

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

DISSERTAÇÃO

Eficácia Terapêutica do Fluralaner Administrado por Via Oral em Cavalos da Raça Pônei Brasileiro Através de uma Formulação Em Pasta no Controle de *Dermacentor nitens* (Teste de Estábulo)

LARITSSA ANDRADE PINHEIRO MAGALHÃES

2025



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

**EFICÁCIA TERAPÊUTICA DO FLURALANER ADMINISTRADO
POR VIA ORAL EM CAVALOS DA RAÇA PÔNEI BRASILEIRO
ATRAVÉS DE UMA FORMULAÇÃO EM PASTA NO CONTROLE DE
DERMACENTOR NITENS (TESTE DE ESTÁBULO)**

LARITSSA ANDRADE PINHEIRO MAGALHÃES

Sob a Orientação do Professor
Dr. Fábio Barbour Scott

e Co-orientação da Professora
Dr^a Gabriela Ferreira Oliveira

Dissertação submetida como requisito
parcial para obtenção do grau de
Mestre(a), no Curso de Pós-Graduação
em Ciências Veterinárias.

SEROPÉDICA, RJ
Fevereiro de 2025

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

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

M188e

MAGALHÃES, Laritssa Andrade Pinheiro, 06/11/1995-
EFICÁCIA TERAPÊUTICA DO FLURALANER ADMINISTRADO
POR VIA ORAL EM CAVALOS DA RAÇA PÔNEI BRASILEIRO
ATRAVÉS DE UMA FORMULAÇÃO EM PASTA NO CONTROLE DE
DERMACENTOR NITENS (TESTE DE ESTÁBULO) / Laritssa
Andrade Pinheiro MAGALHÃES. - Rio de Janeiro, 2025.
52 f.

Orientador: Fábio Barbour Scott.
Coorientador: Gabriela Ferreira Oliveira.
Dissertação(Mestrado). -- Universidade Federal
Rural do Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação em
Ciências Veterinárias, 2025.

1. Carrapatos. 2. Equinos. 3. Fluralaner. 4.
Resistência Parasitária. 5. Inovação Tecnológica. I.
Scott, Fábio Barbour , 1966-, orient. II. Oliveira,
Gabriela Ferreira , 1983-, coorient. III Universidade
Federal Rural do Rio de Janeiro. Programa de
Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. IV. Título.



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



ATA N° 535/2025 - PPGCV (12.28.01.00.00.00.50)

N° do Protocolo: 23083.010046/2025-26

Seropédica-RJ, 28 de fevereiro de 2025.

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

LARITSSA ANDRADE PINHEIRO MAGALHAES

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

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 26/02/2025

(Assinado digitalmente em 28/02/2025 13:40)
FABIO BARBOUR SCOTT
PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR
PPGCV (12.28.01.00.00.00.50)
Matrícula: ###736#0

(Assinado digitalmente em 06/03/2025 15:00)
FERNANDO DE ALMEIDA BORGES
ASSINANTE EXTERNO
CPF: ###.###.996-##

(Assinado digitalmente em 28/02/2025 13:31)
LIVIO MARTINS COSTA JUNIOR
ASSINANTE EXTERNO
CPF: ###.###.563-##

Visualize o documento original em <https://sipac.ufrrj.br/public/documentos/index.jsp> informando seu número: 535, ano: 2025, tipo: ATA, data de emissão: 28/02/2025 e o código de verificação: **f897b70fb1**

Dedico esse trabalho ao meu pai,
por ser meu maior incentivador
e por sonhar meu sonho junto comigo.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Elisa Andrade da Silva e Mário César Pinheiro Magalhães e meus irmãos, Yuri Andrade Pinheiro Magalhães e Yan Andrade Pinheiro Magalhães, pelo apoio incondicional; por me incentivarem a crescer tanto pessoal quanto profissionalmente; por aplaudirem de pé as minhas conquistas e por estarem sempre aqui, independentemente dos resultados; por entenderem todas as vezes em que não pude estar em casa e por todas as datas comemorativas não comemoradas; por serem a minha fortaleza e meu motivo para continuar. Devo tudo a vocês.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Fábio Barbour Scott, por me aceitar de braços abertos nessa jornada do mestrado; por confiar na minha capacidade; por fornecer todo o suporte necessário para que o nosso trabalho fosse o melhor possível. Terei sempre grande gratidão e é quem me inspira nessa caminhada acadêmica.

À minha co-orientadora, Prof^{ra}. Dr^a. Gabriela Ferreira Oliveira, por acreditar no meu trabalho; por me apoiar e me orientar tanto academicamente quanto pessoalmente; por todos os conselhos passados, os choros ouvidos, as palavras ditas, os abraços reconfortantes e por sempre me lembrar da simples frase “tudo vai dar certo”. A quem tenho enorme admiração e carinho.

À toda equipe do Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária (LQEPV), principalmente aos meus colegas de setor, por dividirem os dias comigo; por me apoiarem e por todo o incentivo.

Aos responsáveis pela colônia de *D. nitens* por toda a parceria e ao pessoal da área da farmacologia, em especial a Prof.^a Dr^a. Yara Cid, a qual não mediu esforços para elaboração da nossa pasta carrapaticida.

A todos os alunos de Iniciação Científica e Estágio Curricular do nosso setor, por me ajudarem com o trabalho braçal; pela paciência com os pôneis; por dedicarem um pouco do tempo em prol da saúde dos animais do experimento; por tantas risadas e momentos de descontração, fundamentais para a sanidade mental; em especial à Horrana, Thamiris e Matheus. “Ninguém faz nada sozinho”. Obrigada.

À equipe de Bem-Estar Animal do LQEPV, pelo empenho, compromisso e dedicação no manejo dos nossos pôneis.

A todos os funcionários e terceirizados do nosso laboratório, os quais possuem papel fundamental no bom funcionamento do nosso setor e no bem-estar tanto dos animais, como de todo o pessoal ali envolvido.

Ao meu namorado, Luiz Felipe Teixeira Jordão, por ser o meu “lugar seguro”; por compreender muitas vezes a ausência e a falta; por me dar o apoio fora do ambiente de trabalho; por me ouvir sem julgamentos e me aconselhar; por fazer o “trabalho duro” de me aturar nos dias em que as coisas não saíam como o planejado; e por dividir comigo seus bens mais preciosos, o tempo e a vida.

Às minhas amigas, Roxanne Marina da Silva Roque e Grazielle Moraes de Rezende, por estarem ao meu lado em mais essa etapa; por me acompanharem na trajetória da medicina veterinária desde 2015; pelas frases de incentivo; pelos “puxões de orelha”; pelas conversas descontraídas; pelos conselhos pessoais; e por fazerem parte da minha vida. São quase 10 anos do “nosso casamento triplo”. Serei sempre grata.

Aos meus “filhos pôneis”, que participaram do meu teste *in vivo* e que, tantas vezes, serviram de terapia; e por me lembrarem sempre do real motivo de estar exatamente onde estou. Sem eles nada disso faria sentido.

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001. This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Finance Code 001.

BIOGRAFIA DA AUTORA

Laritssa Andrade Pinheiro Magalhães, filha de Mário César Pinheiro Magalhães e Elisa Andrade da Silva, natural do Rio de Janeiro, nascida em 06 de novembro de 1995 e criada na Barra da Tijuca. Fez seu ensino fundamental e médio em escolas públicas. Ingressou no curso de Medicina Veterinária na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro no segundo período de 2015. Durante a graduação, foi monitora das disciplinas de Anatomia Animal 1 e Anatomia Animal 2; deu início à pesquisa na Iniciação Científica na área de Fisiologia Animal em 2018, com trabalhos relacionados à hipertensão arterial em ratos, sob orientação do professor Dr. André Mecawi e do professor Dr. Luis Carlos Reis. Depois de sair do ciclo básico, voltou toda a sua graduação e vida para a área de grandes animais, mais especificamente para os equinos. Fez uma segunda Iniciação Científica com nutrição e morfometria de potros, sob orientação do professor Dr. Fernando Queiroz de Almeida; além de realizar estágios voluntários no Hospital de Grandes Animais da UFRRJ (HVGA); nos setores de Matrizes e Garanhões da Fazenda Universitária da UFRRJ; participou de projetos de extensão relacionados a intervenções assistidas por equinos para pessoas em situação de fragilidade emocional (Equilibrium, UFRRJ). Fez seu estágio de conclusão de curso no Hospital Veterinário Estrada Real, em Juíz de Fora (MG). Graduiu-se em 2021, passou no concurso do Programa de Residência em Área Profissional da Saúde em Medicina Veterinária, em Clínica Médica e Cirúrgica de Grandes Animais (MEC), o qual lhe deu o título de Médica Veterinária Especializada. Em 2023, ingressou na sua segunda Pós-Graduação, no Programa de Ciências Veterinárias da UFRRJ, à nível de mestrado, com o professor orientador Dr. Fábio Barbour Scott.

RESUMO

MAGALHÃES, Laritssa Andrade Pinheiro. **Eficácia Terapêutica do Fluralaner Administrado por Via Oral em Cavalos da Raça Pônei Brasileiro Através de uma Formulação em Pasta no Controle de *Dermacentor nitens* (Teste de Estábulo).** 2025. 53 páginas. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias, Ciências Veterinárias) - Instituto de Medicina Veterinária. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2025.

O presente estudo objetivou avaliar a eficácia de uma formulação em pasta contendo Fluralaner no controle de *D. nitens* em equinos. Fluralaner é uma droga relativamente nova e pertencente à classe das isoxazolinas, que apresentam como mecanismo de ação o bloqueio de canais de cloreto controlados por ácido aminobutírico (GABA) e canais de cloreto controlados por glutamato. Essa droga foi administrada por via oral na dose de 25mg/kg de peso vivo. O estudo foi realizado através de um teste de estábulo, onde 14 equinos da raça Pônei Brasileiro foram estabulados e divididos em grupo tratado e grupo controle, animais que receberam a formulação e animais que não receberam a formulação, respectivamente. Ambos os grupos passaram por infestações periódicas nos dias -31, -29, -27, -25, -23, -21, -19, -17, -15, -13, -11, -9, -7, -5, -3, -1. Os carrapatos desprendidos naturalmente foram coletados a partir do dia -3 até o dia +29. As médias dos carrapatos desprendidos três dias pré-tratamento (-3, -2, -1) foram de $71,0 \pm 48,5$ para os animais grupo controle e $81,8 \pm 66,1$ para os animais do grupo tratado. Tais dados não apresentaram diferenças estatísticas significativas ($p = 0,831$), o que demonstra que os grupos foram randomizados de forma homogênea. Comparando-se as médias dos D+1 a D+29, verificou-se uma diferença significativa ($p = 0,024$) e um tamanho de efeito alto de 1,528 (0,189 – 2,810). As médias para este período de observação foram de 36,4 (4,5 - 77,9) e 8,3 (3,6 – 20,1) para os grupos controle e tratado, respectivamente. Desprezando os valores obtidos para queda de carrapatos do dia +1, medida adotada em decorrência de uma eficácia carrapaticida nula neste tempo, obteve-se os seguintes valores médios de carrapatos após este tempo para o período de D+2 a D+29 de 33,9 (2,6-71,5) e 1,9 (0,9 a 4,1). Constatou-se uma diferença significativa ($p < 0,0001$) e um tamanho de efeito grande de 2,651 (1,009 a 4,229). A eficácia carrapaticida para o período do D+1 a D+29 foi de 80,2%. Quando observado os valores de queda de carrapatos do dia +1 e consequentemente a eficácia pode-se concluir que está correlacionada a eficácia 0 (zero) deste tempo. Somente no D+1 não se observou eficácia, do D+2 ao D+29, as eficácias variam de 69,8% a 100%. Após o D+4 as eficácias ficaram sempre superiores a 92,2%, sendo que inúmeras vezes foram superiores a 95%. Quanto aos resultados da ação do fluralaner observados no presente estudo para aspectos reprodutivos de *D. nitens*, pode-se constatar que ocorreram diferenças significativas entre os valores médios de peso de teleóginas, peso de postura e percentual de eclosão de larvas para os dois grupos experimentais.

