com crostas e secreção purulenta com quatro cruces. No dia 0 os coelhos receberam eprinomectina a 0,5%, pela via tópica, na região da nuca. Para tratar ou prevenir agentes patogênicos, foi administrado enrofloxacino a 5% na dose de 15 mg/kg, pela via subcutânea, uma vez por dia durante os primeiros 7 dias de tratamento. Um complexo vitamínico também foi administrado, pela via subcutânea, uma vez para o primeiro dia de tratamento. No dia +14, os coelhos receberam uma segunda dose de eprinomectina. A saúde geral de todos os coelhos foi monitorada diariamente por um período de 6 semanas; Exames clínicos semanais do conduto auditivo foram realizados a fim de detectar a presença de ácaros *P. ovis* vivos, através da observação por otoscopia. A ausência de ácaros no exame otoscópico do canal auditivo foi confirmada por exame microscópico de detritos auditivos de cada pavilhão. Antes da primeira aplicação de eprinomectina, todos os coelhos tinham ácaros vivos de *P. ovis* e sinais clínicos consistentes com a infestação, como: agitação na cabeça, prurido, alopecia, lesões por trauma, eritema, ulceração e detritos nos canais das orelhas. Além disso, em dois coelhos foram observadas lesões por *P. ovis* nas pálpebras e na região frontal da cabeça. A

gravidade da infestação nos ouvidos variou de 2 a 4 cruces. Dois coelhos não toleraram o uso de um otoscópico, devido intensa dor. No exame microscópico do material coletado de cada orelha, foram observados todos os estágios de desenvolvimento de *P. ovis*. Todos os coelhos tiveram uma redução perceptível na gravidade das lesões, no entanto, até o dia +42, apenas um coelho apresentava total remissão das lesões e nenhum ácaro, os outros cinco apresentavam lesões brandas e ácaros (uma a duas cruces). E concluíram que a eprinomectina foi parcialmente eficaz no tratamento de coelhos naturalmente infestados por *P. ovis*.

Pan et al. publicaram um artigo em 2006, com o objetivo de determinar a eficácia da eprinomectina injetável em infestações por *P. ovis* com uma metodologia que difere da utilizada por outros autores. Para isso, utilizaram 30 coelhos da raça rex (15 machos e 15 fêmeas), naturalmente infestados. Estes coelhos foram atribuídos a classificações, com base nos escores de lesões e nas contagens de ácaros e foram alocados em 4 grupos, de modo que cada grupo continha coelhos com escores de lesão e contagens de ácaros semelhante. Além disso, cada grupo tinha metade de fêmeas e machos. Aos grupos 1, e 3 foram administrados eprinomectina nas doses de 100 mg/kg (dose baixa), 200 mg/kg (dose média) e 300 mg/kg (dose alta), respectivamente. Ao grupo 4 foi administrado apenas o veículo como controle. Os 4 grupos receberam a medicação pela via subcutânea. As observações clínicas detalhadas, incluindo a reação adversa na região injetada, foram feitas aproximadamente 4 e 24h após o tratamento no dia 0. Os animais foram avaliados nos dias -6, 0 (antes do tratamento), +7, +14, +21, +28 e +35. Em cada avaliação, foram coletadas crostas das orelhas com auxílio de uma cureta e então foram pesadas e colocadas em tubos de ensaio, sendo um tubo por orelha de cada coelho. Adicionaram aos tubos, uma solução de detergente a 2% à temperatura de 35°C por 2 h, em uma placa agitadora. Após esse período, as crostas foram filtradas através de um de funil Buchner equipado com uma bomba de vácuo, conectada a um kitasato. Os ácaros vivos foram retidos em discos de papel de filtro preto com uma grade e contados sob microscopia. Ambas as orelhas de cada coelho foram examinadas e a média da quantidade de ácaros por grama de crosta (APG) de cada grupo foi calculada (Quadro 1). Todos os coelhos do grupo controle permaneceram positivos durante todas as avaliações. Os coelhos tratados com eprinomectina 200 mg/kg e 300 mg/kg não apresentaram ácaros no 7º dia após o tratamento e permaneceram até o final do estudo, já os coelhos tratados 100 mg/kg apresentaram uma redução de 85,71%, em comparação com o controle. Não foram observados sinais clínicos adversos durante o estudo.

Quadro 1: Ácaros por grama (APG) de crosta coletada da orelha de coelhos do grupo controle e de coelhos tratados com eprinomectina administrada pela via subcutânea em diferentes doses (adaptado de Pan et al. 2006).

| Dias | Grupos | | | |
|------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | Controle | Eprinomectina | | |
| | | Dose alta | Dose média | Baixa dose |
| -6 | 723 (± 326) | 804 (± 235) | 699 (± 342) | 756 (± 328) |
| 0 | 857 (± 367) | 917 (± 218) | 813 (± 346) | 976 (± 209) |
| +7 | 812 (± 317) | 0 | 0 | 116 (± 10) |
| +14 | 1558 (± 380) | 0 | 0 | 354 (± 24) |
| +21 | 1755 (± 461) | 0 | 0 | 492 (± 160) |
| +28 | 1849 (± 385) | 0 | 0 | 537 (± 207) |
| +35 | 2044 (± 570) | 0 | 0 | 736 (± 332) |

Já um estudo realizado por outro grupo de pesquisadores (Kurtde et al., 2007), avaliou a eficácia da selamectina pela via tópica em coelhos com sarna de ouvido. Para isso, selecionaram 42 coelhos naturalmente infestados, diagnosticados por otoscopia e pela visualização dos ácaros sob microscopia (no dia 0 antes do tratamento). Além disso, o material foi coletado com auxílio de *swab* e enviado para cultura bacteriológica. O grupo que não recebeu tratamento, era composto por 11 coelhos. Os demais (31) foram tratados com aplicação tópica de selamectina (30mg) *spot-on*, administrada diretamente na pele, na região da nuca. Após o tratamento, todos os coelhos foram examinados nos dias +7, +14, +42 e +56. No dia +7, 4 dos 31 coelhos tratados, ainda tinham ácaros vivos no conduto auditivo e no dia +14 apenas um coelho ainda possuía ácaros vivos. Na avaliação seguinte (+42), todos os coelhos estavam curados e não apresentaram sinais clínicos nos 3 meses seguintes. Além disso, não foram observados efeitos colaterais em nenhum dos coelhos tratados. Nove dos 11 coelhos do grupo controle apresentaram ácaros adultos viáveis durante todo o estudo e nos outros dois, não foram encontrados ácaros vivos no dia +56.

Kanbur et al. (2008) avaliaram a eficácia da eprinomectina e da eprinomectina + vitaminas A, D e E, tanto no controle da infestação por *P. ovis*, quanto no estresse oxidativo que o coelho sofre tanto pela infestação, quanto pela administração da medicação e se a associação das vitaminas antioxidantes, iria influenciar positivamente no tratamento. Para isso, usaram 18 coelhos da raça Nova Zelândia, sendo seis saudáveis (alocados no grupo controle) e 12 apresentando infestação por *P. ovis*, onde foram alocados em dois grupos tratados. A gravidade da infestação foi determinada de acordo

com o exame clínico e laboratorial e o sistema de pontuação descrito por Ulutas et al. (2005). As amostras do conduto auditivo de cada coelho foram coletadas com auxílio de um cotonete e examinadas sob microscopia. As amostras de sangue de todos os coelhos foram coletadas em tubos heparinizados no dia 0. Os coelhos infestados foram separados em dois subgrupos: doramectina (a uma dose de 200lg/kg) foi administrado aos seis coelhos infestados, pela via intramuscular (IM.) e no outro subgrupo, a doramectina (a uma dose de 200 lg / kg) + Vitaminas A, D e E (250000 UI, 37,5 UI, 25 mg, respectivamente) foram administrados aos seis coelhos infestados restantes, pela via IM. Nos dias +1 e +7 foram coletadas amostras de sangue e dos condutos auditivos. O exame dos condutos auditivos nos animais com sarna psoróptica, no dia 0, revelou sensibilidade, dor, eritema, e condutos obstruídos por crostas, além de sinais de trauma por arranhadura, devido ao intenso prurido. As lesões se estendiam por mais de metade da orelha e observou-se que a infestação grave havia se desenvolvido. Uma grande quantidade de ácaros de *P. ovis* foi detectada a partir das amostras de cotonete das orelhas. No primeiro dia após a administração de doramectina e doramectina + vitaminas, nenhuma melhoria clínica foi observada. O exame clínico revelou que as lesões da orelha, a coceira e a dor diminuíram nos dias +2 e +3 e as lesões foram completamente curadas até o final do dia 7. As amostras de cotonete tomadas nos dias +1 e +7 foram negativas para *P. ovis*. Sendo os tratamentos parcialmente efetivos no dia +1 e totalmente no dia +7. Por fim concluíram que a administração IM de doramectina a uma dose de 200 lg / kg resultou em cicatrização clínica completa no dia +7 e na eliminação do agente causal no dia +1. Tanto a infestação pelo ácaro quanto a administração de doramectina, causaram perturbação do equilíbrio oxidante-antioxidante nos coelhos, mas o tratamento associado as vitaminas A, D e E, apresentou efeito profilático contra o estresse oxidativo causado pela infestação e pela administração da doramectina.

Para avaliação da eficácia acaricida de uma formulação contendo d-fenotrina e piriproxifen, Fernandes et al. (2013) utilizaram 20 coelhos mestiços de ambos os sexos, naturalmente co-infestados por *P. ovis*, *C. parasitovorax* e *L. gibbus*. Para o diagnóstico de *P. ovis*, crostas de cada canal auditivo foram coletadas com pinças, colocadas individualmente em placas de Petri identificadas e prontamente avaliadas sob microscopia e as amostras foram consideradas positivas quando os ácaros vivos e/ou ovos foram observados. Este procedimento foi repetido após o tratamento em cada dia de avaliação. Os coelhos foram divididos aleatoriamente em dois grupos. No dia 0, dez animais foram tratados com 4,4% de d-fenotrina e 0,148% de formulação de spray de

piriproxifen. Os animais tiveram toda a superfície do corpo pulverizada com o produto, incluindo pavilhão auditivo externo. Os outros dez coelhos não foram tratados, servindo como grupo de controle. A avaliação foi feita nos dias +7, +14, +21, +28 e +35 pós-tratamento usando os métodos acima mencionados. Quando não foram observadas crostas auriculares, utilizaram-se esfregaços para coletar material interno de canais de ouvido. Os animais tratados apresentaram remissão progressiva das crostas dos ouvidos a partir do dia +7. A resolução clínica foi observada nestes animais nos dias de observação seguintes. Os coelhos do grupo de controle permaneceram infestados pelas três espécies de ácaros ao longo dos dias experimentais, evidenciando, ao longo do estudo, agravamento do quadro clínico, com manifestações de desconforto e prurido intenso. Os autores concluíram que uma única aplicação de formulação de spray de d-fenotrina e piriproxifen é uma opção efetiva e clinicamente segura para o controle de infestações por *L. gibbus*, *P. ovis* e *C. parasitivorax* em coelhos.

O pirirol é um derivado dos fenilpirazóis e foi empregado por Batista et al. (2013) em coelhos, para avaliação de sua eficácia no controle de *P. ovis* e *L. gibbus*. Utilizaram 12 coelhos adultos naturalmente infestados pelos ácaros. Os escores de lesões causadas por *P. ovis* seguiram a metodologia de Pan et al. (2006). Foram alocados 6 coelhos em cada grupo experimental, sendo um controle e o outro recebeu o piriproxifen na dose de 12,5mg/kg, no dia 0, sendo 0,1mL em cada conduto auditivo e 0,1mL no dorso. Os animais do grupo controle receberam o mesmo volume de solução fisiológica e foi administrado nos mesmos locais do grupo medicado. As avaliações foram realizadas nos dias +3, +7, +14, +21, +28 e +35. O material foi avaliado através de microscopia. No dia +3 o produto apresentou eficácia no controle de *P. ovis* de 91,667%, chegando a 100% do dia +7 ao +35. Todos os animais tratados apresentaram remissão das lesões no conduto auditivo a partir do dia +14, mantendo-se sem sinais clínicos até o fim do estudo. Os autores relataram o agravo das lesões dos animais do grupo controle e a ausência de eventos adversos nos animais do grupo tratado.