Palavras-chave: carrapatos; isoxazolinas; equinos.

ABSTRACT

MAGALHÃES, Laritssa Andrade Pinheiro. **Therapeutic Efficacy of Fluralaner Administered Orally to Brazilian Pony Horses Through a Paste Formulation in the Control of *Dermacentor nitens* (Stall Test)**. 2025. 53 pages. Dissertation (Master in Veterinary Sciences, Veterinary Sciences) - Instituto de Medicina Veterinária. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2025.

The aim of this study was to evaluate the effectiveness of a paste formulation containing Fluralaner in controlling *D. nitens* in horses. Fluralaner is a relatively new drug belonging to the isoxazoline class, whose mechanism of action is to block chloride channels controlled by aminobutyric acid (GABA) and chloride channels controlled by glutamate. This drug was administered orally at a dose of 25mg/kg body weight. The study was carried out using a stable test, where 14 Brazilian Pony horses were stabled and divided into a treated group and a control group, animals that received the formulation and animals that did not receive the formulation, respectively. Both groups underwent periodic infestations on days -31, -29, -27, -25, -23, -21, -19, -17, -15, -13, -11, -9, -7, -5, -3, -1. Naturally shed ticks were collected from day -3 to day +29. The average number of ticks shed three days before treatment (-3, -2, -1) was 71.0 ± 48.5 for the animals in the control group and 81.8 ± 66.1 for the animals in the treated group. These data showed no statistically significant differences ($p = 0.831$), which shows that the groups were randomized homogeneously. Comparing the means from D+1 to D+29, there was a significant difference ($p = 0.024$) and a high effect size of 1.528 (0.189 - 2.810). The averages for this observation period were 36.4 (4.5-77.9) and 8.3 (3.6 - 20.1) for the control and treated groups, respectively. Disregarding the values obtained for tick drop on day +1, a measure adopted due to zero tick efficacy at this time, the following average tick values were obtained after this time for the period from D+2 to D+29: 33.9 (2.6-71.5) and 1.9 (0.9 to 4.1). There was a significant difference ($p < 0.0001$) and a large effect size of 2.651 (1.009 to 4.229). The tick efficacy for the period from D+1 to D+29 was 80.2%. When looking at the tick drop values for day +1 and consequently the efficacy, it can be concluded that this is correlated to the 0 (zero) efficacy of this time. Only on D+1 was there no efficacy; from D+2 to D+29, efficacies ranged from 69.8% to 100%. After D+4, the efficiencies were always higher than 92.2%, and many times they were higher than 95%. With regard to the results of the action of fluralaner observed in this study on the reproductive aspects of *D. nitens*, it can be seen that there were significant differences between the average values for the weight of teleogyns, laying weight and percentage of larvae hatching for the two experimental groups.

Keywords: ticks; isoxazolines; horses.

RESUMEN

MAGALHÃES, Laritssa Andrade Pinheiro. **Eficacia Terapéutica del Fluralaner Administrado por Vía Oral en Caballos de la Raza Poni Brasileña Via de una Formulación en Pasta en el Control del *Dermacentor nitens* (Prueba Estable).** 2025. 53 paginas. Disertación (Maestría en Ciencias Veterinarias, Ciencias Veterinarias) - Instituto de Medicina Veterinária. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2025.

El objetivo de este estudio era evaluar la eficacia de una formulación en pasta que contiene Fluralaner en el control de *D. nitens* en caballos. Fluralaner es un fármaco relativamente nuevo perteneciente a la clase de las isoxazolinás, cuyo mecanismo de acción consiste en bloquear los canales de cloruro controlados por el ácido aminobutírico (GABA) y los canales de cloruro controlados por el glutamato. Este fármaco se administró por vía oral a una dosis de 25 mg/kg de peso corporal. El estudio se llevó a cabo mediante una prueba en establo, en la que se estabularon 14 caballos poni brasileños y se dividieron en un grupo tratado y un grupo de control, animales que recibieron la formulación y animales que no la recibieron, respectivamente. Ambos grupos fueron sometidos a infestaciones periódicas los días -31, -29, -27, -25, -23, -21, -19, -17, -15, -13, -11, -9, -7, -5, -3, -1. Las garrapatas desprendidas de forma natural se recogieron desde el día -3 hasta el día +29. El número medio de garrapatas desprendidas tres días antes del tratamiento (-3, -2, -1) fue de $71,0 \pm 48,5$ para los animales del grupo de control y de $81,8 \pm 66,1$ para los animales del grupo tratado. Estos datos no mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,831$), lo que demuestra que los grupos fueron aleatorizados homogéneamente. Al comparar las medias de D+1 a D+29, se observó una diferencia significativa ($p = 0,024$) y un tamaño del efecto elevado de 1,528 (0,189 - 2,810). Las medias para este periodo de observación fueron de 36,4 (4,5-77,9) y 8,3 (3,6 - 20,1) para los grupos control y tratado, respectivamente. Haciendo caso omiso de los valores obtenidos para la caída de garrapatas en el día +1, medida adoptada debido a la nula eficacia de las garrapatas en este momento, se obtuvieron los siguientes valores medios de garrapatas después de este momento para el periodo D+2 a D+29: 33,9 (2,6-71,5) y 1,9 (0,9 a 4,1). Hubo una diferencia significativa ($p < 0,0001$) y un gran tamaño del efecto de 2,651 (1,009 a 4,229). La eficacia de la garrapata en el periodo de D+1 a D+29 fue del 80,2%. Si se observan los valores de caída de garrapatas del día +1 y, en consecuencia, la eficacia, se puede concluir que está correlacionada con la eficacia 0 (nula) de este momento. Sólo en D+1 no hubo eficacia, de D+2 a D+29, las eficacias oscilaron entre 69,8% y 100%. Después de D+4, la eficacia fue siempre superior al 92,2%, y varias veces superior al 95%. En cuanto a los resultados de la acción del fluralaner observados en este estudio sobre los aspectos reproductivos de *D. nitens*, se observa que hubo diferencias significativas entre los valores medios de peso de los teleoginos, peso de puesta y porcentaje de eclosión de larvas para los dos grupos experimentales.

Palabras clave: garrapatas; isoxazolinás; caballos.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1:** Eficácia carrapaticida para *Dermacentor nitens* de uma formulação pasta contendo 10% de fluralaner empregada na dose de 25mg/Kg por via oral em equinos da raça Pônei Brasileiro (teste de estábulo). 29
- Tabela 2:** Peso (g) de carrapatos (*Dermacentor nitens*) oriundos de equinos da raça Pônei Brasileiro, medicados ou não, com uma formulação pasta contendo 10% de fluralaner empregada na dose de 25mg/Kg por via oral em teste de estábulo. 33
- Tabela 3:** Peso (g) de posturas d carrapatos (*Dermacentor nitens*) oriundos de equinos da raça Ponei Brasileiro, medicados ou não, com uma formulação pasta contendo 10% de fluralaner empregada na dose de 25mg/Kg por via oral em. (teste de estábulo). 34
- Tabela 4:** Percentual de eclosão de larvas de carrapatos (*Dermacentor nitens*) oriundos de equinos da raça Pônei Brasileiro, medicados ou não, com uma formulação pasta contendo 10% de fluralaner empregada na dose de 25mg/Kg por via oral (teste de estábulo). 35
- Tabela 5:** Dados brutos de contagens de carrapatos do grupo tratado e grupo controle dos dias -3 ao +29..... 49
- Tabela 6:** Dados brutos de repetições e respectivos pesos (gramas) de carrapatos desprendidos, recuperados e incubados em estufa do grupo tratado e grupo controle. 50
- Tabela 7:** Dados brutos de pesos (gramas) das posturas oriundas de carrapatos incubados do grupo tratado e grupo controle. 51
- Tabela 8:** Dados brutos de percentuais de eclodibilidade de larvas oriundos das posturas de carrapatos incubados do grupo tratado e grupo controle..... 52

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Animal contido por cabresto e apresentando cauda amarrada para o procedimento de infestação.	23
Figuras 2A e 2B: Seringas preenchidas com pasta oral contendo fluralaner, devidamente identificadas com o número do chip de cada animal do grupo tratado; 2B – Tratamento.....	24
Figura 3: Carrapatos identificados e incubados em placa de petri e suas respectivas posturas.	26

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	5
2.1 História e Evolução dos Equinos	5
2.2 Importância Socioeconômica e Utilização dos Cavalos Atualmente	6
2.3 Aspectos Clínicos e Sanitários Relacionados à Saúde Equina	8
2.4 Principais Carrapatos Encontrados em Cavalos.....	9
2.4.1.2 Morfologia, Biologia e Ciclo de Vida.....	11
2.4.1.3 Impactos Diretos e Indiretos	12
2.5 Controle de Carrapatos no Brasil	14
2.5.2 Isoxasolinas - Fluralaner	17
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	20
3.1 Local e Estrutura	20
3.2 Animais Utilizados.....	20
3.3 Alimentação dos Animais	20
3.4 Aprovação da Comissão de Ética do Uso de Animais.....	20
3.6.1 Aclimação dos Animais.....	21
3.6.2 Exames Clínicos	21
3.6.2.1 Observação Geral da Saúde	22
3.6.3 Exame Hematológico	22
3.6.4 Tratamento Estratégico contra Babesiose Equina	22
3.6.5 Infestações.....	23
3.6.6 Randomização dos Grupos	23
3.6.7 Pesagem dos Animais	24
3.6.8 Tratamento	24
3.6.9 Coleta, Contagem e Incubação de Carrapatos	25
3.7 Avaliação da Eficácia Carrapaticida e de Aspectos Reprodutivos	26
3.8 Análises Estatísticas	27
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	28
6. CONCLUSÕES.....	38
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39

8. ANEXOS.....49

1. INTRODUÇÃO

A equideocultura é descrita como o conjunto de práticas relacionadas ao manejo, criação, cuidado e utilização de equídeos (equinos, asininos e muares). Essa prática abrange o uso dos animais para atividades recreativas, esportivas, tarefas produtivas e de trabalho, como transporte de carga e auxílio em atividades rurais, assim como o uso desses animais para fins terapêuticos, através da equoterapia.

De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2024, o Brasil possuía aproximadamente 6,8 milhões de equídeos, ocupando a quarta colocação mundial, ficando atrás apenas dos Estados Unidos, China e México. Devido ao crescente mercado e a importância nacional dos equídeos, em 2024 a Confederação da Agricultura e Pecuária do Brasil (CNA) criou a Comissão Nacional de equideocultura, a fim de intensificar os trabalhos em favor dos produtores rurais e do setor.

Um dos principais transtornos para a indústria e para o agronegócio da equideocultura são os ectoparasitos, onde destacam-se os carrapatos. Esses parasitos apresentam grande importância em Saúde Pública, uma vez que são responsáveis pela disseminação de inúmeros patógenos, incluindo vírus, bactérias e protozoários, e ainda por causarem desconforto nos animais. Os carrapatos infestam uma diversidade de hospedeiros vertebrados, são hematófagos obrigatórios e são reconhecidos como os principais vetores de agentes infecciosos que afetam os animais, o que lhes confere grande relevância nas pesquisas científicas relacionadas à pecuária brasileira. Além disso, o incômodo das lesões e do prurido causados pelos carrapatos podem afetar a concentração e o desempenho do animal, elevando o nível de estresse, o que compromete a saúde geral e a produtividade do cavalo, reduzindo sua performance, seja no trabalho ou nas atividades esportivas.

A capacidade dos carrapatos em transmitir agentes patogênicos está intrinsecamente relacionada ao período de parasitismo e à modulação da resposta imune do hospedeiro, visando assegurar o sucesso do repasto sanguíneo e, por conseguinte, o seu próprio desenvolvimento. Durante a realização do repasto sanguíneo, os carrapatos causam danos diretos ao animal, tanto pela ação traumática decorrente da fixação à pele, o que resulta em lesões teciduais, quanto pelo hematofagismo, que pode ocasionar anemia.

Dentre os carrapatos encontrados em equídeos no Brasil estão: *Amblyomma cajennense*, *Amblyomma sculptum*, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* e *Dermacentor nitens*, esse último

com o maior destaque. *Demacentor* é um dos cinco gêneros de carrapatos da família *Ixodidae*, entre os que ocorrem na Região Neotropical. Sendo que deste gênero, no Brasil, ocorre apenas a espécie *D. nitens*, considerada a principal espécie de carrapato que parasita equinos devido sua ampla distribuição geográfica e é popularmente conhecido como carrapato-da-orelha-do-cavalo, devido a sua preferência em se localizar nas orelhas. Entretanto, esses carrapatos também podem parasitar outros locais do corpo do hospedeiro, como divertículo nasal e períneo, axilas, virilhas, região da crina e, em infestações maciças, espalham-se por todo o corpo.

Ocasionalmente, *D. nitens* pode ser encontrado em outros animais domésticos e silvestres, tais como: outros equídeos (burros, jumentos, mulas); bovinos; caninos; ovinos; cervídeos; grandes felinos, como as onças pardas, antas e pacas e, por acidente, podem se fixar até em humanos. Apesar de incomum, já foi relatada a presença de agentes patogênicos para humanos nesse parasita, como a *Rickettsia rickettsii* e *Borrelia burgdorferi*, respectivamente causadores da Febre Maculosa brasileira e da Doença de Lyme.

Em virtude de sua predileção por parasitar o pavilhão auricular dos equídeos, em casos de infestações severas, os carrapatos podem induzir à condição conhecida como “orelha caída” ou “orelha troncha” nos cavalos. Esse distúrbio resulta da deformação da cartilagem auricular, causando o deslocamento e a inclinação das orelhas. Tal anomalia predispõe os animais a infecções, como as otites, comprometendo não apenas os sentidos da audição e da orientação, mas também reduzindo significativamente o valor comercial e zootécnico do animal. Embora intervenções cirúrgicas possam ser realizadas para corrigir essa deformidade, a prevenção da infestação por *D. nitens* permanece como a principal estratégia para evitar o desenvolvimento dessa patologia. Devido aos prejuízos relacionados à infestação de carrapatos, o controle e prevenção desses parasitos torna-se de grande importância.

Atualmente, há diversas opções de produtos com ação carrapaticida disponíveis no mercado veterinário para o controle de carrapatos em animais domésticos, incluindo carbamatos, organofosforados, piretróides, lactonas macrocíclicas, fenilpirazóis, reguladores de crescimento de insetos (IGRs), amidinas e isoxazolininas. Entretanto, das formulações comerciais, somente a deltametrina, à base de piretróide, é a única, até então, com indicação em bula para equídeos, disponível no comércio brasileiro para banhos carrapaticidas. Para tratamento por via “pour on”, existe uma formulação à base cipermetrina, clorpirifós e butóxido de piperonila disponível para equinos. Entretanto, esse controle ainda parece ineficaz, seja devido ao uso inadequado, como em dosagens maiores ou menores que o indicado no rótulo,

seja pelas características da pele dos equinos, que apresentam características diferentes quando comparadas a dos bovinos, por exemplo.

Os tratamentos carrapaticidas convencionais à base de organofosforados e carbamatos aplicados diretamente no pavilhão auricular dos equídeos, bem como os banhos com emulsão à base de piretróides usualmente utilizados, parecem não apresentar eficácia satisfatória para o controle de *D. nitens*. Sendo assim, mais estudos devem ser realizados visando o controle dessa espécie de carrapatos, a fim de contribuir para a melhoria da sanidade dos animais e na diminuição das perdas econômicas do agronegócio.

Existem poucas informações na literatura sobre a eficácia de diferentes classes químicas e suas moléculas específicas contra *D. nitens*, baseadas em estudos in vitro. Apesar do complexo do agronegócio relacionado ao cavalo no Brasil ser vasto e estar em constante crescimento, o mercado farmacêutico não tem atendido a esta demanda crescente. Como resultado, ocorre o uso inadequado “off label” (extra bula) de produtos destinados principalmente ao tratamento de bovinos em equídeos, devido à essa ausência de medicamentos formulados especificamente para os cavalos.

Na década anterior, o mercado veterinário presenciou o desenvolvimento de um novo grupamento químico com ação ectoparasiticida, as isoxazolinas. A primeira molécula a ser comercializada foi o fluralaner utilizada no controle de ectoparasitos da espécie canina e, posteriormente, da espécie felina (comprimidos, uso tópico e injetável). Recentemente, passou a ser comercializado em formulação “pour on” para bovinos. Fluralaner atua no sistema nervoso dos insetos e aracnídeos, agindo como um antagonista seletivo dos canais de cloro mediados por GABA (ácido gamma-aminobutírico) e glutamato, interrompendo a transmissão nervosa nos parasitos, causando paralisia e morte. Apresenta uma excelente atividade acaricida frente às formas adultas e jovens de ácaros e insetos. Por apresentar grande afinidade por receptores GABA de insetos, fluralaner é considerado um medicamento de alta segurança em mamíferos estudados, como os cães. Recentemente, as isoxazolinas apresentaram alta eficácia no controle da principal espécie de carrapato de bovinos, o *R. microplus*, que é classificado como monoexo, completando todo o seu ciclo de vida em apenas um hospedeiro, bem como *D. nitens*. Entretanto, até o momento não existem trabalhos correlacionando a eficácia dessa molécula com este parasito e nem seu uso em equídeos.

Por fim, devido à necessidade de mais estudos relacionados ao desenvolvimento de formulações carrapaticidas específicas para a espécie equina, sobretudo para controle de *D.*

nitens, associado à carência de informações na literatura de antiparasitários eficientes no controle de carrapatos em equinos, bem como o potencial prejuízo econômico e sanitário que causam à equinocultura, justifica-se o presente trabalho pautado no desenvolvimento de uma formulação administrada por via oral em forma de pasta contendo Fluralaner, na dose de 25mg/kg de peso vivo, com objetivo de avaliar a eficácia acaricida e a eficiência reprodutiva no controle de *D. nitens* em cavalos da raça pônei brasileiro através de uma prova controlada com infestações artificiais (teste de estábulo).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 História e Evolução dos Equinos

Os cavalos existem há, pelo menos, 55 milhões de anos e sua evolução é caracterizada por diversas adaptações morfológicas, fisiológicas e comportamentais que permitiram sua sobrevivência e domesticação, o que os tornou indispensáveis para muitas civilizações ao longo da história. Embora existam há milhões de anos, sua domesticação começou há cerca de 3 mil anos apenas (WILLIAMS, 2012).

Os equídeos pertencem à família *Equidae*, a qual fazem parte o cavalo moderno (*Equus caballus*), o burro (*Equus asinus*), as zebras e algumas espécies já consideradas extintas. O *Hyracotherium* (também chamado de *Eohippus*) é o ancestral mais primitivo conhecido, era bem menor do que os cavalos conhecidos atualmente, o animal adulto pesava cerca de 16 kg de peso vivo e seu habitat natural eram as florestas temperadas da América do Norte e da Europa. Sua alimentação era basicamente composta por folhas e plantas e, diferentemente dos equídeos atuais, possuíam quatro dedos nas patas dianteiras e três dedos nas traseiras, o que lhes permitia sobreviver nos terrenos das florestas. Devido às diversas mudanças climáticas e ambientais, os equinos foram forçados a se adaptar. Junto com o aparecimento de planícies abertas, as espécies se tornaram mais desenvolvidas. O surgimento do *Merychippus* há 25 milhões de anos é considerado um dos maiores marcos na evolução dos equinos. Esse animal possuía a fusão dos dedos das patas e um casco único, o que o tornou mais eficaz na locomoção em terrenos abertos. Essa característica é observada nos cavalos atuais (MACFADDEN, 2005).

Os cavalos modernos estão inseridos no gênero chamado *Equus*, que surgiu cerca de 10 milhões de anos atrás. Dentro desse gênero, estão incluídas a espécie *Equus ferus*, conhecida como cavalo selvagem e a subespécie *Equus ferus caballus*, o cavalo doméstico. O *Equus ferus* é considerado o ancestral direto do cavalo doméstico e habitava a Ásia e a Europa. Entretanto, há 10.000 anos, eles passaram por um processo de extinção em diversas áreas, sobrevivendo apenas na Ásia Central, provavelmente devido à caça intensiva e às mudanças climáticas (MACFADDEN, 2005).

Foi na região da Ásia Central (áreas em que hoje correspondem ao Cazaquistão), há 3.500 a.C., que ocorreu o início do processo de domesticação dos equinos. Os primeiros cavalos domesticados foram utilizados como meio de transporte e como animais de carga e logo se tornaram essenciais também para caça, comércio e transporte de bens (MILLS E MCDONNELL, 2005). Com o aparecimento das guerras, os cavalos começaram a ser utilizados nos contextos militares, o que permitia aos humanos uma mobilidade estratégica, uma vez que

não possuíam meios de transportes rápidos. Sendo assim, o uso dos cavalos é considerado um dos maiores avanços na história militar (HESS, 2022).