Shang et al. (2013) realizaram um estudo *in vitro* para avaliar a atividade acaricida do metanol, do éter acético e do éter de petróleo, extraídos de *Adonis coruela* em diferentes concentrações contra *Psoroptes ovis*. Após concluírem que o extrato de éter acético (250mg/mL) apresentou mais eficácia *in vitro*, eles iniciaram o teste *in vivo*. Foram utilizados 15 coelhos naturalmente infestados pelo ácaro e todos tinham, pelo menos a base da orelha com presença de crostas. A crosta era coletada, colocada em placa de petri e incubada à 35°C em estufa, por 30 minutos. Após esse período, os ácaros eram

avaliados sob microscopia quanto a morfologia, estágios presentes e vivos e mortos, além disso, eram quantificados. Os animais foram divididos aleatoriamente em três grupos. Todos os grupos receberam tratamento tópico. O grupo controle foi tratado com 2mL de glicerina a 10%, o segundo grupo foi tratado com 2mL de ivermectina a 1% e o outro grupo foi tratado com 2mL do extrato de éter acético de *A. coruela*. A orelha direita de todos os coelhos recebeu o tratamento tópico nos dias 0, +5 e +10. As orelhas foram examinadas nos dias 0, +5, +10, +15 e +20, após o início do tratamento. A avaliação foi realizada para verificar a presença de crostas e/ou ácaros. O grau de infestação foi avaliado com base no seguinte sistema de pontuação: 0 foi ausência de crostas e/ou ácaros; 0,5 foi irritação no canal auditivo, mas nenhum ácaro observado; 1 era um pequeno número de crostas no canal auditivo, ácaros presentes; 2 foi o canal do ouvido externo preenchido com crostas, presença de ácaros; 3 eram crostas preenchendo ¼ do canal auditivo, ácaros presentes; 4 era 1/2 do conduto preenchido com crostas, ácaros presentes; 5 era 3/4 do conduto preenchido por crostas, ácaros presentes; 6 era toda a superfície interna do conduto preenchida por crostas, ácaros presentes. Os resultados sobre os efeitos do tratamento demonstraram o seguinte: antes do tratamento não houve diferença entre os três grupos selecionados. No dia +5, os grupos tratados com ivermectina e com o extrato de *A. coruela*, apresentaram grande diminuição de crostas e ácaros. No dia + 20, todos os coelhos tratados com ivermectina a 1% não apresentavam crostas. Entretanto, dos cinco coelhos tratados com extrato de *A. coerulea*, três apresentaram escamas pequenas ou secreções no canal auditivo, mas nenhum ácaro e outros dois coelhos não apresentavam crostas. O grupo controle não tratado permaneceu infestado. No final do teste, os coelhos tratados com ivermectina a 1% e os tratados com o extrato, estavam clinicamente melhor, não apresentando nenhum sinal de estresse ou dor, porém o estado dos coelhos do grupo controle não tratado foi ruim e os animais haviam definhado.

Arslan et al. (2014) investigaram o efeito acaricida *in vivo* da cipermetrina *pour-on* administrada em coelhos infestados por *P. ovis* e avaliaram a recuperação clínica, os parâmetros hematológicos, os efeitos adversos e os níveis de cipermetrina no sangue durante o estudo. Foram utilizados vinte e quatro coelhos brancos adultos da raça Nova Zelândia. Dezesesseis coelhos, que estavam naturalmente infestados por *P. ovis*, foram divididos aleatoriamente em dois grupos experimentais iguais. Oito animais saudáveis (não infestados com *P. ovis*) foram utilizados para o grupo controle. Na avaliação de pré-tratamento (dia 0), 16 coelhos foram diagnosticados com sarna psoróptica por observação

direta de ácaros viáveis em todos os animais através de otoscopia e por exame microscópico das crostas. As crostas foram coletadas de quatro áreas diferentes de cada conduto auditivo em todos os dias de avaliação. Ambos os ouvidos de coelhos foram examinados clinicamente com inspeções visuais e otoscópicas. A extensão das lesões foi pontuada de acordo com Pan et al, 2006. A solução de Cipermetrina foi administrada em dose única, 5 mg/kg (Grupo I) e 10 mg/kg (Grupo II) diretamente no dorso. Apenas a solução salina foi aplicada através da mesma nos animais do grupo controle. Foram realizados exames otoscópicos e microscópicos e observações clínicas nos dias 0 (pré-tratamento), +1, +3, +7, +14 e +21. Além disso, as concentrações sanguíneas de cipermetrina e os parâmetros hematológicos foram determinados nos mesmos dias. Todos os animais foram inspecionados visualmente todos os dias por 21 dias. No dia 0, todos os coelhos possuíam ácaros vivos de *P. ovis*. No dia +7, seis coelhos do grupo I (cipermetrina 5mg/kg), apresentavam ácaros e a contagem não mudou até o dia +21. O número de coelhos infestados diminuiu durante o experimento no Grupo II (10mg/kg de cipermetrina) e nenhum ácaro não foi detectado no dia 21. Os escores clínicos do Grupo II foram determinados abaixo do Grupo I a partir do dia 3. Todos os coelhos do Grupo II estavam clinicamente recuperados no final do estudo. No entanto, no grupo I, ao final do estudo, ainda apresentava lesões no conduto auditivo e o efeito terapêutico não foi suficiente (seis animais tinham ácaros vivos e o escore clínico ainda estava alto no dia +21). Nenhuma alteração relacionada a toxicidade ao medicamento foi observada em nenhum dos grupos. Concluindo que a cipermetrina pode ser um tratamento efetivo, seguro e prático para o controle de *P. ovis* em coelhos.

O segundo trabalho mais recente, até o presente momento, foi publicado em 2015, por Silva et al., no qual avaliaram a eficácia da flumetrina a 1%, por meio de via otológica, no controle de *P. ovis* em coelhos naturalmente infestados. Foram utilizados 12 coelhos divididos aleatoriamente em dois grupos: Tratado, onde os animais receberam tratamento com flumetrina a 1%, com uma única dose de 1 mg/Kg, e grupo controle, no qual foi administrado o mesmo volume do tratamento de solução fisiológica a 0,9%. Foram realizadas avaliações nos dias +3, +7, +14, +21, +28 e +35. Para avaliar a presença de *P. ovis*, foram coletadas, com auxílio de zaratogas, amostras de cerúmen das orelhas dos coelhos. O escore da lesão e o critério utilizado na avaliação das orelhas dos coelhos foram os mesmos utilizados por Pan et al. 2006. Todos os animais do grupo controle mantiveram-se positivos para *P. ovis* em todos os dias experimentais, apresentando prurido intenso e formação acentuada de crostas nas orelhas e, inclusive, agravo do escore

das lesões em alguns. No grupo tratado observou-se ausência de *P. ovis* vivos nas orelhas de cinco dos seis animais no dia +3, apresentando eficácia de 83,33%. Nos dias +7 e +14, todos os animais mantiveram-se negativos para *P. ovis*, com eficácia de 100%. Nos dias subsequentes de avaliações, somente um coelho apresentou resultado positivo para *P. ovis*, mantendo eficácia de 83,33% até o dia +35.

O estudo experimental mais recente foi publicado em 2017 por Sheinberg et al., em que foi realizada a eficácia do fluralaner em coelhos infestados por *P. ovis*, o estudo incluiu 15 coelhos da raça Nova Zelândia, naturalmente infestados por *P. ovis*. Todos os coelhos foram alojados em gaiolas individuais. Cada coelho recebeu uma única dose oral equivalente a 25mg/kg de fluralaner. Os comprimidos foram pesados e depois divididos para fornecer a dose calculada para cada coelho e administrados diretamente na boca. As avaliações foram realizadas nos dias 0, +4, +8, +12, +16, +20, +40 e +90. Nenhum tratamento para infecções microbianas secundárias foi administrado durante o experimento. Amostras de exsudato ótico foram obtidas com cotonete de ambas as orelhas e transferidas para uma lâmina de vidro. O óleo mineral foi adicionado e as lâminas foram observadas através de microscopia óptica, para confirmar a presença do ácaro. Os condutos auditivos foram examinados em cada um dos dias de avaliação, o que permitiu a identificação de qualquer estágio de ciclo de vida de *P. ovis*. Apenas a presença ou ausência de ácaros foi registrada, não o número de parasitas, e não foram realizados outros exames laboratoriais. Além disso, a presença de exsudato ótico e/ou cerúmen associado à infestação de *P. ovis* foi avaliada como: Baixa: a inspeção visual mostrou presença mínima de exsudato e/ou cerúmen; foi possível ver todo o canal auditivo vertical como normalmente observado. Moderada: a presença de exsudato e/ou cerúmen foi detectada através de inspeção visual (menos de 50% do canal auditivo vertical foi obscurecido por exsudato). Grande: um grande número de exsudatos e/ou cerúmen foi detectável por meio de uma inspeção visual da orelha (mais de 50% do canal auditivo vertical foi obscurecido por exsudato ótico). Não foram observados efeitos adversos do tratamento com fluralaner em qualquer coelho tratado. Na primeira avaliação (Dia 0, antes do tratamento), todos os coelhos estavam positivos para o ácaro. No dia +4, quatro dos 30 coelhos tiveram ácaros no exame microscópico. No dia +8, um coelho tinha ácaros no exame microscópico, e no dia +12 nenhum coelho apresentava qualquer fase evolutiva de *P. ovis*. Todos se mantiveram negativos até o dia +90, onde a avaliação acabou. Houve diminuição na quantidade de exsudato/cerúmen entre os dias 0 e +4, bem como entre os dias +4 e +8. Após o tratamento, a quantidade de exsudato diminuiu rapidamente em

todos os animais; no dia +12 e até o final do período de estudo, todos os coelhos foram julgados com baixa quantidade de exsudado com canais normalmente visíveis. Ao final do artigo, os autores ressaltam que o fluralaner não é aprovado para uso em coelhos e que não há estudos de farmacocinética, segurança ou eficácia publicados nesta espécie.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Eficácia Pulcida

O estudo foi realizado de acordo com o protocolo de número 7689061217, submetido à Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) do Instituto de Veterinária (IV) da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ).

3.1.1 Local do estudo

O trabalho foi realizado nas dependências do Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária (LQEPV), pertencente ao Departamento de Parasitologia Animal (DPA), do IV da UFRRJ, localizada no município de Seropédica, Rio de Janeiro, Brasil.

3.1.2 Seleção dos hospedeiros

Foram utilizados 12 coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) da raça Nova Zelândia, saudáveis, com cerca de 6 a 10 meses de idade, de ambos os sexos, pesando entre 3 e 4kg. Os animais foram adquiridos do Setor de Cunicultura do Instituto de Zootecnia da UFRRJ. Durante todo o período experimental os animais foram mantidos em gaiolas individuais, com dimensões: 0,60m (altura) X 1,2m (largura) X 0,60m (profundidade) e piso de alvenaria. Fornecimento de água *ad libitum* e alimentação adequada de acordo com o peso e necessidade de cada indivíduo. Foram adotadas medidas de enriquecimento ambiental de forma a minimizar o estresse causado pelo confinamento e manejo necessários a condução do ensaio.

3.1.3 Obtenção das pulgas *Ctenocephalides felis felis*

As pulgas usadas no estudo são provenientes de colônia já estabelecida e mantida nas dependências do LQEPV. A colônia de pulga é mantida através de protocolo aprovado pela CEUA do IV da UFRRJ (091/2014).

Para manutenção da colônia são utilizados gatos infestados duas vezes por semana com 50 casais de pulgas e realizadas coletas do material que fica retido nas bandejas das gaiolas, onde ficam os gatos. Esse material é coletado com auxílio de pincel e pá, e depois peneirado e acondicionado em potes plásticos com tampas teladas, para

manutenção dos diferentes estágios de pulgas e mantidos em câmara climatizada com demanda bioquímica de oxigênio (tipo DBO) a $27\pm 1^\circ\text{C}$ e $75\pm 10\%$ até a emergência das pulgas adultas.

3.1.4 Delineamento experimental

O estudo teve início no dia experimental -14, onde ocorreu a aclimação dos animais. No dia -7 os animais foram infestados com pulgas de *C. felis felis*, 50 machos e 50 fêmeas, adultas, não alimentadas, com idade entre 14 e 28 dias. Após 48h (dia -5) todas as pulgas foram removidas (*comb test*), contadas e classificadas (vivas ou mortas) por região do corpo de cada animal. As regiões do corpo foram divididas em: cabeça, orelhas, pescoço, membros torácicos, dorso, região ventral, membros pélvicos e cauda. Caso algum animal apresentasse menos de 25% de recuperação no somatório de pulgas vivas por região, o mesmo seria excluído do estudo.

De acordo com o total de pulgas recuperadas por animal no dia -5, foi elaborada uma lista decrescente com as contagens de parasitos presentes em cada coelho. Então os animais foram divididos em dois grupos (controle e tratado) realizando-se um sorteio de cada animal do mais parasitado para o menos parasitado, alocando-se um em cada grupo, e assim sucessivamente até que se completaram as seis repetições distribuídas nos dois grupos. Após o ranqueamento dos animais, no dia -2, cada animal foi infestado com 100 pulgas adultas não alimentadas seguindo o mesmo procedimento descrito anteriormente.

No dia 0 os animais pertencentes ao grupo tratado, receberam uma única dose da formulação de aplicação tópica contendo uma associação de 4,95% do neonicotinóide dinotefuran, 0,44% do inibidor de crescimento de insetos piriproxifen e 36% do piretróide permetrina (Vectra 3D® - Ceva Santé Animale). O lote empregado foi o 017/16, com data de vencimento em novembro/19. Esta formulação é indicada pelo fabricante para a aplicação em cães, visando o controle de ectoparasitos.

O volume aplicado do produto foi de 0,5mL, que corresponde a apresentação comercial (pipeta), indicada para cães com até 4kg de peso vivo. No dia +2 os animais foram desparasitados de forma mecânica, com pentes (*comb test*), para avaliação da eficácia pulicida.