Ao longo do tempo, esses animais começaram a ser utilizados tanto no campo quanto nas cidades, uma vez que desempenhavam importante papel na agricultura, ajudando na aragem da terra e no transporte de cargas. A partir da Revolução Industrial no século XIX e, conseqüentemente, o desenvolvimento de máquinas a vapor, o uso dos cavalos diminuiu, porém muitas áreas continuaram com sua utilização no esporte, lida com o gado e lazer (KELEKNA, 2009). Já no século XX, atividades como as corridas de cavalos e o hipismo se tornaram populares, e o cavalo continuou sendo um símbolo de status.

A história e a evolução dos equinos demonstram que as condições ambientais e a interação com os seres humanos resultaram na criação de um dos animais mais influentes e versáteis da humanidade, visto que a espécie equina desempenhou e continua desempenhando papéis cruciais para as sociedades, o que permitiu transformar a economia, a guerra, a agricultura, a cultura, o transporte e o lazer no que diz respeito à relação humanos-cavalos, que persiste até os dias atuais.

2.2 Importância Socioeconômica e Utilização dos Cavalos Atualmente

O uso de cavalos em sistemas agrícolas pode ser observado desde a Antiguidade, com exemplos em civilizações como a Mesopotâmia, Egito e Roma (MAZOYER e ROUDART, 1997). Além disso, em diversas regiões do mundo, como na América Latina, o cavalo ainda é utilizado em atividades rurais cotidianas, especialmente em locais onde as condições geográficas não favorecem o uso de maquinários.

No Brasil, é comum o uso dos cavalos como auxílio nas fazendas de criação de bovinos. Em algumas áreas, esses animais são imprescindíveis para o manejo de grandes rebanhos pois mesmo com a mecanização do agronegócio, ainda existem regiões rurais de difícil acesso, onde os tratores e outros veículos não podem ser utilizados (BRASIL, 2016). Sendo assim, o uso dos equinos nessa atividade é uma das principais razões para o sucesso em sociedades agrícolas, o que reforça a relevância do cavalo na economia rural, garantindo a produtividade e a eficiência de diversas atividades ligadas à agropecuária.

De acordo com o Censo Agropecuário, até 2016, nas pequenas propriedades rurais, mais de 50% da força de tração era exclusivamente animal, o que demonstra a importância social do cavalo na agricultura familiar (BRASIL, 2016). Ademais, o cavalo além de ser utilizado para atividades relacionadas à tração, cultivo e transporte, também representa um valor econômico

e social, uma vez que também pode ser fonte de renda através da comercialização de animais, principalmente em áreas onde a criação de animais é considerada uma atividade complementar, auxiliando na diversificação das atividades econômicas da família (SILVEIRA, 2015).

A indústria dos cavalos, em seus diversos segmentos de trabalho (cavalos de lida, lazer, terapia e competição), têm movimentado cada vez mais a economia e o agronegócio do Brasil e é responsável pelo desenvolvimento dos principais ciclos econômicos do país. O país tem hoje o quarto maior mercado de equinos do mundo, ficando atrás apenas da China, México e EUA, possuindo cerca de 5,8 milhões de equinos (IBGE, 2024). Diferentemente da produção pecuária convencional, a equideocultura tem apresentado um crescimento significativo entre o público urbano, incluindo o setor de lazer e esportes, não se prendendo nas tradicionais atividades produtivas e de tração animal. Consequentemente, esse segmento demanda investimentos substanciais e cuidados especializados, impulsionando de forma mais vigorosa diversos setores, desde a indústria farmacêutica e de ferragens, até cosméticos e acessórios (PEREIRA et al., 2023). Em 2021, segundo o IBGE, estimou-se que o mercado de equinos apresentou uma movimentação financeira que superou R\$ 30 bilhões e empregou mais de 3 milhões de pessoas, direta e indiretamente.

O cavalo também possui importância indiscutível quando se trata do contexto esportivo, visto que a equitação, o hipismo e as corridas de cavalos representam grandes mercados econômicos, com alta geração de emprego e movimentação de recursos financeiros, além de ser um grande atrativo cultural (LIMA e CINTRA, 2015).

Outra área de relevância e em crescimento é a equoterapia, que foi oficializada no Brasil em 1989, com o surgimento da Associação Nacional de Equoterapia (ANDE-BRASIL) e teve seu reconhecimento pelo Conselho Federal de Medicina em 6 de abril de 1997 e pelo Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional em 27 de março de 2008. Atualmente, o Brasil possui cerca de 450 centros de equoterapia, sendo as regiões Sul e Sudeste do Brasil as mais representativas (BRASIL, 1997; ANDE-BRASIL, 2024).

A equoterapia é uma prática que utiliza o cavalo como ferramenta para o tratamento de diversas condições físicas, psicológicas e cognitivas, combinando os benefícios do movimento do animal com atividades de reabilitação. É um método terapêutico considerado interdisciplinar nas áreas da saúde, equitação e educação, auxiliando o desenvolvimento psicossocial de pessoas com deficiência ou necessidades especiais (GOMES et al., 2021).

A terapia assistida por animais pode ajudar pessoas com problemas tanto motores quanto psicológicos, por meio de estímulo motor e afetivo, sendo capaz de melhorar tanto a

coordenação e o equilíbrio quanto o bem-estar, a memória e o humor (PRIETO et al., 2018; GENEHER et al., 2002), podendo ser benéfico para indivíduos de variadas idades e que apresentem ou não problemas motores ou psicossociais. Recentemente, em 2024, foi aprovado o Projeto de Lei 3446/19 pela Câmara dos Deputados, que inclui a Equoterapia no Sistema Único de Saúde (SUS). A terapia será oferecida com indicação médica, psicológica e fisioterápica, considerando seus benefícios terapêuticos para diversas condições de saúde.

Por fim, a espécie equina é considerada versátil, pois é amplamente utilizada e possui grande relevância em diversas atividades e modalidades, se tornando de grande importância cultural, social e econômica no país e no mundo.

2.3 Aspectos Clínicos e Sanitários Relacionados à Saúde Equina

Os equinos são considerados animais sensíveis a uma série de enfermidades, em diferentes idades e em suas diversas categorias. Sendo assim, a Medicina Veterinária voltada para eles deve adotar uma abordagem ampla e integrada, indo além do simples tratamento de doenças, incluindo cuidados com a nutrição, prevenção de doenças e a saúde física e mental do animal. A abordagem clínica deve conter informações obtidas por anamnese, bem como um exame físico meticuloso para elaboração de hipóteses diagnósticas (FEITOSA, 2014).

Para evitar diversas enfermidades, deve-se respeitar os princípios e cuidados básicos específicos para os equinos, que incluem alimentação equilibrada, água limpa e fresca todo o tempo, higiene do indivíduo e das instalações as quais o animal habita, e manejo médico veterinário, através de vacinações, vermifugações e exames clínicos e laboratoriais rotineiros (SENAR, 2018).

Os equinos são suscetíveis a uma ampla variedade de doenças, originadas por diversos fatores que comprometem sua saúde e desempenho. Entre as principais causas, destacam-se agentes infecciosos, parasitos, traumas físicos, condições ambientais adversas, doenças congênitas, distúrbios metabólicos, entre outros. Nesta revisão, entretanto, o foco principal se concentrará sobre as parasitoses, uma das enfermidades mais recorrentes e preocupantes na criação equina. Os principais ectoparasitos dos equinos são os artrópodes, que pertencem à duas classes principais de importância veterinária, *Insecta* e *Aracnida*, (TAYLOR e WALL, 2000).

Os carrapatos destacam-se como os ectoparasitos de maior interesse em equinos uma vez que são responsáveis por influenciar diretamente e indiretamente a saúde desses animais. A gravidade do impacto da infestação pode variar consideravelmente, sendo mais evidente em

certos momentos, como quando há imunossupressão por parte do hospedeiro ou em condições de altas infestações (WALL e SHEARER, 2001). Esses ectoparasitos podem causar uma série de problemas, que vão desde o desconforto local e prurido, até doenças graves. Para garantir o repasto sanguíneo, os carrapatos possuem, em sua natureza, a capacidade de permanecer por longos períodos no hospedeiro, modulando sua resposta imune. Esse fato os torna capazes de transmitir diversos agentes patogênicos (SCHOLL et al., 2016).

Segundo Labruna e colaboradores (2001), os carrapatos são os ectoparasitas mais importantes encontrados em equinos no Brasil, uma vez que podem ser responsáveis por graves danos aos cavalos devido aos seus hábitos alimentares, infecções bacterianas secundárias nas lesões de pele que causam e aumento da predisposição à miíases. Além disso, os carrapatos são vetores da piroplasmose equina, causada por *Babesia caballi* e *Theileria equi*, protozoários intraeritrocitários, responsáveis pela queda de desempenho nos cavalos de esporte, restrições ao comércio internacional de equinos e alguns sinais clínicos que interferem na saúde dos animais, como fraqueza, anemia, anorexia e febre (GARCÍA-BOCANEGRA et al., 2013).

2.4 Principais Carrapatos Encontrados em Cavalos

Os carrapatos são considerados os principais vetores de agentes infecciosos para animais e possuem a segunda colocação para importância em Saúde Pública, ficando atrás apenas dos mosquitos (JONGEJAN e UILENBERG, 2004). Esses ácaros parasitam uma enormidade de hospedeiros vertebrados e são hematófagos obrigatórios em pelo menos uma fase do seu ciclo de vida. Sendo assim, apresentam grande relevância para a saúde dos animais em geral e, também, para a saúde humana (RODRIGUES et al., 2019).

No Brasil, as principais espécies de carrapatos que acometem principalmente os equídeos, são: *Demacentor nitens*, também conhecido como “carrapato da orelha-do-cavalo”, amplamente distribuído no país, utilizando os cavalos como sua principal espécie hospedeira; *Amblyomma* spp, popularmente conhecido como “carrapato estrela”, distribuído em quase todas as regiões do Brasil, exceto nos estados do extremo sul, onde temperaturas mais baixas possivelmente os limitam. Esses carrapatos usam os cavalos como hospedeiros primários para todos os seus estágios do ciclo de vida, mesmo que autores relatem que os mamíferos selvagens nativos sejam os principais hospedeiros naturais desse gênero; e *Rhipicephalus microplus*, que embora sejam conhecidos como “carrapato de boi” por afetarem principalmente esses animais, também podem ser encontrados parasitando cavalos (LABRUNA et al., 2001).

2.4.1 *Demacentor nitens*

O carrapato da espécie *D. nitens* pertence à família *Ixodidae*, constituída de exemplares caracterizados por possuírem um corpo duro, onde estão incluídos também o carrapato-do-boi; o carrapato-do-cachorro, e o carrapato-estrela, entre inúmeras outras espécies (KOLLER et al., 2017).

São popularmente conhecidos como “carrapatos da orelha-do-cavalo”, anteriormente denominados *Anocentor nitens*, sendo a principal espécie de carrapato que acomete os equinos no Brasil e o único do gênero *Dermacentor* encontrado no país (FLECHTMANN, 1977; LABRUNA et al., 2001). O nome popular foi lhe conferido devido sua predileção em se fixar na face interna do pavilhão auricular dos hospedeiros.