A metodologia do *Comb Test* consiste na retirada mecânica das pulgas com o auxílio de um pente fino próprio, com aproximadamente 13 dentes por centímetro linear (DRYDEN, et al., 1994). Anteriormente a retirada das pulgas, os animais foram examinados através da inspeção manual. As pulgas recuperadas foram quantificadas por

região do corpo, classificadas em vivas e mortas e fixadas em álcool 70°GL. Após este período, os animais foram novamente infestados com 100 pulgas nos dias +5, +12 e +19, e desparasitados para avaliação da eficácia nos dias +7, +14 e +21, 48 horas após cada infestação (MARCHIONDO et al. 2013). Os animais foram desparasitados mecanicamente até que nenhum parasito foi encontrado. As avaliações semanais cessaram quando a eficácia do produto foi inferior a 80%. Diariamente os animais foram avaliados através de observações gerais de saúde. Constatado qualquer alteração, o veterinário procederia um exame clínico detalhado. A eficácia pulicida foi calculada com base na seguinte fórmula:

A eficácia pulicida foi calculada com base na seguinte fórmula: % de eficácia = (média* de pulgas vivas recuperadas no grupo controle x média de pulgas vivas recuperadas no grupo medicado) / (média de pulgas vivas recuperadas no grupo controle) x 100.

*-média aritmética

A análise estatística foi realizada através do programa estatístico Bioestat 5.01.

A análise comparativa entre os valores médios de pulgas recuperados para cada região corporal, foram transformados em percentuais. Optou-se por efetuar transformação angular tendo em vista que foram comparados valores de percentuais. Após a transformação angular, efetuou-se comparação dos valores através de análise pelo Teste T. O nível de significância empregado foi de 95% ($p \leq 0.05$) (SAMPAIO, 2002).

Para a avaliação estatística da comparação entre os grupos dos valores de médias de pulgas vivas inicialmente procedeu-se a normalidade dos dados para cada dia experimental. Constatado tipo de distribuição dos dados se paramétrica ou não, foi realizada a escolha do teste de comparação de médias. Se os dados fossem paramétricos seria empregado o Teste T. Se os dados fossem não paramétricos seria empregado Mann Whitney (Sampaio 2002).

3.2 Eficácia Sarnicida

O estudo foi realizado de acordo com o protocolo de número 2400061217, submetido à CEUA do IV da UFRRJ.

3.2.1 Local do estudo

O trabalho foi realizado nas dependências do LQEPV, pertencente ao DPA, do IV da UFRRJ, localizada no município de Seropédica.

3.2.2 Obtenção de coelhos naturalmente infestados por *Psoroptes ovis*

Foram utilizados 18 coelhos (*O. cuniculus*) da raça Nova Zelândia, com cerca de 6 a 10 meses de idade, de ambos os sexos, pesando entre 3 e 4kg, apresentando crostas em ambos os condutos auditivos. Os animais foram adquiridos do Setor de Cunicultura do Instituto de Zootecnia da UFRRJ. Durante todo o período experimental os animais foram mantidos em gaiolas individuais, com dimensões: 0,60m (altura) X 1,2m (largura) X 0,60m (profundidade) e piso de alvenaria. Fornecimento de água *ad libitum* e alimentação adequada de acordo com o peso e necessidade de cada indivíduo. Foram adotadas medidas de enriquecimento ambiental de forma a minimizar o estresse causado pelo confinamento e manejo necessários a condução do ensaio.

3.2.3 Delineamento experimental

No dia -14, dia da aclimatação dos coelhos, todos os 18 animais foram submetidos a avaliações clínicas, visando a inclusão de animais sadios ao estudo, excetuando-se a questão da presença de crostas no conduto auditivo.

No dia -7 os animais foram ranqueados. Primeiramente foi realizada a classificação em ordem decrescente de acordo com o grau de otite de cada animal. Em seguida foi realizado um sorteio de cada animal, do grau mais alto para o mais baixo, alocando-se um animal em cada grupo, e assim sucessivamente até que se completou as seis repetições distribuídas em 3 grupos (um controle e dois tratados).

Os escores foram classificados de acordo com a metodologia realizada por Pan et al. (2006), de zero a quatro. Sendo 0 para orelhas aparentemente normais, 1 para lesão dentro do conduto auditivo, 2 para lesão no terço inferior do pavilhão auditivo, 3 para lesão com extensão de até dois terços inferiores do pavilhão auditivo, 4 para lesão com extensão maior que dois terços inferiores do conduto auditivo (Figura 4).



Figura 4: Prancha de fotos com escores de otite. (A) Escore zero, orelhas aparentemente normais; (B) Escore 1, lesão apenas dentro do conduto auditivo; (C) Escore 2, lesão ocupando até o terço inferior do pavilhão auditivo; (D) Escore 3, lesão ocupando até dois terços do pavilhão auditivo; (E) Escore 4, lesão ocupando mais de dois terços do pavilhão auditivo.

No dia 0 todos os animais foram novamente avaliados quanto ao escore de otite e depois foi realizada coleta, com auxílio de uma pinça, de uma parte da crosta de cada conduto auditivo de cada coelho. Posteriormente as crostas foram pesadas, colocadas em um tubo de ensaio estéril de 10mL e acrescido 5mL de água destilada. O tubo permaneceu em banho-maria à temperatura de 35°C por 2h para que ocorresse o desprendimento dos ácaros das crostas. Em seguida o material foi filtrado em um funil de Buchner com filtro de papel preto, acoplado a um kitasato (Figuras 5 e 6) e a uma bomba à vácuo pelo tempo necessário para que o papel filtro secasse, devido à sucção da água, permitindo a retenção apenas dos ácaros e crostas. O filtro foi examinado sob microscopia e os ácaros vivos contados e, então, calculado o número de ácaros por grama de crosta de cada coelho (Figura 7). A metodologia para obtenção e contagem de ácaros por grama de crosta foi adaptada de Pan et al. (2006). Em seguida, os animais pertencentes aos grupos tratados foram medicados, com uma única dose, com uma formulação tópica (*pour-on*) contendo uma associação de 4,95% do neonicotinóide dinotefuran, 0,44% do inibidor de crescimento de insetos piriproxifen e 36% do piretróide permetrina (Vectra 3D® - Ceva Santé Animale). O lote empregado foi o 017/16, com data de vencimento em novembro/19.

O grupo 1 (G1) foi o controle, ou seja, não recebeu nenhum tratamento.

Aos animais do grupo 2 (G2), primeiramente foi aplicada uma gota em cada conduto auditivo da associação, que contém um volume total de 0,5mL, que corresponde

a apresentação comercial (pipeta) indicada para cães com até 4kg, e o volume restante aplicado ao longo do dorso do animal, na linha média dorsal.

Nos animais do grupo 3 (G3), foi empregado o mesmo produto utilizado no grupo 2, porém o volume de 0,5mL foi aplicado apenas no dorso do animal.



Figura 5: Funil de Buchner com filtro de papel preto, acoplado a um kitasato

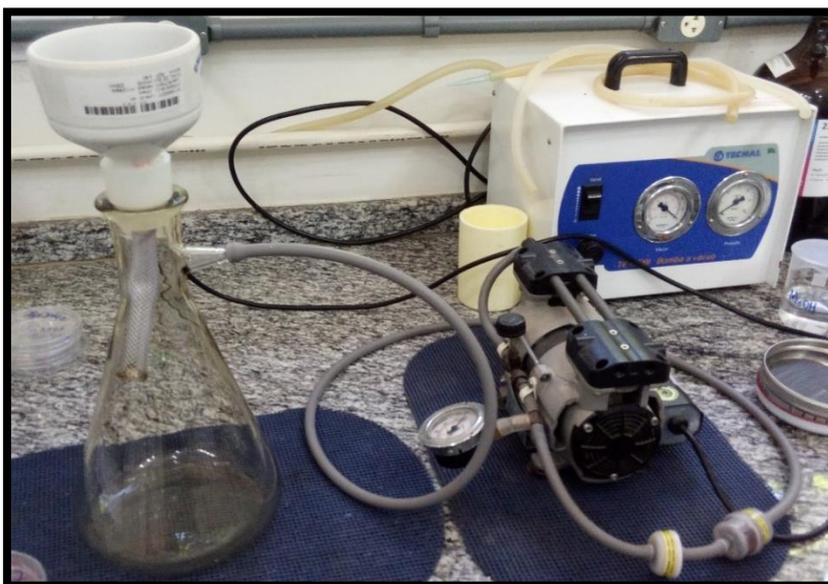


Figura 6: Funil de Buchner acoplado a um kitasato e a uma bomba de sucção à vácuo.



Figura 7: Ácaros *Psoroptes ovis* no papel filtro preto visualizados sob estereomicroscopia

A mesma metodologia empregada para a coleta das crostas e contagem de ácaros por grama de crosta realizada no dia 0 antes do tratamento, foi repetida nos dias +7, +14, +21, +28 e +35 e, além disso, também foi realizada avaliação do escore de otite em cada animal em todos os dias de coleta das crostas.

A análise estatística foi realizada através do programa estatístico Bioestat 5.01. Inicialmente foi avaliada a normalidade dos dados (contagens de ácaros por grama de crosta) para cada dia experimental. Constatado tipo de distribuição paramétrica ou não, foi realizada a escolha do teste de comparação de médias. Nos dados paramétricos foi empregado o Teste T. Nos dados não paramétricos foi utilizado Mann Whitney.

Durante todo o período do estudo, com exceção dos dias que foram realizadas avaliações clínicas, os animais foram submetidos a observações gerais de saúde (OGS), que consistiram em observar o comportamento, anormalidades eventuais, aspecto da urina e fezes e alterações dermatológicas.

Os animais foram avaliados através de exames clínicos detalhados nos dias -14, -7, 0 (antes do tratamento), +1, +2, +7, +14, +21, +35. Os parâmetros clínicos avaliados foram: comportamento geral, sistema digestivo, sistema tegumentar, sintomatologia nervosa, reação dermatológica, palpação de linfonodos, ausculta pulmonar e cardíaca. Em caso de alteração, o animal receberia acompanhamento clínico veterinário e todo tratamento suporte necessário até a total remissão do caso e, se necessário, seria excluído do estudo.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Eficácia Pulicida

Todas as remoções e contagens de pulgas foram realizadas por região do corpo do coelho, seguindo a ordem: cabeça, orelhas, pescoço, membros anteriores, dorso, abdome, membros posteriores e cauda, a fim de determinar os locais preferenciais de parasitismo pela pulga *C. felis felis* em coelhos, mas para isso, foram utilizadas apenas as contagens dos 12 coelhos no dia -6, já que nenhum dos animais havia sido exposto a produtos de ação pulicida até aquele momento.

Na Tabela 1 encontram-se os valores médios de pulgas recuperadas por região dos coelhos, onde é possível perceber maior prevalência na cabeça (cerca de 62%), seguida pelo pescoço e dorso (14 e 11%, respectivamente), esses resultados são significativos não só pela análise das médias aritméticas, mas também, se considerar que a área relativa a superfície corporal da região da cabeça é menor que a área do dorso, por exemplo. Logo, coelhos de raças que possuem o crânio relativamente maior, possivelmente albergariam uma concentração maior de pulgas na região.

Harcourt-Brown (2002) cita que, na prática clínica, as pulgas *C. felis* são encontradas, nos coelhos, principalmente no dorso e na cauda, levantando o questionamento sobre diferenças comportamentais e adaptativas de pulgas pertencentes a colônia em relação a populações de pulgas encontradas em animais domiciliados. Já Hsu et al. (2002) relataram resultado semelhante aos encontrados nesse trabalho, só que em gatos, sendo o pescoço a região com mais espécimes, seguido da cabeça e dorso (cerca de 29, 26 e 16%, respectivamente). Assim como o gato, o coelho também possui o hábito de se higienizar através de lambeduras e mordeduras, porém nem um nem outro conseguem alcançar a cabeça e o pescoço com tanta eficiência, justamente as áreas em que as pulgas foram encontradas em maior quantidade. Logo, o comportamento de higienização do animal hospedeiro desempenha um papel fundamental na remoção das pulgas nos hospedeiros, fazendo com que elas busquem estratégias de melhor distribuição no corpo do animal.

t

Tabela 1: Recuperação de pulgas *Ctenocephalides felis felis* por região do corpo de coelhos da raça Nova Zelândia artificialmente infestados.

| Dados | Recuperação de Pulgas por Região do Corpo do Coelho Antes do Tratamento | | | | | | | |
|----------------------|---|-----------------------|-------------------|-----------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------|-------------------------|
| | Cabeça | Orelhas | Pescoço | Membros anteriores | Dorso | Abdome | Membros posteriores | Cauda |
| Min-Máx ¹ | 43,9-77,9% | 0-13,6% | 0-43,9% | 0-4,3% | 3,3-21,5% | 0-8% | 0-6% | 0-3,1% |
| | (25-74) | (0-7) | (0-25) | (0-2) | (2-15) | (0-5) | (0-3) | (0-2) |
| Média ² | 62,1±11,5% | 6±3,8% | 14,7±11,3% | 0,9±1,6% | 11±5,4% | 2,9±3% | 1,4±1,8% | 1±1,1% |
| | 35,9 ^a ±14,1 | 3,5 ^b ±2,1 | 8 ^c ±7 | 0,5 ^d ±0,8 | 6,75 ^{ec} ±4,8 | 1,5 ^{fd} ±1,7 | 0,8 ^{gdf} ±1 | 0,5 ^{hdg} ±0,7 |

1-Valores mínimos e máximos de pulgas vivas recuperadas, sendo a primeira linha em valores percentuais e a segunda em número de espécimes

2-Média Aritmética, sendo a primeira linha em valores percentuais e a segunda em número de espécimes;

Letras iguais entre as médias valor de $p > 0.05$

As médias de pulgas recuperadas para o grupo controle foram de $58,7 \pm 19,2$ no dia -6, $56,2 \pm 10,9$ no dia +2, $56,8 \pm 10,9$ no dia +7, $58,2 \pm 22,4$ no dia +14 e $44,0 \pm 10,2$ no dia +21. Para o grupo tratado as médias foram de $56,8 \pm 17,9$ no dia -6, 0 nos dias +2 e +7, $11,2 \pm 11,2$ no dia +14 e $8,5 \pm 10,9$ no dia +21.

Neste estudo, a associação de dinotefuran, piriproxifen e permetrina mostrou eficácia de 100% nas avaliações dos dias +2 e +7 e 82,2 e 81,6%, nos dias +14 e +21, respectivamente (Tabela 2). Não houve evidência estatística na contagem de pulgas entre os grupos antes do tratamento (dia -7), mas em todos os outros momentos após o tratamento, os animais tratados tiveram valores significativamente menores do que os controles ($p > 0,05$).

A eficácia da mesma associação em cães, observada por Horak et al. (2012), foi de 100% no dia +2 e 95% nas 3 avaliações seguintes (dias +6, +13 e +20), apresentando eficácia abaixo com níveis inferiores a 95% apenas na avaliação do dia +34. Como a forma de aplicação do produto e metodologia de avaliação, foi praticamente a mesma, com exceção apenas dos tempos de avaliação, é possível pensar em duas vertentes para justificar a diferença na recuperação após o tratamento. A primeira seria uma questão já abordada por outros autores (Hess; Tater, 2012) quando utilizaram a selamectina pela via tópica para controle de infestação em coelhos por *C. felis*, onde observaram que a eficácia foi de apenas 91% na primeira semana tendo diminuído consideravelmente posteriormente, levando-os a postular que coelhos metabolizam o fármaco mais rapidamente do que cães e gatos, justificando a diferença drástica na persistência da eficácia. Sendo assim, talvez o mesmo possa ser dito em relação a associação aplicada nesse estudo, ou seja, os coelhos podem ter metabolizado os fármacos de maneira mais rápida do que os cães, sendo então necessário realizar novas aplicações do produto com intervalos mais curtos do que o recomendado para cães. A segunda possível justificativa para a diferença na eficácia possa ser somente uma questão de ajuste da dose a ser utilizada.

Tabela 2. Eficácia pulcida da associação de dinotefuran, piriproxifen e permetrina empregada por via tópica (Vectra 3D® - CEVA) em coelhos artificialmente infestados por *Ctenocephalides felis felis*.

| Grupo | Dados | Recuperação de Pulgas/Dia Experimental | | | | |
|----------|----------------------|--|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | | dia -6 | +2 | +7 | +14 | +21 |
| Controle | Min-Máx ¹ | 42-95 | 45-75 | 43-73 | 34-96 | 33-62 |
| | Média ² | 58,7 ^a ±19,2 | 56,2 ^a ±10,9 | 56,8 ^a ±10,9 | 58,2 ^a ±22,4 | 44,0 ^a ±10,2 |
| Tratado | Min-Máx ¹ | 39-88 | 0 | 0 | 3-32 | 1-30 |
| | Média ² | 56,8 ^a ±17,9 | 0 ^b | 0 ^b | 11,2 ^b ±11,2 | 8,5 ^b ±10,9 |
| | Eficácia (%) | | 100 | 100 | 82,2 | 81,6 |
| | Valor de p | 0,0481 | 0,00097 | 0,0096 | 0,3045 | 0,1982 |

1-Valores mínimos e máximos de pulgas vivas recuperadas;

2-Média Aritmética; Letras subscritas iguais = valores não significativos (p>0,05)

A eficácia alcançada nesse estudo é próxima a encontrada no estudo com imidacloprida a 10% *spot-on* (Advantage 40 para gatos® - Bayer) em coelhos (Tabela 2), no qual Hutchinson et al. (2001) obtiveram eficácia de 100% 24h após o tratamento e uma, duas, três e quatro semanas após o tratamento, a proteção contra a reinfestação foi de 94,8%, 81,1%, 78,7% e 67,6%, respectivamente. Como o dinotefuran e a imidacloprida pertencem a mesma classe (neonicotinóides), os resultados de eficácia semelhantes observados podem ser explicados em decorrência deste fato. Embora, na prática, a presença do piriproxifen adicionaria um efeito de descontaminação ambiental indireto, pois pulgas sobreviventes colocariam ovos inférteis, conforme demonstrado por Bouhsira et al. (2012) em um estudo realizado com cães artificialmente infestados por *C. felis felis* em que observaram a eficácia do regulador de crescimento piriproxifen associado ao dinotefuran e a permetrina (mesma formulação utilizada nesse estudo), onde obtiveram 99,1% a 100% de inibição da eclodibilidade dos ovos.

Tabela 3: Comparação da eficácia pulcida da associação de dinotefuran a 4,95%, piriproxifen a 0,44% e permetrina a 36% (Vectra 3D® – Ceva Santé Animale) e do imidacloprida a 10% spot-on (Advantage 40 para gatos® - Bayer) em coelhos artificialmente infestados por *Ctenocephalides felis*.

| Dia experimental | Eficácia % | |
|------------------|-------------------------|----------------------------|
| | Associação ¹ | Imidacloprida ² |
| +2 | 100 | 100 |
| +7 | 100 | 94,8 |
| +14 | 80,8 | 81,1 |
| +21 | 80,6 | 78,7 |
| +28 | NA ³ | 67,6 |

1-Associação *pour-on* de dinotefuran, piriproxifen e permetrina (presente estudo)

2-Imidacloprida à 10% *spot-on* (Hutchinson et al., 2001)

3- Não houve avaliação.

Por outro lado, houve diferença na eficácia encontrada por Hansen et al. (2006), que relatou não encontrar nenhum espécime desde o tratamento até o seu último dia de avaliação (+42), com a associação *spot-on* contendo 10% de imidacloprida e 50% de permetrina. Esse resultado pode ser justificado pelo fato deles terem usado coelhos naturalmente infestados e não terem tido um grupo como controle, sendo assim, não é possível dizer se os espécimes não foram encontrados porque a associação foi eficaz por tanto tempo, ou se foi porque eles realizaram a remoção mecânica, ou ainda se o nível de desafio do ambiente era inferior determinando assim uma menor capacidade de reinfestação. Enquanto neste estudo, os coelhos foram desafiados semanalmente, com 100 pulgas, 48h antes das avaliações. Outro ponto muito importante, é que, embora eles também tenham utilizado a técnica do *Comb Test*, não realizaram a contagem das pulgas adultas na região da cabeça do animal, fato este, que pôde ter causado uma falsa eficácia, em decorrência do fato que estes parasitos ficarem mais localizados nesta região corporal como demonstrado neste estudo. Ainda outra possibilidade seria devido à concentração da permetrina utilizada pelos autores (50%) ter sido maior do que a utilizada neste estudo (36%).

Para a recuperação de pulgas nos coelhos, foram necessários aproximadamente 30 minutos para cada coelho. A contenção correta do animal foi fundamental para facilitar a penteação, principalmente nos locais em que os animais se mostraram mais estressados (cabeça e região ventral – pescoço e abdome). Sendo assim, as penteações ocorreram em

duplas, onde uma pessoa continha o animal enquanto a outra realizava a contagem e remoção das pulgas. Outro fator importante foi o cuidado em passar o pente inclinado, à cerca de 30°, em relação a pele do animal, de modo a facilitar a captura dos espécimes nas regiões onde o pelame era mais denso. Hutchinson et al. (2001), em sua experiência, também constataram que eram necessários 30 minutos, aproximadamente, para garantir uma contagem exata. No entanto, eles também relataram usar a técnica *thumb-comb*, para localizar as pulgas, pois não conseguiram capturá-las facilmente sem que houvesse a separação do pelo com o polegar. Como não foi dito se a penteação foi realizada em duplas ou só por uma pessoa ou se tentaram usar o pente-fino mais inclinado do que usariam nos gatos, não é possível dizer se a forma como foi utilizada neste trabalho teria sido mais eficiente ou não. Além disso, um fator que pode ter sido determinante para justificar a dificuldade encontrada pelos autores, foi que utilizaram coelhos de orelhas caídas e as raças com essa característica possuem o pelo mais comprido, enquanto o coelho da raça Nova Zelândia, possui o pelo curto. A técnica do *comb-test* foi escolhida por ter sido o método mais preciso e menos variável para recuperação de pulgas em cães em estudos realizados por Dryden et al. (1994) e Heckenberg et al. (1994).

Três coelhos apresentaram lesões após a primeira infestação por *C. felis felis*, tendo melhorado no coelho que foi tratado, mas agravado nos outros dois, pois foram alocados no grupo controle (Figuras 8 e 9). As lesões foram semelhantes às relatadas por Hnilica (2012) em gatos. Os coelhos apresentaram áreas de alopecia, crostas e escoriações provocadas pelo intenso prurido, nas regiões da face, pescoço, dorso e cauda. A possível ocorrência dessas lesões nos coelhos era esperada, como alertado por Harcourt-Brown (2002), esses animais podem desenvolver uma dermatite alérgica a picada da pulga com manifestações de alopecia ao longo do dorso.

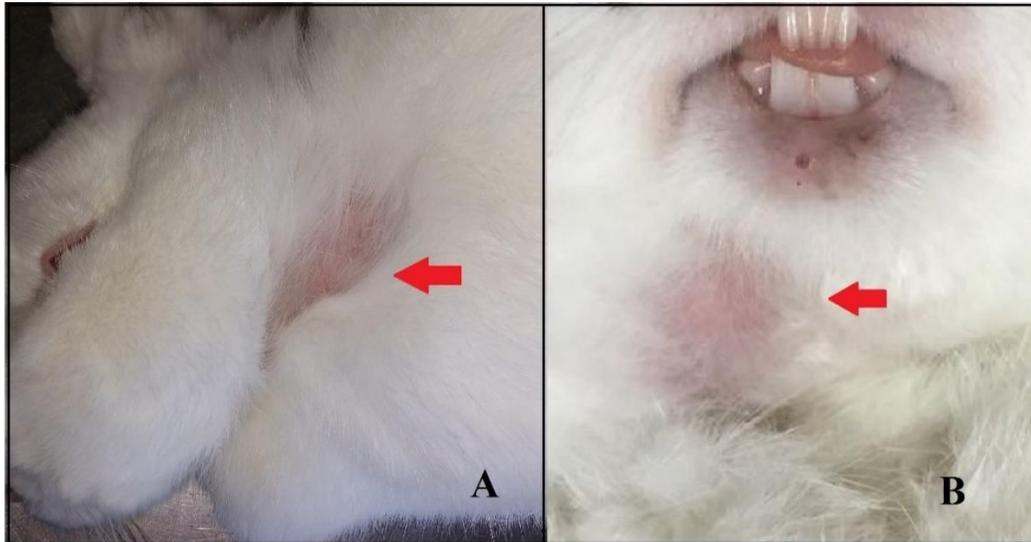


Figura 8: Lesões alopécicas causadas por dermatite alérgica a picada de pulgas em pescoço (A) e face (B) de coelhos artificialmente infestados por *Ctenocephalides felis felis*

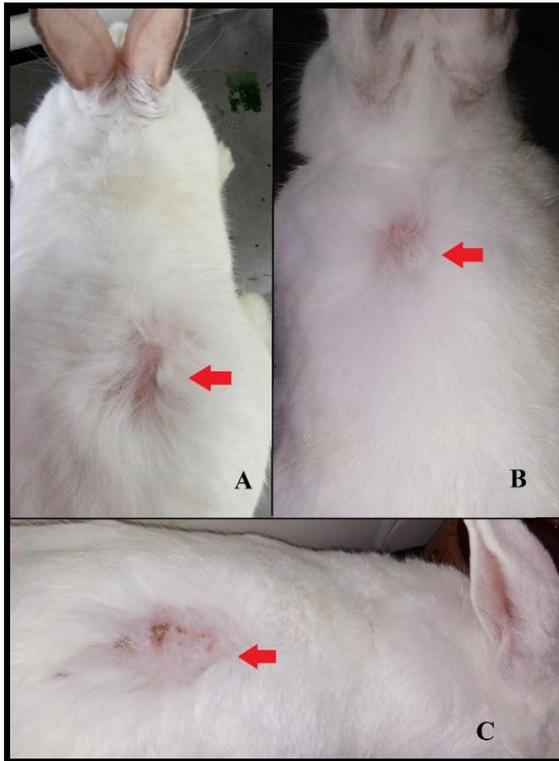


Figura 9: Lesões alopécicas causadas por dermatite alérgica a picada de pulgas em região dorsal (A e B) e Lesão alopécica com escoriação em região dorsal (C) de coelhos artificialmente infestados por *Ctenocephalides felis felis*.