Dermacentor nitens é considerado o principal carrapato dos equinos devido a sua maior prevalência nesses animais em comparação às demais espécies, de acordo com um estudo de Borges e Leite (1998), que explicitaram essa prevalência em estados como Minas Gerais e Bahia e obtiveram os seguintes resultados: *D. nitens* 91,3%; *R. microplus* 38,5% e *A. sculptum* 23,1%. Já em estudos realizados na região Sudeste do Brasil, demonstrou-se que, na maioria dos haras estudados, em torno de 95% dos animais apresentaram infestações por esse carrapato (KERBER et al., 2009). Além disso, pode ser encontrado por todo o território nacional e em muitos outros países, desde o norte da Argentina ao sul dos Estados Unidos (LABRUNA et al., 2002).

Borges, Oliveira e Ribeiro (2000) relataram que mais de 60% dos carrapatos da espécie *D. nitens* de um animal estão presentes nas orelhas. Porém podem infestar outras áreas do corpo, como períneo, cauda, região da virilha (FALCE, 1986; LABRUNA et al., 2001), o divertículo nasal (BORGES e LEITE, 1993) e até todo o corpo dos cavalos quando em altas infestações (BORGES et al., 2000). É considerado um carrapato “neotropical”, visto que é mais comumente encontrado em regiões tropicais e subtropicais, onde as temperaturas são mais elevadas e a umidade é alta, uma vez que os ambientes quentes e úmidos favorecem seu desenvolvimento e reprodução (FLECHTMANN, 1977).

Apesar de normalmente serem encontrados em equinos, há relatos de parasitismo acidental e em baixas infestações desse carrapato em outras espécies, como bovinos, cervídeos, ovinos, alguns carnívoros como lobos (*Cerdocyon thous*), onças (*Puma onca* e *P. concolor*) e, acidentalmente, podem se fixar até em humanos (MIZIARA et al., 2007; MARTINS, TEIXEIRA e LABRUNA, 2015; NAVA et al., 2017). Entretanto, em outras espécies, a eficiência parasitária das larvas de *D. nitens* é considerada baixa quando comparada à da espécie equina, em animais artificialmente infestados (RODRIGUES et al., 2017).

2.4.1.2 Morfologia, Biologia e Ciclo de Vida

Dermacentor nitens apresenta características típicas dos carrapatos da família *Ixodidae*. Em ambos os sexos, apresenta a face dorsal da base do capítulo retangular, palpos curtos e moderadamente largos e hipostômio com quatro fileiras de dentes de cada lado. Apresentam escudo dorsal, que no macho cobre quase todo o dorso, mas na fêmea é menor, permitindo a distensão abdominal durante a alimentação (ingurgitamento).

Diferentemente das outras espécies do gênero, *D. nitens* possui o escudo desprovido de ornamentação e tanto o sulco marginal como os festões são pouco notórios nos machos. Em ambos os sexos, os olhos estão presentes e o idiossoma é arredondado, com coloração marrom-avermelhada. As placas espiraculares são ovais e contêm de 4 a 10 aerófilos distribuídos circularmente, lembrando o aspecto de um disco de telefone. Possuem quatro pares de pernas, características dos aracnídeos, coxas com espinhos característicos que ajudam na identificação da espécie (primeira, segunda e terceira coxas possuem dois espinhos, os quais são fortes e de pontas rombas; quarta coxa com um único espinho, em ambos os sexos) e os machos ainda possuem coxas com aumento progressivo de tamanho, o que é menos evidente nas fêmeas (BARROS-BATTESTI, ARZUA e BECHARA, 2006; GUZMÁN-CORNEJO et al., 2016).

O ciclo de vida é “monoxeno”, uma vez que depende somente de um único hospedeiro para completar todo o seu ciclo de vida, o qual se divide em duas fases: a parasitária e a não parasitária (RODRIGUES et al., 2019). A fase parasitária inicia a partir da fixação da larva no hospedeiro, onde o parasito realiza ecdise e passa pelos estádios de larva, ninfa e adulto e termina com o desprendimento da fêmea ingurgitada (teleógina). Essa fase apresenta duração média de 25 a 27 dias (LABRUNA e AMAKU, 2006; RODRIGUES et al., 2017) e não depende das condições ambientais (BARROS-BATTESTI, ARZUA e BECHARA, 2006).

O período médio de duração do instar larvar é de oito dias e o período de ninfa até adulto pode variar entre nove e dez dias. As fêmeas adultas completam o período de alimentação (ingurgitamento) entre sete e nove dias e são capazes de ingerir alta quantidade de sangue nas 24 horas que antecedem seu desprendimento no hospedeiro (LABRUNA e AMAKU, 2006).

A fase não parasitária inicia quando a teleógina se desprende do animal e cai ao solo após completar sua alimentação. Em condições naturais, após seu desprendimento, a teleógina inicia o processo de ovipostura em um local adequado sob a vegetação (RODRIGUES et al., 2019). A duração dessa fase é fortemente influenciada pelo clima, sendo o período anterior à postura, a postura e a incubação bastante variáveis em função da temperatura ambiente (BASTOS et al., 1996). A umidade relativa é outro elemento climático que desempenha um

importante papel na duração destes estádios da vida não parasitária, uma vez que a baixa umidade pode influenciar negativamente sobre a eficiência reprodutiva de fêmeas ingurgitadas, reduzindo significativamente o número de sua descendência (DA SILVA et al., 1997). Em regiões climáticas favoráveis ocorrem 4 a 5 gerações anuais, com infestações que podem ser observadas durante todo o ano, mas com maior abundância nos meses de verão e outono (BARROS-BATTESTI, ARZUA e BECHARA, 2006).

Assim, toda a fase não parasitária pode variar em um mesmo local de acordo com as estações do ano, sendo mais longo no outono e inverno do que na primavera e verão (KOLLER et al., 2017). Após realizar a oviposição, a teleógina morre e os seus ovos permanecem naturalmente incubados, as larvas eclodem e buscam por hospedeiros, subindo até as pontas das folhas das vegetações para então se fixarem aos animais, reiniciando o ciclo de vida (RODRIGUES et al., 2019). Em condições controladas de laboratório, o tempo necessário para o ciclo é de 63 dias (SANAVRIA et al., 1996; RODRIGUES et al., 2017).

2.4.1.3 Impactos Diretos e Indiretos

Dentre os impactos diretos da infestação por *D. nitens* na saúde dos equinos, um dos mais evidentes é a lesão direta na pele dos animais, causada pela ação do aparelho bucal do carrapato ao se fixar na pele, levando a feridas locais. O ato da fixação dos carrapatos resulta em uma reação inflamatória intensa, que pode causar desconforto significativo ao animal (RIBEIRO, 1989) e ainda estar associada à uma reação alérgica local, uma vez que alguns animais desenvolvem hipersensibilidade às enzimas e proteínas presentes na saliva do carrapato, desenvolvendo um quadro de dermatite alérgica mediada por IgE, similar ao que é observado em outras espécies, o que leva ao agravamento de lesões na pele, aumento do prurido e sofrimento adicional ao animal. Os sintomas podem incluir eritema, edemas e crostas ao redor do local da fixação do carrapato, e, em casos mais graves, pode haver a formação de feridas que se tornam foco de infecção bacteriana secundária (KOLLER et al., 2017).

A infestação por esse carrapato pode ainda causar lesões permanentes na cartilagem auricular dos animais, uma vez que *D. nitens* possui predileção por parasitar as orelhas dos equinos. Segundo Labruna e Amaku (2006), a deformação da cartilagem pode favorecer infecções bacterianas secundárias e miíases, além de causar perda do valor zootécnico do animal (RODRIGUES et al., 2019).

Em se tratando dos impactos indiretos, a saliva inoculada por esses parasitos é apontada como uma porta de entrada de microrganismos na corrente sanguínea dos hospedeiros (BALASHOV, 1972) e, por isso, *D. nitens* é considerado o principal vetor do protozoário *B. caballi* na região Neotropical (BARROS-BATTESTI, 2006) que, juntamente com *T. equi*, são responsáveis pela hemoparasitose de grande importância em saúde animal, chamada Piroplasmose ou Babesiose Equina (DEL PINO et al., 2016; RIBEIRO et al., 2017).

De acordo com a biologia desses protozoários, são classificados como heteroxenos, ou seja, precisam de um hospedeiro intermediário e de um definitivo para completar seu ciclo de vida, sendo *D. nitens* um dos principais hospedeiros definitivos, junto com *R. microplus*, vetores da *B. caballi* e *T. equi*, respectivamente (CONSTABLE et al., 2016; DE SOUZA et al., 2022).

Como hospedeiros vertebrados dos hemoparasitos, destacam-se os equinos, que apresentam como principais sinais clínicos anemia hemolítica, icterícia, hepatomegalia, inapetência, anorexia, febre, mucosas hipocoradas e depressão (CONSTABLE et al., 2016; NIZOLI, 2019). Além disso, a babesiose torna-se de grande preocupação quando presente em animais atletas, pois pode causar queda considerável no desempenho e performance (PEREIRA, 1999; BOTTEON et al., 2005).

A infecção por *B. caballi* ocorre quando os carrapatos infectados inoculam os protozoários na forma de esporozoítos na corrente sanguínea do animal, ao realizarem o repasto sanguíneo (GOLYNSKI et al., 2008). Uma vez inoculados, os esporozoítos invadem os eritrócitos e sofrem reprodução assexuada podendo promover a lise das células e infecção dos eritrócitos adicionais (REGO, 2008). A gravidade da doença clínica depende de diversos fatores, como a carga parasitária, a resposta imunológica do animal e o quadro clínico pré-existente. Infestações pesadas de carrapatos infectados por esse protozoário têm sido associadas a uma queda drástica nos valores hematológicos dos animais, devido ao processo de destruição das hemácias, culminando numa elevada hemoglobinemia (PERKINS et al., 2003). A infecção dos carrapatos com o protozoário ocorre quando parasitam os hospedeiros vertebrados, permitindo que o ciclo de *B. caballi* se complete e a disseminação do agente entre outros animais ocorra (SCHUEROFF et al., 2018).

Com relação à saúde humana, os carrapatos da espécie *D. nitens* não são relatados como responsáveis por grandes impactos, uma vez que a infestação humana por essa espécie é incomum. Porém, é importante ressaltar que já existem relatos da presença de patógenos infectando essa espécie de carrapato, como a *Rickettsia rickettsii*, *Ehrlichia chaffeensis* e

Borrelia burgdorferi, agentes responsáveis pela febre maculosa, erliquiose e doença de Lyme, respectivamente (BERMÚDEZ et al., 2009; GONÇALVES et al., 2013; NAVA et al., 2017).

Além disso, recentemente López et al. (2024) detectaram a presença do vírus *Jingmen* sp. em carrapatos da espécie *D. nitens*, um arbovírus com potencial patogênico para humanos e de importância em saúde pública (JIA et al., 2019). Portanto, embora as infestações de *D. nitens* em seres humanos ocorram apenas de maneira acidental, elas podem representar riscos potenciais à saúde humana, o que torna os estudos sobre o tema relevantes.