Sendo assim, as únicas alterações clínicas encontradas foram em função da dermatite alérgica que alguns animais apresentaram. Já associação de dinotefuran, piriproxifen e permetrina não apresentou efeitos adversos nos coelhos, o que era esperado. Hutchinson et al. (2001) e Hansen et al. (2006) relataram, respectivamente, que a imidacloprida e a associação imidacloprida mais permetrina também não apresentaram nenhuma alteração clínica quando empregados em coelhos.

Tabela contendo as contagens de pulgas por animal, médias, desvio padrão, eficácia e valores de p para cada dia experimental encontra-se em anexo (Anexo B).

4.2 Eficácia Sarnicida

Nas avaliações dos dias -7 e 0 todos os animais dos três grupos possuíam algum escore de otite, no entanto, a partir da avaliação do dia +7, enquanto todos os animais do G1 e G2 ainda apresentavam otite, apenas metade dos animais (três) do G3 possuíam algum escore. No dia +14 e +21, somente um animal do G3 ainda apresentava otite e os demais grupos permaneciam com todos os animais apresentando lesões nos condutos auditivos. A partir da avaliação do dia +28 que o G2 apresentou remissão em um animal,

tendo então, cinco animais com escoriações, o G3 se manteve com um animal positivo e o G1 com todos positivos. Na avaliação do dia +35 apenas dois animais do G2 apresentavam lesões no conduto, um animal do G3 e todos os animais do G1 (Tabela 4).

Em relação aos valores mínimos e máximos de escores encontrados, na avaliação do dia -7 (ranqueamento), no G1 e no G3 foram de 1 a 4 e no G2 de 2 a 4. Para o dia 0 todos os grupos apresentavam escore mínimo 1 e máximo 4. No dia +7 G1 e G2 apresentaram escore mínimo 1 e máximo 3, enquanto o G3 apresentou escore mínimo 0 e máximo 2. No dia +14 G1 se manteve com os escores de 1 a 3, G2 com escores de 1 a 2 e G3 com escores de 0 a 2. Para o dia +14 G1 ainda se mantinha com escore 1 a 3, G2 1 a 2 e G3 0 a 2. No dia +21 G1 apresentou escores 1 a 3, G2 1 a 2 e G3 0 a 1. No dia +28 e +35, G1 apresentou escores de 1 a 3, enquanto G2 e G3 apresentaram escores de 0 a 1.

A média dos escores nos dias -7 (ranqueamento) e 0 (antes do tratamento) para o G1 foi 2 nas duas avaliações, no G2 foi 2,5 e 2,1, respectivamente, devido à diminuição espontânea do escore de um dos animais e no G3 foi de 2 nas duas avaliações. Essa diminuição já havia sido observada por Pandey (1989), quando um dos coelhos do grupo controle apresentou remissão total espontânea das lesões. O fato ocorreu novamente no dia experimental +7 onde um animal do grupo controle apresentou remissão espontânea de escore 4 para 2 e o mesmo se manteve até o final do estudo e também com outro animal do grupo controle na última avaliação, que apresentou remissão de escore 2 para 1.

As médias de escore dos grupos tratados foram caindo gradativamente até o fim do estudo. Na avaliação do dia +35 a média do G2 foi de 0,3 e do G3 de 0,1, enquanto a do G1 finalizou o estudo em 1,6. No G2, quatro animais encerraram o estudo com escore de otite 0 e dois com escore 1. Desses dois animais, um iniciou o estudo com escore 3 e o outro com escore 2. No entanto, o animal que iniciou com escore 3, apesar de finalizar o estudo com escore 1, não possuía nenhum ácaro vivo ao APG de crosta, podendo-se deduzir que o restante de crosta presente iria se desprender, necessitando mais tempo de avaliação, para confirmação. O outro animal do G2, que iniciou o estudo com escore 2, ao final, apresentou escore 1, porém ainda foram observados ácaros vivos. Já para no G3, a partir da avaliação do dia +14, apenas um animal, que iniciou o estudo com escore 4, permaneceu com otite, sendo ao final do estudo, escore 1, porém este animal ainda apresentava ácaros vivos (figura 10).

Não houve evidência estatística nos escores de otite entre os grupos antes do tratamento (dia -7 e 0). Após o tratamento, do dia +7 até o +28, o G2 não apresentou diferença estatística em relação ao G1. O G3, após o tratamento, apresentou diferença

estatística em relação ao G1, a partir do dia +7 e assim permaneceu até o fim do estudo. G2 e G3 não apresentaram diferença estatística entre si em nenhuma avaliação ($p > 0,05$) (tabela 5).

Tabela 4: Escores de lesão na orelha de coelhos naturalmente infestados por *Psoroptes ovis* para cada dia experimental

| Grupo | Dados | Escore de lesão na orelha | | | | | | |
|-------|--------------------------|---------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | | Dia -7 | 0 | +7 | +14 | +21 | +28 | +35 |
| G1* | N positivos ¹ | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| | Min-Máx ² | 1-4 | 1-4 | 1-3 | 1-3 | 1-3 | 1-3 | 1-3 |
| | Média ³ | 2±1 | 2±1 | 1,8±1 | 1,8±1 | 1,8±1 | 1,8±1 | 1,6±1 |
| G2** | N positivos ¹ | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 5 | 2 |
| | Min-Máx ² | 2-4 | 1-4 | 1-3 | 1-2 | 1-2 | 0-1 | 0-1 |
| | Média ³ | 2,5±1 | 2,1±1 | 1,5±1 | 1,1±0 | 1,1±0 | 0,8±0 | 0,3±0 |
| G3*** | N positivos ¹ | 6 | 6 | 3 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | Min-Máx ² | 1-4 | 1-4 | 0-2 | 0-2 | 0-1 | 0-1 | 0-1 |
| | Média ³ | 2±1 | 2±1 | 0,6±1 | 0,3±1 | 0,1±0 | 0,1±0 | 0,1±0 |

*-Grupo Controle; **-Grupo que recebeu tratamento no dorso e orelhas; ***-Grupo que recebeu tratamento apenas no dorso; 1-número de animais positivos para presença de crostas na orelha;

2- Valores mínimos e máximos de escore de otite; 3- média aritmética; Letras sobrescritas iguais nas colunas das médias valores não significativos ($p>0,05$)

Tabela 5: Valores de p referentes ao escore de otite dos coelhos naturalmente infestados por *Psoroptes ovis* para cada dia experimental dos grupos controle e tratados.

| | Valores de p Entre os Grupos | | | | | | |
|---------|------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | dia -7 | 0 | +7 | +14 | +21 | +28 | +35 |
| G1 X G2 | 0,3428 | 0,7518 | 0,5271 | 0,2667 | 0,2667 | 0,082 | 0,0183 |
| G1 X G3 | 1 | 1 | 0,0406 | 0,0075 | 0,0028 | 0,0028 | 0,0075 |
| G2 X G3 | 0,3428 | 0,7518 | 0,1571 | 0,1185 | 0,0605 | 0,2117 | 0,7548 |

G1-Grupo Controle; G2-Grupo que recebeu tratamento no dorso;
G3-Grupo que recebeu tratamento no dorso e orelhas



Figura 10: Prancha de fotos mostrando a involução do escore de otite pós tratamento. (A) Escore 4, dia 0 (antes do tratamento); (B) Escore 3, dia +7, é possível observar que, embora o escore tenha permanecido o mesmo, a quantidade de crostas diminuiu; (C) e (D) Escore 1, dia +35.

Em relação a recuperação de ácaros vivos, o G1 apresentou animais positivos em todas as avaliações. No G2 e G3 todos os animais tinham ácaros vivos apenas na avaliação do dia 0 (antes do tratamento). No dia +7 nenhum animal do G2 possuía ácaros vivos, enquanto no G3 três animais ainda apresentavam os ácaros vivos. No dia +14 e +21 o G2 apresentou dois animais positivos, enquanto o G3 apresentou apenas um animal positivo

nas duas avaliações. No dia +28 e +35, um animal do G2 e um animal do G3 apresentou ácaros vivos (Tabela 6).

Como a partir do dia +7, nenhum ácaro vivo foi encontrado nas crostas dos animais do G2 (100% de eficácia), enquanto para o G3, nesse mesmo dia experimental, obteve apenas 52% de eficácia. A eficácia se manteve acima de 95% em todas as avaliações do G2, chegando a 99% na última avaliação (+35). No G3, no dia +14 a eficácia teve uma queda para 36% e depois aumentou, tendo obtido 82, 94 e 99%, nos dias +21, +28 e +35, respectivamente (Tabela 6). Os valores de p para a recuperação de ácaros vivos diferiram desde o dia +7 até o fim do estudo entre o G1 e o G2. Entre G1 e G3, diferiram a partir do dia +14 e também até o fim das avaliações. Os valores de p entre G2 e G3 não apresentaram diferenças significativas (Tabela 7).

Tabela 6: Recuperação de ácaros vivos por grama de crosta do conduto auditivo de coelhos naturalmente infestados por *P. ovis* para cada dia experimental/grupo

| Grupo | Dados | Dados referentes a recuperação de ácaros vivos / grama de crosta | | | | | |
|-------|--------------------------|--|---------|----------|-----------|-----------|-----------|
| | | Dia 0 | +7 | +14 | +21 | +28 | +35 |
| G1* | N positivos ¹ | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| | Min-Máx ² | 2750-217 | 2500-37 | 2237-167 | 5077-78 | 4235-80 | 4429-250 |
| | Média ³ | 965±853 | 694±842 | 1016±800 | 1766±1867 | 1719±1548 | 2018±1673 |
| G2** | N positivos ¹ | 6 | 0 | 2 | 2 | 1 | 1 |
| | Min-Máx ² | 57-1955 | 0 | 0-288 | 0-470 | 0-385 | 0-429 |
| | Média ³ | 728±640 | 0 | 54,7±105 | 79,5±175 | 64,2±143 | 71,4±160 |
| | Eficácia % | | 100 | 95 | 95 | 96 | 99 |
| G3*** | N positivos ¹ | 6 | 3 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| | Min-Máx ² | 600-2813 | 0-889 | 0-3895 | 0-1917 | 0-650 | 0-176 |
| | Média ³ | 1516±828 | 336±392 | 649±1451 | 319±714 | 108±242 | 29,4±66 |
| | Eficácia % | | 52 | 36 | 82 | 94 | 99 |

*-Grupo Controle; **-Grupo que recebeu tratamento no dorso e orelhas; ***-Grupo que recebeu tratamento apenas no dorso; 1-número de animais positivos para ácaros vivos;

2- Valores mínimos e máximos de ácaros vivos recuperados; 3- média aritmética; Letras sobrescritas iguais nas colunas das médias valores não significativos (p>0,05)

Tabela 7: Valores de p referentes ao número de ácaros por grama de crosta coletada do conduto auditivo dos coelhos naturalmente infestados por *Psoroptes ovis* para cada dia experimental dos grupos controle e tratados.

| Grupo | Valores de p entre os grupos | | | | | |
|---------|------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | dia 0 | +7 | +14 | +21 | +28 | +35 |
| G1 X G2 | 0,768 | 0,0116 | 0,0183 | 0,0113 | 0,0049 | 0,0022 |
| G1 X G3 | 0,574 | 0,3063 | 0,0257 | 0,0107 | 0,0062 | 0,0015 |
| G2 X G3 | 0,3914 | 0,133 | 0,8973 | 0,9853 | 0,9412 | 0,9046 |

G1-Grupo Controle; G2-Grupo que recebeu tratamento no dorso;

G3-Grupo que recebe tratamento no dorso e orelhas

Apesar de, ao final do estudo, os dois grupos que receberam tratamento terem alcançado a mesma eficácia acaricida (99%), pode-se dizer que a formulação teve efeito mais rápido no grupo que recebeu o tratamento também nas orelhas. Para que o produto se espalhe por todo o corpo do animal, é necessário certo tempo, que foi alcançado no G3 apenas a partir do +14, enquanto no G2, não houve necessidade de esperar esse tempo, já que parte do produto foi aplicada diretamente nas orelhas, acelerando o processo.

Pan et al. (2006) também tiveram eficácia de 100% a partir do dia +7, com eprinomectina injetável nas doses de 0,2 e 0,3mg/kg. Como este trabalho seguiu a mesma metodologia de contagem de ácaros por grama de crosta, foi montado um quadro com as médias das contagens realizadas pelo autor e pelo presente trabalho. Como um dos animais do G2 apresentou ácaros vivos até o fim do estudo, as médias das contagens não zeraram (Quadro 2). Possivelmente, se as avaliações tivessem continuado, as contagens dos dois grupos tratados também teriam zerado.

Quadro 2: Comparação dos valores de média aritmética e desvio padrão de ácaros por grama de crosta para cada dia experimental encontrados por Pan et al. (2006) com os do presente estudo.

| Dias | Pan et al., 2006 | | | | Borges, 2018 | | |
|------|------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------|------------------|-----------------|
| | Controle | Eprinomectina* | | | Controle | Associação DPP** | |
| | | Dose alta ¹ | Dose média ² | Dose baixa ³ | | G2 ⁴ | G3 ⁵ |
| -6 | 723 ±326 | 804 ±235 | 699 ±342 | 756 ±328 | N/A | N/A | N/A |
| 0 | 857 ±367 | 917 ±218 | 813 ±346 | 976 ±209 | 965±853 | 728±640 | 1516±828 |
| +7 | 812 ±317 | 0 | 0 | 116 ±10 | 694±842 | 0 | 336±392 |
| +14 | 1558 ±380 | 0 | 0 | 354 ±24 | 1016±800 | 54,7±105 | 649±1451 |
| +21 | 1755 ±461 | 0 | 0 | 492 ±160 | 1766±1867 | 79,5±175 | 319±714 |
| +28 | 1849 ±385 | 0 | 0 | 537 ±207 | 1719±1548 | 64,2±143 | 108±242 |
| +35 | 2044 ±570 | 0 | 0 | 736 ±332 | 2018±1673 | 71,4±160 | 29,4±66 |

* Coelhos tratados com eprinomectina injetável pela via subcutânea; ** Coelhos tratados com a Associação tópica de dinotefuran (4,95%), piriproxifen (0,44%) e permetrina (36%); ¹ Coelhos que receberam a dose de 0,3mg/kg; ² Coelhos que receberam a dose de 0,2mg/kg; ³ Coelhos que receberam a dose de 0,1mg/kg; ⁴ Coelhos que receberam a associação nas orelhas e na linha média dorsal; ⁵ Coelhos que receberam a associação apenas na linha média dorsal; N/A - não avaliado; Borges, 2018 – presente estudo.

Todos os coelhos infestados por *P. ovis* manifestaram sinais clínicos comumente relatados nesse tipo de sarna (HARCOURT-BROWN, 2002; MELLO; SILVA, 2003 CHEN; QUESENBERRY, 2006; HESS; TATER, 2012; BULLIOT et al., 2013), como lesões crostosas espessas com superfície epitelial hemorrágica e em alguns casos, conteúdo purulento nas orelhas. Nenhum animal apresentou lesões pelo ácaro em outras partes do corpo. A intensidade do prurido era agravada de acordo com o escore de otite do animal, ou seja, os com escores mais altos manifestavam prurido mais intenso, causando traumas e agravando o quadro. cabeças ou cocem suas orelhas com os pés traseiros, agravando o quadro, devido ao trauma causado.

Além disso, os animais infestados pelo ácaro manifestavam, através de gritos e ranger de dentes, dor intensa, principalmente nos momentos de coleta de crostas ou da contenção para coleta de sangue na veia jugular. Para amenizar o estresse, conforme recomendado por Meredith (2014), os olhos dos animais eram cobertos com a mão do

avaliador, o que quase imediatamente cessava os gritos. A manifestação de dor não foi necessariamente pior nos coelhos com maior escore, possivelmente porque alguns indivíduos eram mais sensíveis a dor do que outros.

O estresse sofrido por esses animais é completamente concebível, principalmente se levado em consideração que, de acordo com Herrold et al. (1992), o conduto auditivo representa cerca de 12% da superfície corporal dos coelhos da raça Nova Zelândia, sendo altamente vascularizados e com as maiores derivações arteriovenosas do corpo.

Apesar de haver suspeita de infecção bacteriana secundária, como já alertado por Andrade et al. (2002), exames para cultura e antibiograma da secreção purulenta não foram realizados e tão pouco os animais receberam qualquer outro tratamento, pois Hnilica (2012) recomenda que intervenções que causem estresse ao animal sejam evitadas, já que o tratamento para a sarna é suficiente para que as crostas caiam e a infecção melhore. Além disso, é importante que o tratamento acaricida seja o mais eficaz possível, do contrário, os animais não apresentarão remissão total da otite, já que ainda haverá a presença do ácaro, um exemplo disso é o trabalho de Ulutas et al. (2005), em que associaram um acaricida a antibioticoterapia e, mesmo assim, cinco, dos seis animais tratados não apresentaram remissão total da otite, devido a permanência da presença dos ácaros.

Embora Serra-Freire e Mello (2006) tenham citado que em casos graves o animal pode apresentar distúrbios neurológicos leves a graves (desde *head-tilt* a convulsão), os animais com escore 3 e 4, casos graves, felizmente não apresentaram nenhum distúrbio neurológico.

Este estudo, assim como os de outros autores, para avaliação da eficácia de produtos sarnicidas em coelhos, utilizaram animais com mais de 5 meses de idade (adultos), alojaram os animais em gaiolas individualizadas e em salas ventiladas e com fornecimento de água e comida (ração comercial própria para coelhos) *ad libitum*.

Como o ranqueamento foi realizado baseado no escore de otite, todo o procedimento de pesagem e filtragem das crostas, para obter melhor visualização dos ácaros, não foi realizado. As crostas foram observadas para presença ou não do ácaro sob estereomicroscópio, confirmando que todos os coelhos estavam infestados por *P. ovis*.

A técnica de realizada neste estudo desde a pesagem à visualização do ácaro no papel filtro preto, foi baseada na metodologia empregada por Pan et al. (2006), porém ocorreram algumas modificações. Enquanto os autores adicionaram aos tubos de ensaio uma solução de detergente a 2% à temperatura de 35°C por 2 h, em uma placa agitadora,

para que ocorresse uma ação queratolítica na crosta a fim de dissolvê-la ao máximo para facilitar a observação dos ácaros, neste estudo, invés de solução detergente, foi utilizada água destilada, pois assim seria possível observar se os ácaros estavam vivos ou mortos. A solução de detergente utilizada pelos autores promove a morte dos ácaros, impossibilitando diferenças em vivos e mortos. Tal modificação foi importantíssima, pois em algumas avaliações, foi possível observar ácaros mortos em animais que haviam sido tratados. Caso tal modificação não tivesse sido feita, ocorreria um resultado diferente na eficácia do produto.

Outra modificação da técnica foi a não utilização da placa agitadora, que foi utilizada pelos autores para facilitar a penetração do detergente nas crostas e promover sua dissolução. Como o detergente não foi utilizado, a placa agitadora também foi eliminada da metodologia. Quanto à visualização dos ácaros, a técnica aqui utilizada foi capaz de promover a visualização e facilitar a contagem dos ácaros sem nenhuma dificuldade.

Ao analisar a literatura, é possível dizer que *P. ovis* é um ácaro bastante resistente, já que em diversos estudos, assim como nesse, houveram alguns animais que continuaram apresentando ácaros vivos ao final das avaliações, como por exemplo, o estudo realizado por Pandey (1989) com ivermectina subcutânea, Ulutas et al. (2005) com a eprinomectina tópica, Pan et al. (2006) com a dose mais baixa de eprinomectina, Kurtdele et al. (2007) com a selamectina tópica, Arslan et al. (2014) com a cipermetrina tópica na dose mais baixa testada pelo autor, e por Silva et al. (2015) com a flumetrina tópica.

A eficácia acaricida apresentada pelo produto era esperada, já que Fernandes et al. (2013) também utilizaram uma associação contendo um piretróide e o mesmo regulador de crescimento (piriproxifen), obtendo eficácia de 100% no +35, resultado semelhante ao encontrado nesse estudo (99% de eficácia +35 nos dois grupos tratados).

O estudo encontrado com maior tempo de eficácia acaricida para *P. ovis*, é o de Sheinberg et al. (2017), no qual utilizaram o fluralaner, molécula com ação acaricida e inseticida prolongada e de uso oral (comprimido), com efeito sistêmico, no entanto, tratamentos de uso tópico são mais indicados para coelhos, visto que possuem um esôfago estreito, o que torna desaconselhável o fornecimento de comprimidos para a espécie, além do estresse causado ao dar um comprimido forçadamente pela via oral ao animal.

Nenhum animal apresentou nenhuma alteração em decorrência do uso do produto acaricida, se mostrando clinicamente seguro.

Tabela completa contendo os valores de escore de otite, peso (em gramas) de cada crosta coletada, quantidade de ácaros contados, quantidade de ácaros por grama de crosta, para cada coelho de cada grupo experimental encontra-se em Anexo (Anexo B).

5 CONCLUSÃO

A formulação tópica de dinotefuran (4,95%), piriproxifen (0,44%) e permetrina (36%) é eficaz no controle das infestações pelo ácaro *Psoroptes ovis* e no controle das infestações artificiais por *Ctenocephalides felis felis* em coelhos.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o aumento da popularidade de coelhos como animais de companhia, tornou-se fundamental o surgimento de estudos que auxiliem os médicos veterinários na prevenção e tratamento de doenças e, para isso, um dos pontos importantes, é o controle de ectoparasitos.

O manejo integrado é imprescindível para que o controle possa ser feito. No entanto, as técnicas utilizadas em criações extensivas podem não são as mesmas que devem ser utilizadas em ambientes domésticos.

Em primeiro lugar, deve-se levar em consideração o ambiente em que o coelho fica. Em gaiolas dentro do domicílio? Em gaiolas no exterior da casa? Solto dentro de casa? Solto no quintal? Ele entra em contato com outras espécies de animais, como cães e gatos? Ele entra em contato com outros coelhos? Isso porque os coelhos domiciliados serão cuidados de formas diferentes em cada lar a que pertencerem e, por isso, diversos fatores irão influenciar no tipo de manejo que deve ser feito.

Comumente espécies animais diferentes habitam um mesmo domicílio, logo, dificilmente apenas um dos animais será parasitado por *C. felis felis*, se todos forem mamíferos, por exemplo, sendo, nesses casos, necessário o controle através da aplicação de produtos pulicidas em todos os animais, além do controle também no ambiente.

Nas infestações por *P. ovis*, o ideal é que todos os coelhos na casa sejam tratados, mesmo que apenas um apresente as lesões pelo ácaro, com um produto que apresente, preferencialmente, um período residual razoavelmente longo e os fômites devem ser lavados diariamente, para evitar uma possível reinfestação.

Nesse momento o importante é perceber que novos estudos de eficácia precisam ser feitos com a espécie em questão, tanto para o controle de *C. felis felis*, quanto para o controle do ácaro *P. ovis*, já que este estudo foi apenas o primeiro passo de muitos que podem se seguir até com o uso do mesmo produto, como: eficácia sobre as fases imaturas da pulga *C. felis felis* presentes no ambiente; o tempo mínimo que o produto leva para atingir a eficácia adulticida (*speed of kill*) também sobre estas pulgas; se é necessária a aplicação de um volume maior do produto para atingir uma eficácia adulticida maior sobre as pulgas ou se na espécie o ideal é realmente a reaplicação quinzenal; já no caso

do controle de *P. ovis*, se também um volume maior empregado em cada conduto seria capaz de promover uma eficácia maior em menos tempo.

Além disso, os testes de segurança também devem ser executados, para que os médicos veterinários possam prescrever o produto ectoparasiticida sabendo que o mesmo será eficaz e seguro para o coelho.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, F. A.; CROCE, J. Hipersensibilidade em pacientes com prurido de Hebra causado por picada de pulga. **Medicina Cutânea Ibero-Latino-Americana**, v. 18, p. 132-7, 2006.
- ANDRADE, A.; PINTO, S. C.; OLIVEIRA, R. S. **Animais de Laboratório: criação e experimentação**. FIOCRUZ, 2002. 388 p.
- APPA; Levantamento Nacional de Proprietários de Animais de Estimação APPA 2017 http://americanpetproducts.org/Uploads/MemServices/GPE2017_NPOS_Seminar.pdf
- ARSLAN, H. H.; YAVUZ, O.; BEYHAN, E.; CENESIZ, M.; HOKELEK, M. The Therapeutic Effect of Pour-on Administered Cypermethrin in *Psoroptes cuniculi* Infestation in Rabbits. **Revue de Médecine Vétérinaire**, v.165, n.11-12, p.318-322, 2014.
- BAKER, D. G. **Flynn's Parasites of Laboratory Animals**. 2ª edição. Blackwell Publishing. 2007. 813p.
- BATES P. Inter- and intra-specific variation within the genus *Psoroptes* (Acari: Psoroptidae). **Veterinary Parasitology**, v. 83, p.201–217, 1999.
- BATISTA, L. C. S. O.; COELHO, C. N.; NUNES, T. A. P.; LAMBERT, M. M.; FERNANDES, J. I.; CORREIA, T. R.; SCOTT, F. B.; COUMENDOUROS, K. Eficácia do Pirirol no Controle de *Psoroptes ovis* e *Leporacarus gibbus* em Coelhos Naturalmente Co-infestados. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.35, n.2, p.126-130, 2013.
- BAYNES, R. E. Ectoparasitides. **Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 9, n. 13, p. 1181-1201, 2009.
- BEAUCOURNU, J. C.; MÉNIER, K. Le genre *Ctenocephalides* Stiles et Collins, (Siphonaptera: Pulicidae). **Parasite**, v. 5, n. 1, p. 3-16, 1930.
- BEUGNET, F.; FRANC, M. Insecticide and acaricide molecules and/or combinations to prevent pet infestation by ectoparasites. **Trends in parasitology**, v. 28, n. 7, p. 267-269, 2012.
- BIRCKEL, P.; COCHET, P.; BENARD, P.; WEIL, A. Cutaneous distribution of C14 fipronil in the dog and cat following a spot-on administration. In: K. W. KWOCKHA,

T. WILLEMSE AND C. VON TSHARNER **Advances in Veterinary Dermatology**. 3^a edição. 1998. Butterworth Heinemann. p 571–572

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

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, p.464–7, 1995.