2.5 Controle de Carrapatos no Brasil

Atualmente o método de controle de carrapatos mais usado no Brasil é através do uso de produtos químicos, também chamados de carrapaticidas sintéticos (RODRIGUES et al., 2019). Dentre eles estão as formulações compostas por: carbamatos, organofosforados, piretróides, lactonas macrocíclicas, fenilpirazoles, amidina, reguladores de crescimento e isoxazolininas.

Entretanto, algumas dessas formulações como amidinas e organofosforados são consideradas tóxicas para equinos, especialmente devido às suas ações no sistema nervoso, pois são capazes de inibir a ação de enzimas responsáveis pela degradação de neurotransmissores, essencial para transmissão dos impulsos nervosos. Em equinos, esses produtos podem provocar uma série de efeitos adversos devido à hiperestimulação do sistema parassimpático, que pode levar a uma série de manifestações clínicas, como: sialorreia, bradicardia, epífora, diarreia, fraqueza muscular e síndrome cólica (LOPES et al., 2014).

Na medicina veterinária, existem diversas vias de administração de medicamentos carrapaticidas, cada uma com suas particularidades e indicações específicas, destacando-se as formulações do tipo “pour on” e pulverização de emulsões ou soluções, ambas de aplicação tópica, além das formulações orais e injetáveis (ADAMS, 2001).

Dentre as injetáveis, estão as administrações intramuscular e subcutânea, que apresentam absorção eficaz, porém os riscos de formação de abscessos e dor nos animais são elevados, necessitando de certa habilidade técnica para sua aplicação (ADAMS, 2001). Destaca-se que ainda pode acarretar, se não realizada de forma adequada, a transmissão de patógenos.

As vias de administração tópicas, comumente utilizadas em bovinos, não são usuais em cavalos devido às características específicas da pele equina e à sua eficácia limitada. Estudos indicam que a espessura da epiderme equina varia entre 50 a 100 µm, tal espessura é

considerada relativamente fina quando comparada à de outras espécies, como bovinos. Adicionalmente, a pele dos cavalos contém um número relativamente alto de glândulas sudoríparas e sebáceas, o que pode interferir na retenção e na absorção uniforme de medicamentos do tipo “pour on” (BAXTER, 2020).

Outro fator de relevância é o comportamento natural dos cavalos de rolar no solo e a interação física uns com os outros. Mais estudos devem ser realizados a fim de avaliar se esses comportamentos podem remover medicamentos aplicados topicamente antes que ocorra absorção suficiente para atingir concentrações terapêuticas. Sendo assim, a eficácia dos antiparasitários “pour on” em equinos tem sido questionada devido à menor biodisponibilidade sistêmica em comparação com a administração oral ou injetável (PAPICH, 2016). Dornbusch e colaboradores (2006), compararam a eficácia da ivermectina como anti-helmíntico administrada por via oral em gel com a mesma substância na formulação “pour on” em equinos e os resultados indicaram que a administração oral apresentou redução significativa na contagem de ovos por grama de fezes (OPG), enquanto a aplicação “pour on” não resultou em redução significativa, sugerindo menor eficácia dessa via de administração.

Para os equinos, os banhos carrapaticidas por pulverização são a forma mais comumente utilizada no controle de carrapatos (RODRIGUES et al., 2017). Entretanto, dentre as formulações comerciais à base de piretróides, a deltametrina é a única até então indicada em bula nacional para banhos carrapaticidas em equídeos e publicações indicam que a alfametrina e a cipermetrina empregadas por pulverização apresentam eficácia (BELLO, 2008; LABRUNA et al., 2004; KOLLER et al., 2017). Os compostos à base de clorpirifós e butóxido de piperonila também já estiveram disponíveis para banhos em cavalos. Entretanto, parecem não estar mais disponíveis comercialmente.

Os piretróides podem ser classificados em dois grupos, os que não possuem grupamento α -ciano, classificados como do tipo I, que são utilizados comumente como inseticidas em ambientes domésticos, sob forma de spray e os que possuem o grupamento α -ciano, classificados como do tipo II, a cipermetrina, a deltametrina, a cifenotrina, o fenvalerato, a flumetrina e a cialotrina, indicados como ectoparasiticidas para o uso animal (SPINOSA et al., 2002). Tais compostos apresentam facilidade de penetração nos artrópodes devido ação lipolítica, atingindo o sistema nervoso central dos carrapatos, o que desencadeia paralisia e intoxicação, e impossibilita as fêmeas de efetuarem a postura (LEITE et al., 1995).

Entretanto, quando se trata de *D. nitens*, deve-se considerar a biologia desse carrapato, uma vez que seus sítios prediletos de fixação são os pavilhões auriculares e divertículos nasais,

locais de difícil acesso e que os banhos carrapaticidas não costumam alcançar devido às características anatômicas, resultando quase sempre em carrapatos saindo ilesos da exposição aos acaricidas de uso tópico (RODRIGUES et al., 2019).

Bello et al. (2008) avaliaram o efeito de banhos com cipermetrina a 0,015%, aplicados por todo o corpo do animal juntamente com a utilização de uma pasta à base de organofosforado e carbamato aplicada nos divertículos nasais. Os autores constataram que a eficácia do tratamento por aspersão combinado com a pasta carrapaticida foi maior do que quando foram realizados somente os banhos, alertando para o fato de que as populações de *D. nitens* presentes nos divertículos nasais são importantes na manutenção das infestações nos equinos e merecem a devida atenção e controle. Do mesmo modo, Labruna e colaboradores (2001) constataram que o uso tópico de carrapaticidas somente nos pavilhões auriculares, sem realização de tratamento no corpo inteiro dos equinos, não resulta em um controle efetivo desse carrapato.

Outros estudos mostram que os carrapatos presentes nas regiões de predileção do hospedeiro tornam-se uma importante fonte de reinfestação das pastagens quando os banhos carrapaticidas não englobam essas áreas (BELLO et al., 2008; BORGES e LEITE, 1993). A aplicação manual de pasta no divertículo nasal pode até causar certo desconforto nos animais, porém outras formas de aplicação não garantem quantidade adequada de carrapaticida no local (BELLO et al., 2008). Ademais, o pavilhão auricular normalmente não é convenientemente banhado nas aplicações por aspersão (CUNHA et al., 2007). Sendo então, mais recomendada a aplicação tópica de carrapaticida, mas que pode ser dificultosa pelo incômodo que muitos animais sentem no manuseio das orelhas.

Atualmente, alguns estudos estão sendo realizados a fim de se conhecer novas formas de controle de ectoparasitos em equinos, além dos compostos químicos, como fitoterápicos, feromônios, óleos essenciais, vacinas e controle biológico, (NOVATO et al., 2015; BORGES et al., 2007; SOUZA et al., 2009; VASCONCELOS et al., 2018; RODRÍGUEZ-MALLON et al., 2023). Entretanto, os estudos analisados parecem não apresentar uma taxa de eficácia elevada contra *D. Nitens*, o que evidencia a complexidade do controle dessa espécie e reforça a necessidade de novas pesquisas para o desenvolvimento de estratégias mais eficientes e capazes de abranger todas as fases do seu ciclo de vida.

As tentativas de controle deste parasito podem ainda ser ineficazes por diversos outros fatores como, por exemplo, o volume de carrapaticida utilizado nos banhos. Quando realizados muito abaixo das recomendações dos fabricantes, tem como consequência a seleção para resistência dos carrapatos, diminuindo cada vez mais a eficiência de controle dos poucos

produtos disponíveis (FURLONG, MARTINS e PRATA, 2006). O contrário também pode ocorrer, levando a casos de intoxicação nos cavalos, assim como ocorre no uso extra-bula, ou seja, produtos carrapaticidas aprovados para outras espécies sendo utilizados em equinos (KARASEK et al., 2020).

Os quadros de intoxicação em cavalos têm sido associados a alguns carrapaticidas comumente utilizados na medicina veterinária, como os compostos por amitraz, que pode desencadear sinais clínicos como a síndrome cólica (DEARO e GANDOLFI 1995); levando a diminuição da motilidade intestinal, ataxia, com ou sem depressão do sistema nervoso central (RADOSTITS et al. 2002; DUARTE et al., 2003). Tal sintomatologia, normalmente, é relatada após banhos de aspersão com a droga mencionada.

Sendo assim, mundialmente, além do número reduzido de produtos carrapaticidas aprovados para cavalos, há o uso generalizado de carrapaticidas extra-bula, o que levanta preocupações quanto à segurança, eficácia e praticidade das formulações em equinos. O desafio que restringe o uso de ectoparasiticidas em cavalos envolve também o conhecimento insuficiente sobre a farmacocinética e a segurança dos medicamentos ou produtos aplicados tanto de forma tópica quanto sistêmica. (KARASEK et al., 2020).

Embora existam algumas provas da eficácia de determinados compostos contra ectoparasitas usados em equinos, não estão disponíveis abordagens mais avançadas de farmacocinética e farmacodinâmica (PK/PD) na literatura (KARASEK et al., 2020). Além disso, é importante ter conhecimento sobre o método de preparação da pele, local e veículo usados em equinos, visto que esses fatores apresentam efeito profundo na distribuição de medicamentos sobre e através da pele de cavalos (MILLS e CROSS, 2006; MILLS e CROSS, 2007).

2.5.2 Isoxasolinas – Fluralaner

Uma nova classe de ectoparasiticidas, denominada isoxazolinas, vem sendo amplamente estudada no controle de diversas espécies de carrapatos em diferentes hospedeiros. Devido à sua alta eficácia e seletividade, esta nova molécula tem sido considerada uma alternativa promissora no manejo de infestações por carrapatos, podendo representar um avanço significativo no controle desses ectoparasitos. É uma classe de inseticida/acaricida com potente atividade inibitória atuando em canais de cloreto controlados por glutamato e ácido gama-aminobutírico (GABA) em invertebrados, as quais fazem parte as moléculas afoxolaner, fluralaner, sarolaner e lotilaner (OZOE et al., 2010).

No mercado, são comercializadas como produtos orais e tópicos (fluralaner) para cães e gatos, com rótulos aprovados pela FDA (Food and Drug Administration) contra pulgas e uma gama de espécies de carrapatos. Nessas espécies, esses compostos demonstraram eficácia experimental e clínica comprovadas (BECSKEI et al., 2016; CARITHERS et al., 2016; SIX et al., 2016a; SNYDER, WISEMAN e LIEBENBERG, 2017; TAENZLER et al., 2016).

Diversos estudos já foram realizados a fim de comprovar a eficácia das isoxazolininas (afoxolaner, fluralaner, sarolaner e lotilaner) contra uma variedade de espécies comuns de carrapatos, incluindo: *D. variabilis* (carrapatos de cães americanos), *Ixodes escapular* (carrapatos de veado), *I. ricinus* (carrapatos da mamona), *Amblyomma americanum* e *Amblyomma cajennense* (carrapatos-estrela), *Amblyomma maculatum* (carrapatos da Costa do Golfo – apenas a molécula de sarolaner), *R. microplus* (carrapatos de boi) e *R. sanguineus* (carrapatos marrons de cachorro) e, embora existam variações na eficácia entre os medicamentos e os diferentes gêneros de carrapatos, a maioria das isoxazolininas apresenta 100% de eficácia contra espécies comuns de carrapatos (DA COSTA et al., 2023; SCOTT et al., 2017; SIX et al., 2016a; SIX et al., 2016b; WENGENMAYER et al., 2014; ZHOU et al., 2021).