BOUHSIRA, E.; LIENARD, E.; JACQUIET, P.; WARIN, S.; KALTSATOS, V.; BADUEL; FRANC, M. Efficacy of permethrin, dinotefuran and pyriproxyfen on adult fleas, flea eggs collection, and flea egg development following transplantation of mature female fleas (*Ctenocephalides felis felis*) from cats to dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 190, p.541-546, 2012.

BOWEN, F. L., FISARA, P., JUNQUERA, P., KEEVERS, D. T., MAHONEY, R. H.; SCHMID, H. R. Long-lasting growth regulator dicyclanil. **Australian Veterinary Journal**, v.77, 454–460, 1999.

BULL, M. S., SWANDALE, S., OVEREND, D. & HESS, E. A. Suppression of *Boophilus microplus* populations with fluazuron – an acarine growth regulator. **Australian Veterinary Journal**, v.74, 468–476, 1996.

BULLIOT, C.; MENTRÉ, V.; MARIGNAC, B. P.; CHERMETTE, R. A Case of Atypical Psoroptic Mange in a Domestic Rabbit. **Journal of Exotic Pet Medicine**, v.22, p.400–404, 2013.

BUZIO, J. **Mamíferos exóticos: Coelhos**. Mundo dos animais, n.6, p. 72-77, 2008.

CAREY, J. R., JUDGE, D. S. **Longevity records: life spans of mammals, birds, amphibians, reptiles and fish**. Odense University Press; 2000. 214p.

CARNEIRO, M.; AFONSO, S.; GERALDES, A.; GARREAU, H.; BOLET, G.; BOUCHER, S.; TICARZES, A.; QUENEY, G.; NACHMAN, M. W.; FERRAND, N. The Genetic Structure of Domestic Rabbits. **Molecular Biology and Evolution**, v.28, n.6, p. 1801 – 1816, 2011.

CHEN, S.; QUESENBERRY, K. E. Rabbits. In: Birchard, S. J.; Sherding, R. G., **Saunders manual of small animal practice**. 3^a edição, Elsevier. 2006. p.1858-1880.

COHEN, E. Chitin Synthesis and Degradation as Targets for Pesticide Action. **Archives of Insect Biochemistry and Physiology**, v.22, p.245–61, 1993.

CORBEL, V.; DUCHON, S.; MORTEZA, Z.; HOUGARD, J. M. Dinotefuran: A Potential Neonicotinoid Insecticide Against Resistant Mosquitoes. *Journal of Medical Entomology*, v.41, n.4, p.712-717, 2004.

COSTA, L. G. Organophosphates and Carbamates. **Elsevier**, v. 3, p. 696–697, 2014.

DEAN, S. R., MEOLA, R. W., MEOLA, S. M., SITTERZBHATKAR, H. & SCHENKER, R. Mode of action of lufenuron in adult cat fleas, *Ctenocephalides felis* (Boucheé) (Siphonaptera: Pulicidae). **Journal of Medical Entomology**, v.36, 486–92, 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.

DRYDEN, M. W.; BOYER, J. E.; SMITH, V. Techniques for Estimating On-Animal Populations of *Ctenocephalides felis* (Siphonaptera: Pulicidae). **Journal of Medical Entomology**, v.31, n.4, p.631-634, 1994.

DRYDEN, M. W.; BROCE, A. B. Development of trap for collecting newly emerged *Ctenocephalides felis* (Siphonaptera:Pulicidae) in homes. **Journal of Medical Entomology**, v. 30, n. 5, p. 901-906, 1993.

FERNANDES, J. I.; VEROCAI, G. G.; RIBEIRO, F. A.; MELO, R. M. P. S.; CORREIA, T. R.; COUMENDOUROS, K. SCOTT, F. B. Efficacy of th D-phenothrin/pyriproxyfen Association Against Mites in Naturally Co-infested Rabbits. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.33, n.5, p.597-600, 2013.

FIKES, J. D. Organophosphorus and carbamate insecticides. **Veterinary Clinics North America: Small Animal Practice**, v. 20, n. 2, p. 353-367, 1990.

FISHER, M. A., JACOBS, D. E., HUTCHINSON, M. J. & DICK, I. G. C. Evaluation of flea control programmes for cats using fenthion and lufenuron. **Journal of Small Animal Practice**, v.138, 78–81, 1996.

FRIEDEL, T., HALES, D. F. & BIRCH, D. Cyromazine induced effects on the larval cuticle of sheep blowfly *Lucilia cuprina*: ultrastructural evidence for a possible mode of action. **Pesticidal Biochemistry and Physiology**, v.31, p.99–107. 1989

GEYER, J.; JANKO, C. Treatment of MDR1 Mutant Dogs with Macroyclic Lactones. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, v. 13, p. 969–986, 2012.

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

- HANSEN, O.; MENCKE, N.; PFISTER, K.; BECK, W. Efficacy of a Formulation Containing Imidacloprid and Permethrin Against Naturally Acquired Ectoparasite Infestations (*Ctenocephalis felis*, *Cheyletiella parasitovorax* and *Listrophorus gibbus*) in Rabbits. **International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, v.4, n.4, p.320-325, 2006.
- HARCOURT-BROWN, F. **Textbook of Rabbit Medicine**. Butterworth-Heinemann, 2002. 410p.
- HATCH, R. Venenos causadores de insuficiência respiratória. *In*: BOOTH, N. H.; McDONALD, L. E. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 6ª edição. Guanabara-Koogan, 1992. p. 86-853.
- HAYES, R. A.; RICHARDSON, B. J.; WYLLIE, S. G. To fix or not to fix: the role of 2-phenoxyethanol in rabbit, *Oryctolagus cuniculus*, chin gland secretion. **Journal of Chemical Ecology**, v. 29:1051-1064, 2003.
- HECKENBERG, K.; COSTA, S. D.; GREGORY, L. M.; MICHAEL, B. F.; ENDRIS, R. G.; SHOOP, W. L. Comparison of thumb-counting and comb-counting methods to determine *Ctenocephalides felis* infestation levels on dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 53, p. 153-157, 1994.
- HERROLD, E. M.; GOLDWEIT, R. S.; CARTER, J. N.; ZUCCOTTI, G. BORER, J. S. Noninvasive laser-based blood pressure measurement in rabbits. **American Journal of Hypertension**, v. 5, n. 3, p.197-202, 1992.
- HESS, L.; TATER, K. Dermatologic disease. *In*: Quesenberry, K. E.; Carpenter, J.W. **Ferrets, Rabbits, and Rodents Clinical Medicine and Surgery**. 3ª edição. Elsevier/Saunders. 2012, p.232–244.
- HNILICA, K. A. **Dermatologia de Pequenos Animais: Atlas Colorido e Guia Terapêutico**. 3ª edição. Elsevier. 2012. 632p.
- HORAK, I. G.; FOURIE, J. J.; STANNECK, D. Efficacy of Slow-release Collar Formulations of Imidacloprid/flumethrin and Deltamethrin and of Spot-on Formulations of Fipronil/(s) – Methoprene, Dinotefuran/piriproxifen/permethrin and (s) – Methoprene/amitraz/fipronil Against *Rhipicephalus sanguineus* and *Ctenocephalides felis felis* on dogs. **Parasites & Vectors**, v.5, n.79, p.1-14, 2012.
- HSU, M.; HSU, T.; WU, W. Distribution of Cat Fleas (Siphonaptera: Pulicidae) on the Cat. **Journal of Medical Entomology**, v. 39, n. 4, p. 685-688, 2002.

HUTCHINSON, M. J.; JACOBS, D. E.; BELL, G.D.; MENCKE, N. Evaluation of Imidacloprid for the Treatment and Prevention of Cat Flea (*Ctenocephalides felis felis*) Infestations on Rabbits. **The Veterinary Record**, v.148, p.695-696, 2001.

JANA, P. S.; GUHA, C.; SAHA, S. B.; BISWAS, U.; DATTA, S.; BAKSI, S. Clinico-Pathological and Therapeutic Studies on Natural Psoroptic Acariosis in Rabbits. **Blangadesh Journal of Veterinary Medicine**, v.2, n.2, p.155-158, 2004.

KANBUR, M.; ATALAY, O.; ICA, A.; ERASLAN, G.; CAM, Y. The Curative and Antioxidative Efficiency of Doramectin and Doramectin+Vitamin AD3E Treatment on *Psoroptes cuniculi* Infestation in Rabbits. **Research in Veterinay Science**, v.85, p. 291-293, 2008.

KURTDEDE, A.; KARAER, Z.; ACAR, A.; GUZEL, M.; CINGI, C. C.; URAL, K.; ICA, A. Use of Selamectin for the Treatment of Psoroptic and Sarcoptic Mite Infestation in Rabbits. **Journal Compilation**, v.18, p.18-22, 2007.

LEVOT, G. W. Resistance and the control of sheep ectoparasites. **International Journal for Parasitology**, v.25, p.1355–62, 1995.

LEWIS, R. E. Notes on the geographic distribution and host preferences in the order siphonaptera. Part 1. Pulicidae. **Journal of Medical Entomology**, v. 9, p. 511-520, 1972.

LOSSON, B. J. Sheep psoroptic mange: An update. **Veterinary Parasitology**, n.189, p. 39– 43, 2012.

LYNN, R. C. Antiparasitic drugs. **Georgis' Parasitology for veterinarians**, In BOWMAN, D. D. Saunders- Elsevier, 9ª edição. p.254- 294, 2009.

MACDONALD, J. Produtos para Controle de Pulga. *In*: RHODES, K. H. **Dermatologia de Pequenos Animais: Consulta em 5 Minutos**. Revinter Editora, 2005, p.190-193.

MARCHIONDO, A. A.; HOLDSWORTH, P. A.; FOURIE, L. J.; RUGG, D.; HELLMANN, K.; SNYDER, D. E.; DRYDEN, M. W. Guidelines for evaluating the efficacy of parasiticides for the treatment, prevention and control of flea and tick infestations on dogs and cats. 2nd ed. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology. **Veterinary Parasitology**, v.194, n.1, p.84-97, 2013.

MARSHAL, K. L. **Rabbit hematology**. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*, v. 11, p. 551 – 567, 2008.

MELLO, H. V.; SILVA, J. F. **Criação de coelhos**. Aprenda Fácil, 2003. 264p

MEREDITH, A. **Manual of Rabbit Medicine**. BSAVA. 2014. 328p.

MILLER, W.H.; GIFFIN, C.E.; CAMPBELL, K.L. **Muller & Kirk's Small animal dermatology**. 7ª edição. Elsevier, 2013, 938p.

MONTEIRO, S. G. **Parasitologia na Medicina Veterinária**. 1ª edição. Rocca, 2016. 356p.

MOUNT, M. E.; MOLLER, G.; COOK, J.; HOLSTEGE, D. M.; RICHARDSON, E. R.; ARDANS, A. Clinical illness associated with a commercial tick and flea product in dogs and cats. **Veterinary and Human Toxicology**, v. 33, p. 9-26, 1991.

NATHANSON, J. A. Characterization of octopaminesensitive adenylate cyclase: Elucidation of a class of potent and selective octopamine-2 receptor agonists with toxic effects in insects. **Proceedings of National Academy of Science**, v. 82, n.5 99–603, 1985.

O'BRIEN, D. J. & FAHEY, G. Control of fly strike by means of a pour-on formulation of cyromazine. **Veterinary Record**, v.129, p.351–3, 1991.

O'Malley, B. **Rabbits** In O'Malley, B. Clinical Anatomy and Physiology of Exotic Species. 1ª edição. Elsevier Saunders. 2005. p. 173 – 195

OKERMAN, L. **Diseases of domestic rabbits**. 1ª edição. Blackwell scientific publications. 1988. 113p.

PAGE, S.W. Antiparasitic drugs. **Small animal clinical pharmacology**, v. 2, n. 8, p. 198260, 2008.

PAN, B.; WANG, M.; XU, F.; WANG, Y.; DONG, Y.; PAN, Z. Efficacy of an injectable formulation of Eprinomectin Against *Psoroptes cuniculi*, the Ear Mange Mite in Rabbits. **Veterinary Parasitology**, v.137, p. 386-390, 2006.

PANDEY, V. S. Effect of Ivermectin on the Ear Mange Mite, *Psoroptes cuniculi*, of Rabbits. **British Veterinary Journal**, v. 145, p. 54-56, 1989.

PEGLER, K. R.; EVANS, L.; STEVENS, J. R.; WALL, R. Morphological and molecular comparison of host-derived populations of parasitic *Psoroptes* mites. **Medical and Veterinary Entomology**, v.19, p.392–403, 2005.

QUINTON, J. F. **Novos Animais de Estimação: Pequenos Mamíferos**. 1ª edição. Rocca, 2005, 337p.

ROCHA, L. C. S.; SPINOSA, H. S. Praguicidas organofosforados e carbamatos: algumas considerações. **Comunicações Científicas da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo**, v. 16, n. 1-2, p. 41-44, 1992.

SAMPAIO, I. B. M. **Estatística Aplicada à Experimentação Animal**. 2ª edição. FEPMVZ. 2002, 265p.

SARTOR, I.F.; BICUDO, P.L. **Agentes empregados no controle de ectoparasitas**. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p.480-492.

SERRA-FREIRE, N. M.; BENIGNO, R. N. M.; FALCÃO, K. Casos Clínicos de Dermatite por *Leporacarus Gibbus* (Acari: Lirophoridae) em Criações Zootécnicas de Coelhos Domésticos (*Oryctolagus Cuniculus*) nos Estados do Pará e São Paulo. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 32, n.2, p.111 – 114, 2010.

SHANG, X. F.; MIAO, X. L.; WANG, D. S.; LI, J. X.; WANG, X. Z.; YAN, Z. T.; WANG, C. M.; WANG, Y.; HE, X. R.; PAN, H. Acaricidal Activity of Extracts from *Adonis coruela* Maxim. Against *Psoroptes cuniculi* *in vitro* and *in vivo*. **Veterinary Parasitology**, v.195, p.136-141, 2013.

SILVA, D. D.; LAMBERT, M. M.; COELHO, C. N.; BATISTA, L. C. S. O.; NUNES, T. A. P.; CORREIA, T. R.; SCOTT, F. B.; FERNANDES, J. I. Eficácia da Flumetrina a 1% “Spon-on” no Controle de *Psoroptes ovis* em Coelhos Naturalmente Infestados. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.37, n.1, p.1-5, 2015.

SILVERMAN, J.; APPEL, A. G. The pupal cocoon of the cat flea, *Ctenocephalides felis* (Bouché) (Siphonaptera: Pulicidae): a barrier to ant predation. **Proceedings of the Entomological Society of Washington**, v. 86, p. 660-663, 1984.

SIMON-DELISO, N; AMARAL-ROGERS, V.; BELZUNCES, L. P.; BONMATIN, J. M.; CHAGNON, M.; DOWNS, C.; FURLAN, L.; GIBBONS, W.; GIORIO, C.; GIROLAMI, V.; GOULSON, D.; KREUTZWEISER, D. P.; KRUPKE, C. H.; LIESS, M.; LONG, E.; MCFIELD, M.; MINEAU, P.; MITCHELL, E. A. D.; MORRISSEY, C. A.; NOOME, D. A.; PISA, L.; SETTELE, J.; STARK, J. D.; TAPPARO, A.; VAN DICK, H.; VAN PRAAGH, J.; VAN DER SLUIJS, J. P.; WHITEHORN, P. R.; WIEMERS, P. R.; WIEMERS, M.. Systemic insecticides (neonicotinoids and fipronil): trends, uses, mode of action and metabolites. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 22, p. 5-34, 2015.

STEIN, S.; WALSHAW, S. **Rodent and Rabbit Medicine**, 1ª edição. Butterworth-Heinemann. 1996. 300p.

TAYLOR, M. A. Review: Recent Developments in Ectoparasiticides. **The Veterinary Journal**, v.161, n.3, p. 253-268, 2001.

ULUTAS, B.; VOYVODA, H.; BAYRAMLI, G.; KARAGENC, T. Efficacy of Topical Administration of Eprinomectin for Treatment of Ear Mite Infestation in Six Rabbits. **Veterinary Dermatology**, v. 16, p.334-337, 2005.

VAN ECK, W. H. Mode of action of benzoylphenylureas as inhibitors of chitin synthesis in insects. **Insect Biochemistry**, v.9, n. 4, p.295–300, 1979.

VARLOUD, M.; FOURIE, J. J. Onset of efficacy and residual speed of kill over one month of a topical dinotefuran-permethrin-pyriproxyfen combination (Vectra 3D) against the adult cat flea (*Ctenocephalides felis felis*) on dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 211, p. 89-92, 2015.

VASYLIEVA, N.; AHN, K. C.; BARNYCH, B.; GEE, S. J.; HAMMOCK, B. D. Development of an Immunoassay for the Detection of the Phenylpyrazole Insecticide Fipronil. **Environmental Science & Technology**, v. 49, n. 16, p. 1–37, 2015.

VO, D. T.; HSU, W. H.; ABU-BASHA, E. A.; MARTIN, R. J. Insect Nicotinic Receptor Agonist as Flea Adulticides in Small Animals. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v.33, n.4, p.315-322, 2010.

WALL, R.; SHEARER, D. **Veterinary ectoparasites – biology, pathology and control**, 2^a edição. Blackwell Science. 2001. 304 p.

YOUSSEFI, M. R.; RAHIMI, M. T. Extreme human annoyance caused by *Ctenocephalides felis felis* (cat flea). **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 4, n. 4, p. 334-336, 2014.

ZAHLER, M.; ESSIG, A.; GOTHE, R.; RINDER, H.; Genetic evidence suggests that *Psoroptes* isolates of different phenotypes, hosts and geographic origins are conspecific. **International Journal for Parasitology**, v. 28, p.1713–1719, 1998.

ZAHLER, M.; HENDRIKX, W. M.L.; ESSIG, A.; RINDER, H.; GOTHE, R. Species of the genus *Psoroptes* (Acari: Psoroptidae): A taxonomic consideration. **Experimental and Applied Acarology**, v.24, p.213-225, 2000.

ANEXOS

Anexo A. Tabela contendo as contagens de pulgas por animal, médias, desvio padrão, eficácia e valores de p para cada dia experimental.

| Grupo | Animal | Número total de pulgas vivas recuperadas | | | | |
|----------|---------------------|--|------------|------------|----------------|----------------|
| | | Dia -6 | 2 | 7 | 14 | 21 |
| Controle | 1 | 95 | 75 | 50 | 41 | 37 |
| | 2 | 60 | 57 | 64 | 68 | 43 |
| | 3 | 50 | 50 | 60 | 49 | 62 |
| | 4 | 46 | 49 | 43 | 34 | 33 |
| | 5 | 42 | 45 | 51 | 61 | 48 |
| | 6 | 59 | 61 | 73 | 96 | 41 |
| | Média | 58,7 | 56,2 | 56,8 | 58,2 | 44,0 |
| | Desvio | 19,2 | 10,9 | 10,9 | 22,4 | 10,2 |
| Tratado | 7 | 44 | 0 | 0 | 3 | 1 |
| | 8 | 48 | 0 | 0 | 9 | 1 |
| | 9 | 88 | 0 | 0 | 4 | 5 |
| | 10 | 57 | 0 | 0 | 32 | 9 |
| | 11 | 65 | 0 | 0 | 15 | 30 |
| | 12 | 39 | 0 | 0 | 4 | 5 |
| | Média | 56,8 | 0,0 | 0,0 | 11,2 | 8,5 |
| | Desvio | 17,9 | 0,0 | 0,0 | 11,2 | 10,9 |
| | Eficácia (%) | | 100 | 100 | 80,8023 | 80,6818 |
| | Valor de p | 0,0481 | 0,00097 | 0,0096 | 0,3045 | 0,1982 |

Anexo B. Tabela contendo os valores de escore de otite, peso (em gramas) de cada crosta coletada, quantidade de ácaros contados, quantidade de ácaros por grama de crosta, para cada coelho de cada grupo experimental.

| Grupo/ Animal | Dia-7 | Dia 0 | | | | Dia 7 | | | | Dia 14 | | | | Dia 21 | | | | Dia 28 | | | |
|------------------|------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--|
| | escore | escore | G | Num | g/num | escore | G | num | g/num | score | g | num | g/num | score | g | num | g/num | score | g | num | |
| Grupo 1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 | 2 | 2 | 0,009 | 7 | 778 | 2 | 0.05 | 17 | 340 | 2 | 0.028 | 7 | 250 | 2 | 0.27 | 21 | 78 | 2 | 0.018 | 48 | |
| 2 | 1 | 1 | 0,007 | 5 | 714 | 2 | 0.027 | 1 | 37 | 2 | 0.038 | 85 | 2237 | 2 | 0.013 | 66 | 5077 | 2 | 0.061 | 15 | |
| 3 | 3 | 3 | 0,023 | 5 | 217 | 3 | 0.02 | 4 | 200 | 3 | 0.035 | 24 | 686 | 3 | 0.072 | 45 | 625 | 3 | 0.025 | 2 | |
| 4 | 1 | 1 | 0,008 | 22 | 2750 | 1 | 0.021 | 17 | 810 | 1 | 0.023 | 45 | 1957 | 1 | 0.03 | 16 | 533 | 1 | 0.051 | 21 | |
| 5 | 1 | 1 | 0,024 | 26 | 1083 | 1 | 0.012 | 30 | 2500 | 1 | 0.015 | 12 | 800 | 1 | 0.045 | 160 | 3556 | 1 | 0.012 | 4 | |
| 6 | 4 | 4 | 0,028 | 7 | 250 | 2 | 0.018 | 5 | 278 | 2 | 0.012 | 2 | 167 | 2 | 0.011 | 8 | 727 | 2 | 0.023 | 9 | |
| Média | 2 | 2 | 0,0165 | 12 | 965,465 | 1,83333 | 0,02467 | 12,3333 | 694,056 | 1,83333 | 0,02517 | 29,1667 | 1016,01 | 1,83333 | 0,0735 | 52,6667 | 1765,98 | 1,83333 | 0,03167 | 73 | |
| Desvio | 1 | 1 | 0 | 9 | 853 | 1 | 0 | 10 | 842 | 1 | 0 | 29 | 800 | 1 | 0 | 52 | 1867 | 1 | 0 | 84 | |
| Grupo 2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 7 | 3 | 3 | 0,06 | 55 | 917 | 3 | 0.031 | 0 | 0 | 2 | 0.031 | 0 | 0 | 1 | 0.035 | 0 | 0 | 1 | 0.024 | 0 | |
| 8 | 2 | 2 | 0,067 | 131 | 1955 | 1 | 0.088 | 0 | 0 | 1 | 0.021 | 0 | 0 | 1 | 0.016 | 0 | 0 | 1 | 0.028 | 0 | |
| 9 | 2 | 1 | 0,68 | 31 | 46 | 1 | 0.025 | 0 | 0 | 1 | 0.011 | 0 | 0 | 1 | 0.024 | 0 | 0 | 1 | 0.09 | 0 | |
| 10 | 4 | 4 | 0,053 | 3 | 57 | 2 | 0.021 | 0 | 0 | 1 | 0.025 | 1 | 40 | 1 | 0.14 | 1 | 7 | 1 | 0.141 | 0 | |
| 11 | 2 | 2 | 0,028 | 19 | 679 | 1 | 0.019 | 0 | 0 | 1 | 0.011 | 0 | 0 | 2 | 0.013 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 12 | 2 | 1 | 0,08 | 57 | 713 | 1 | 0.012 | 0 | 0 | 1 | 0.132 | 38 | 288 | 1 | 0.034 | 16 | 470 | 1 | 0.013 | 5 | |
| Média | 2,5 | 2,16667 | 0,16133 | 49,3333 | 727,526 | 1,5 | 0,03267 | 0 | 0 | 1,16667 | 0,0385 | 6,5 | 54,6667 | 1,16667 | 0,04367 | 2,83333 | 79,5238 | 0,83333 | 0,04933 | 0,83333 | |
| Desvio | 1 | 1 | 0 | 41 | 640 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 | 105 | 0 | 0 | 6 | 175 | 0 | 0 | 2 | |
| Eficácia | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| % | | | | | | | | | 100 | | | | 95 | | | | 95 | | | | |

Anexo B. Tabela Continuação.

| Grupo/ Animal | Dia-7 escore | Dia 0 | | | | Dia 7 | | | | Dia 14 | | | | Dia 21 | | | | Dia 28 | | |
|----------------------------------|-----------------|----------|----------------|-----------|---------------|----------------|----------------|----------------|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------|----------------|----------------|----------------|----------------|--------------|
| | | escore | g | num | g/num | escore | G | num | g/num | escore | g | num | g/num | escore | g | num | g/num | escore | g | num |
| Grupo 3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 13 | 1 | 1 | 0,016 | 45 | 2813 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 14 | 1 | 1 | 0,013 | 23 | 1769 | 1 | 0,007 | 6 | 857 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 15 | 3 | 3 | 0,02 | 18 | 900 | 1 | 0,009 | 8 | 889 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 16 | 4 | 4 | 0,015 | 34 | 2267 | 2 | 0,022 | 6 | 273 | 2 | 0,019 | 74 | 3895 | 1 | 0,012 | 23 | 1917 | 1 | 0,02 | 13 |
| 17 | 1 | 1 | 0,035 | 21 | 600 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 18 | 2 | 2 | 0,028 | 21 | 750 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Média | 2 | 2 | 0,02117 | 27 | 1516,4 | 0,66667 | 0,00633 | 3,33333 | 336,46 | 0,33333 | 0,00317 | 12,3333 | 649,123 | 0,16667 | 0,002 | 3,83333 | 319,444 | 0,16667 | 0,00333 | 2,166 |
| Desvio Eficácia % | 1 | 1 | 0 | 10 | 828 | 1 | 0 | 3 | 392 | 1 | 0 | 28 | 1451 | 0 | 0 | 9 | 714 | 0 | 0 | 5 |
| | | | | | | | | | 52 | | | | 36 | | | | 82 | | | |