As isoxazolininas apresentam uma segurança elevada para tais mamíferos estudados, uma vez que bloqueiam os canais de cloreto controlados por glutamato e bloqueiam seletivamente os canais de cloreto controlados por GABA em invertebrados, mas não em vertebrados. Esse mecanismo de ação é o grande responsável pela alta margem de segurança nos animais. (GASSEL et al., 2014). Estudos de segurança foram realizados em cães para todos os quatro compostos de isoxazolininas em um mínimo de cinco vezes superior às doses recomendadas e poucos efeitos adversos foram observados, exceto alguns efeitos neurológicos (DRAG et al., 2014; KUNTZ e KAMMANADIMINTI, 2018; MCTIER et al., 2016; WALTHER et al., 2014). De acordo com Palmieri e colaboradores (2020), os efeitos neurológicos que foram observados em cães incluíram: convulsões (13,7%), ataxia (15,9%) e tremores (16,7%). No entanto, autores dizem que tal pesquisa pode não ser representativa e tendenciosa, uma vez que os questionários foram realizados de forma eletrônica online e as reações foram observadas pelos próprios proprietários (ZHOU et al., 2021). Diversos estudos demonstraram que as isoxazolininas são consideradas seguras também em gatos (CAVALLERI et al., 2018a; CAVALLERI et al., 2018b; KUNTZ e KAMMANADIMINTI, 2018).

Dentre as moléculas de isoxazolininas disponíveis, o fluralaner destaca-se no controle de ectoparasitos. Estudos realizados por Wengenmayer e colaboradores (2014), utilizando fluralaner em carrapatos *I. ricinus*, de cães, demonstraram que esse carrapaticida apresenta

capacidade acaricida de 89,6% em apenas 4 horas pós-tratamento, com a eficácia progressiva no decorrer do tempo, apresentando 97,9% em 8 horas e 100% em 12 e 24 horas. Além disso, demonstrou-se que essa droga também apresentou eficácia de, pelo menos, 98,1% em 12 a 24 horas após reinfestações.

Comparativamente à algumas outras drogas mais comumente comercializadas e seus diferentes modos de ação no controle de carrapatos de animais domésticos, fluralaner exibe maior atividade parasiticida e atinge rapidamente seu alvo molecular primário (GASSEL et al., 2014). Devido ao seu mecanismo peculiar de ação, fluralaner é considerado seguro para mamíferos, assim como Walther e colaboradores (2014) demonstraram em estudo utilizando produto contendo fluralaner em comprimidos mastigáveis para cães na dose de tratamento mais alta recomendada (56mg/kg) e em múltiplos desta dose. Todas as doses foram consideradas bem toleradas e apresentaram uma alta margem de segurança em cães saudáveis com oito semanas de idade ou mais e pesando pelo menos 2 kg, uma vez que não houve achados clínicos de efeitos adversos relacionados ao tratamento.

Em bovinos, estudos recentes analisaram a eficácia do fluralaner administrado por via “pour on” frente ao carrapato *R. microplus*, e observou-se que a eficácia foi superior a 98% 4 dias após o tratamento, enquanto a eficácia persistente (> 90%) contra infestações repetidas foi observado por até 79 dias após tratamento (DPT). Além disso, em estudos de campo, acima de 98% de eficácia terapêutica foi demonstrada em todos os locais de estudo por 7 DPT, e uma eficácia persistente (> 90%) foi observada por 42, 49 ou 56 DPT (DA COSTA et al., 2023). Outros estudos em bovinos demonstram que fluralaner apresenta eficácia de 99,5% no 3 DPT e essa eficácia pode chegar a 100% ao 7 DPT (GALLINA et al., 2024). Além disso, autores constataram que ao realizar protocolos estratégicos de fluralaner no controle de *R. microplus* e bovinos, é possível manter infestações desse parasito em animais e em pastagens próximas a zero (DE AQUINO et al., 2024).

Até o momento, não há na literatura consultada estudos que avaliem especificamente a eficácia dessa molécula no controle de *D. nitens* nem sua segurança na espécie-alvo.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Local e Estrutura

O trabalho foi realizado nas dependências do Biotério (Área 2) do Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária (LQEPV), pertencente ao Departamento de Parasitologia Animal, do Instituto de Veterinária (IV) da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), localizada no município de Seropédica. Os animais foram acomodados em um galpão com baias de alvenaria individuais, medindo 5,31 m² (1,85m de largura por 2,87m de comprimento), com piso suspenso em estrado de madeira vazado, com feneira fixa suspensa, cocho de água e de ração. A higienização das instalações era feita uma vez por dia por raspagem e jato d'água sob pressão. A higienização somente era realizada após a coleta diária dos carrapatos.

3.2 Animais Utilizados

Foram pré-selecionados catorze equinos da raça Pônei Brasileiro, adultos, de ambos os sexos, com idade entre três e doze anos. Como critério de inclusão, foram selecionados animais que não possuíam histórico prévio de tratamentos carrapaticidas por, pelo menos, 90 dias anteriores ao início do estudo; animais considerados saudáveis nos exames clínicos e hematológicos; dóceis e de fácil manejo; habituados ao confinamento em baias; e animais que apresentavam antecedentes de infestações naturais por carrapatos.

Após o ranqueamento realizado no dia -1, com a média das teleóginas dos dias -3, -2 e -1, os animais foram inseridos numa lista em ordem decrescente de acordo com a quantidade de teleóginas desprendidas, e os animais de maior e menor número de desprendimento foram excluídos. Sendo assim, apenas doze animais foram selecionados para o estudo.

3.3 Alimentação dos Animais

A alimentação era composta por feno de coast cross (3% do peso corporal/dia/animal), alfafa, ração comercial balanceada para equinos e água *ad libitum*, diariamente trocados e repostos.

3.4 Aprovação da Comissão de Ética do Uso de Animais

O experimento obteve aprovação prévia da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA nº 3468020924). A colônia de *D. nitens* já é estabelecida e mantida nas dependências do LQEPV (CEUA nº 2524181218).

3.6 Delineamento Experimental

Para a realização do experimento, utilizou-se o modelo de teste de estábulo para eficácia carrapaticida em condições controladas. Todos os animais utilizados permaneceram estabulados individualmente durante todo o período do estudo, passando por exames hematológicos e clínicos de forma rotineira, além dos procedimentos experimentais.

A metodologia empregada foi a utilizada por Rocha (2020) que adaptou a metodologia do teste de estábulo empregado em bovinos para a avaliação da eficácia carrapaticida de formulações em *R. microplus*, com base na semelhança entre os aspectos biológicos de *D. nitens* (LABRUNA e AMAKU, 2006; RODRIGUES et al., 2017)

Os animais foram aclimatados por catorze dias antes do início das infestações, ou seja, permaneceram durante esse período se adaptando ao confinamento em baia individual antes do início das atividades experimentais.

Todos os animais foram infestados artificialmente na fase pré-tratamento (D – 31 a D – 1). A partir do dia D-3 (três dias antes do tratamento) até o dia D+29 foram coletados, diariamente, os carrapatos desprendidos do corpo dos equinos. Os animais foram pesados e randomizados no dia -1. O estudo foi dividido nas seguintes fases:

Aclimação, do dia -45 ao dia -32;

Infestação, do dia -31 ao dia -1;

Tratamento, dia 0;

Avaliação da eficácia a partir da coleta de carrapatos desprendidos, do dia +1 ao dia +29;

Incubação de carrapatos, do dia +1 ao dia +29.

3.6.1 Aclimação dos Animais

No dia -45, os cavalos foram aclimatados em baias individuais, após passarem por exames clínicos e laboratoriais realizados por médicos veterinários, que confirmaram seu estado de saúde e autorizaram a participação no estudo.

3.6.2 Exames Clínicos

Os exames clínicos foram realizados no dia – 45 para seleção dos animais e nos dias -31, -14, -3 e 0. Tais exames compreenderam observações dos sistemas nervoso, cardiovascular, respiratório, musculoesquelético, tegumentar (pele e pelos), gastrointestinal, linfático, reprodutivo e urinário. Além disso, os animais foram avaliados através dos sinais vitais, incluindo a temperatura retal (°C); frequência cardíaca (batimentos por minuto); frequência

respiratória (movimentos por minuto); coloração das mucosas ocular/vaginal, (graduação: 1= rósea, 2= rósea clara, 3= avermelhada, 4= branca, 5= amarelada, 6= cianótica); palpação dos linfonodos submandibular, retrofaringeo, pré-escapular e pré-crural (1= normais; 2= alterados em consistência, tamanho, sensibilidade e temperatura); avaliação da atividade intestinal (atividade intestinal normal = Escore 0, diminuída = Escore 1 ou aumentada = Escore 2); e TPC (tempo de preenchimento capilar). Para execução de todo o exame clínico, os animais permaneceram contidos dentro da baia através de cabrestos colocados apenas nos momentos de manejo e retirados logo após as avaliações.

3.6.2.1 Observação Geral da Saúde

Todos os animais foram submetidos a inspeções visuais diárias realizadas por um médico veterinário especializado em clínica de grandes animais, a fim de detectar qualquer alteração em seus parâmetros fisiológicos. Essas avaliações compreenderam a observação da aparência física geral, comportamento natural da espécie, anormalidades no consumo de alimento e água, além do aspecto da urina e das fezes.

3.6.3 Exame Hematológico

Foram realizadas coletas de amostras sanguíneas semanalmente para check up hematológico, onde foram avaliados os seguintes parâmetros: hemograma com eritrograma, leucograma, contagem de plaquetas e proteína plasmática total e avaliação bioquímica das enzimas aspartato aminotransferase (AST), gamaglutamiltransferase (GGT), bilirrubina e frações, creatinina, ureia, creatina quinase (CK), lactato desidrogenase (LDH), cálcio, fosforo e albumina.

Para a coleta das amostras, utilizou-se agulha a vácuo calibre 25 x 7 mm, tubo com anticoagulante EDTA para a realização do hemograma e tubo de bioquímica seco para as análises bioquímicas das enzimas sanguíneas.

3.6.4 Tratamento Estratégico contra Babesiose Equina

Em intervalos de vinte e um dias, todos os animais eram tratados de forma preventiva e estratégica contra a manifestação clínica de babesiose com dipropionato de imidocarb 12%, dividido em duas doses de 1 ml/50 kg, por via intramuscular em intervalo de 24 horas. Trinta minutos antes do tratamento, os animais recebiam tratamento adjuvante com escopolamina, na dose de 0,2 mg/Kg, por via intramuscular, com a finalidade de reduzir os efeitos colaterais do quimioterápico de aumento de motilidade do trato gastrointestinal, que poderia levar ao aparecimento de desconforto abdominal transitório.

3.6.5 Infestações

A partir do dia -31 os animais foram infestados com aproximadamente 3.600 larvas de *D. nitens* por infestação (0,2 gramas), as quais possuíam entre catorze a vinte e um dias de eclodidas e eram cedidas pelo setor de Colônia do LQEPV.

As infestações seguiram em dias alternados, ou seja, nos dias -31, -29, -27, -25, -23, -21, -19, -17, -15, -13, -11, -9, -7, -5, -3, -1. As larvas eram acondicionadas em seringas de 3ml adaptadas (com a ponta cortada e ocluídas com chumaço denso de algodão). As infestações eram realizadas no dorso do animal, na linha da cernelha e na base da cauda da seguinte forma: a seringa era aberta e as larvas eram colocadas diretamente sobre a pele do animal. O procedimento era realizado no interior da baia, com os animais contidos em cabresto de corda, a fim de evitar maneios de pescoço, lambidas e mordidas, bem como suas caudas eram amarradas, como um “coque”, para evitar que retirassem as larvas e atrapalhassem sua fixação. Os animais permaneciam contidos dessa forma por duas horas (Figura 1) e depois eram soltos.



Figura 1: Animal contido por cabresto e apresentando cauda amarrada para o procedimento de infestação.

3.6.6 Randomização dos Grupos

Nos dias -3, -2, -1, as fêmeas ingurgitadas desprendidas naturalmente foram contabilizadas para randomização dos animais em grupos. Em seguida, organizou-se uma lista em ordem decrescente com os valores médios das contagens das teleóginas. Dos catorze animais pré-selecionados, dois foram excluídos, o que apresentou a maior e a menor contagem de teleóginas. Após, os doze animais selecionados foram sorteados aleatoriamente onde o

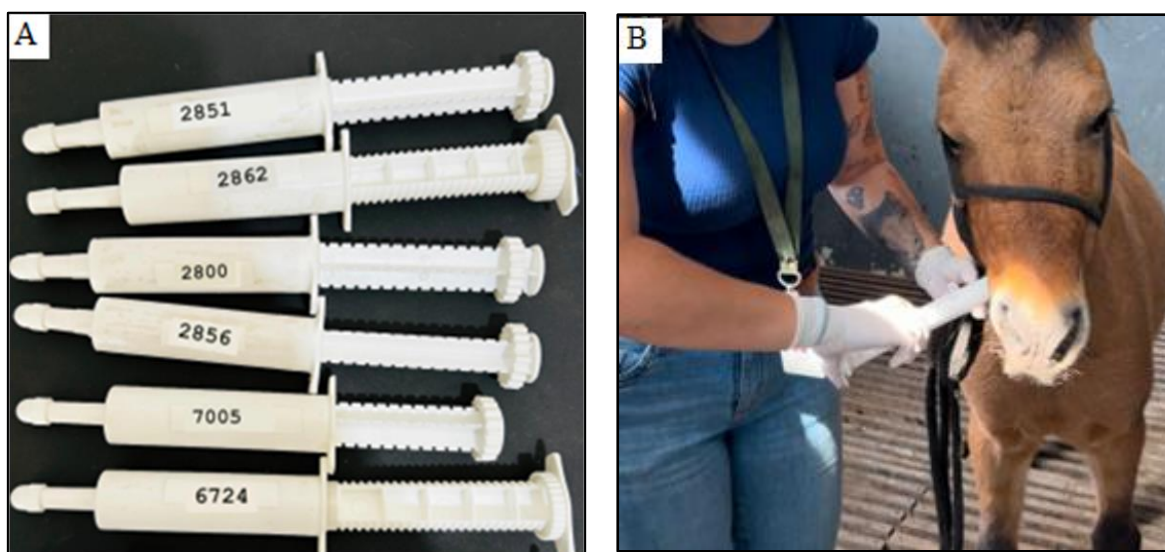
animal com a maior queda de teleóginas foi alocado em um grupo, o segundo mais infestado no outro grupo, assim sucessivamente até que se formassem dois grupos com seis animais cada. Um grupo foi denominado Grupo Controle, composto por animais que não receberam nenhum tipo de tratamento e o outro grupo, denominado Grupo Tratado, com animais que receberam a formulação em pasta contendo fluralaner.

3.6.7 Pesagem dos Animais

No dia -1, dia da randomização, os animais foram pesados em balança eletrônica da marca Coimma, devidamente calibrada, para o cálculo da média de peso vivo dos cavalos pertencentes ao grupo tratado. Essa média foi utilizada pela equipe de farmacologia para servir como base de cálculo para a formulação prévia da pasta oral à base de 25mg/kg de fluralaner. No dia 0, dia do tratamento, os animais foram pesados novamente e, então, todos os animais do grupo tratado receberam a quantidade de pasta calculada para os seus respectivos pesos. A dose empregada foi escolhida com base nos artigos de eficácia de fluralaner empregada em cães por via oral.

3.6.8 Tratamento

Os animais do grupo tratado receberam a formulação oral de pasta de fluralaner na dose de 25mg/kg de peso vivo (Figuras 2A e 2B).



Figuras 2A e 2B: Seringas preenchidas com pasta oral contendo fluralaner, devidamente identificadas com o número do microchip de cada animal do grupo tratado; 2B – Tratamento.

A pasta foi confeccionada com 10% do ativo fluralaner em pó, porcentagem calculada com base na dose proposta de 25mg/kg, dose mínima recomendada para uso oral em cães; 30% amido, usado como diluente; 5% de pó de amendoim, como palatilizante e 55% de vaselina sólida, como umectante. As características físico-químicas e organolépticas, como estabilidade, cor, aspecto, odor, pH, viscosidade e teor ainda estão em análise.

No dia -1, após a randomização e pesagem dos animais, o Setor de Farmacologia do LQEPV formulou a pasta. No dia 0, os animais foram pesados novamente, realizou-se o envasamento da pasta em seringas próprias para aplicação de anti-helmíntico em equinos na quantidade individualizada e personalizada para cada animal do grupo tratado, de acordo com seus respectivos pesos.

3.6.9 Coleta, Contagem e Incubação de Carrapatos

Nos dias -3, -2, -1, bem como nos dias +1 ao +29, os carrapatos desprendidos naturalmente foram coletados manualmente, todas as baias eram inspecionadas de forma individual e minuciosa. Para que as coletas fossem realizadas, os equinos eram retirados momentaneamente da baia e os pisos suspensos de madeira, levantados. Os carrapatos foram levados diariamente para o setor de Parasitologia (Área 1) do LQEPV, contados em sua totalidade e incubados em placas de petri para avaliação de aspectos reprodutivos. Quando possível, essa incubação era feita com doze carrapatos de cada grupo experimental, escolhidos aleatoriamente, pesados individualmente e acondicionados em estufa climatizada com demanda bioquímica de oxigênio (BOD) regulada a $27 \pm 1^\circ \text{C}$ e umidade relativa de 70-80%, por vinte e um dias para realização das posturas (Figura 3).



Figura 3: Carrapatos identificados e incubados em placa de petri e suas respectivas posturas.

Após os vinte e um dias de incubação, as massas de ovos foram pesadas individualmente. As posturas foram incubadas em seringas de 3mL adaptadas e acondicionadas novamente em BOD nas condições citadas acima por mais vinte e um dias para avaliação do percentual de eclosão, observado através de um microscópio estereoscópico, onde uma amostra das posturas de cada seringa individualmente era depositada de forma homogênea em um vidro de relógio com 1ml de água. Para essa avaliação, foram contados os números de cascas das larvas eclodidas e os números de ovos que permaneceram sem eclosão, dentro de todo o campo de visão. Essa contagem foi realizada com auxílio de um contador de células, que gerava a porcentagem.

3.7 Avaliação da Eficácia Carrapaticida e de Aspectos Reprodutivos

A eficácia terapêutica do fluralaner sobre o *D. nitens* foi calculada pela comparação das médias do número de carrapatos recuperados dos animais tratados, com as médias do número de carrapatos recuperados dos animais controle para cada dia experimental do intervalo D+1 a D+29 de acordo com a seguinte fórmula:

$$\% \text{ de eficácia} = [1 - (Ta \times Cb) \div (Tb \times Ca)] \times 100.$$

Onde:

Ta = número médio de carrapatos recuperados dos animais tratados após o tratamento (dias +1 a +29);

Tb = número médio de carrapatos recuperados dos animais tratados nos 3 dias anteriores ao tratamento;

Ca = número médio de carrapatos recuperados dos animais controles período após o tratamento (dias +1 a +29);

Cb = número médio de carrapatos recuperados dos animais controles nos três dias anteriores ao dia do tratamento.

3.8 Análise Estatística

Os dados foram avaliados quanto ao perfil de distribuição, paramétricos ou não, através do Teste de Shapiro Wilk. Se os dados apresentassem distribuição paramétricas seriam avaliados diretamente pelo Teste T para duas amostras independentes. No caso de dados não paramétricos, antes do procedimento de análise comparativa de média, os dados seriam transformados em log de N+1. Empregou-se o programa estatístico SPSS 29.1.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados de média, eficácia carrapaticida e análise estatística encontram-se na Tabela 1. Os dados individualizados da recuperação de carrapatos desprendidos nos três dias que antecederam o tratamento (D - 3 a D - 1) e após o tratamento (D + 1 a D + 29), encontram-se na Tabela 5 (Anexos).

As médias dos carrapatos desprendidos nos três dias pré-tratamento (-3, -2, -1) foram de $71,0 \pm 48,5$ para os animais grupo controle e $81,8 \pm 66,1$ para os animais do grupo tratado. Tais dados não apresentaram diferenças estatísticas significativas ($p = 0,831$), o que demonstra que os grupos foram randomizados de forma homogênea.

As médias de quedas de carrapatos do D + 1 foram de 106,2 (37-256) e 187,5 (66-541), respectivamente para os grupos controle e tratado. Embora estatisticamente não se tenha constatado diferença significativa ($p = 0,270$), foi observada uma queda acentuada de carrapatos do grupo tratado comparativamente ao grupo controle (Tabela 1).

A partir do D + 2, as médias de carrapatos desprendidos diariamente do grupo controle passaram a diferir significativamente das médias de carrapatos do grupo tratado ($p = 0,001$). Neste dia experimental, as médias foram de 53,2 (26-107) e 7,2 (2-13), respectivamente, para os grupos controle e tratado (Tabela 1).

Comparando-se as médias dos D + 1 a D + 29, verificou-se uma diferença significativa ($p = 0,024$) e um tamanho de efeito alto de 1,528 (0,189 – 2,810). As médias para este período de observação foram de 36,4 (4,5-77,9) e 8,3 (3,6 – 20,1), respectivamente para os grupos controle e tratado (Tabela 1).

Desprezando os valores obtidos para queda de carrapatos do D + 1, medida adotada em decorrência de uma eficácia carrapaticida nula neste tempo, obteve-se os seguintes valores médios de carrapatos para o período D + 2 a D + 29 de 33,9 (2,6-71,5) e 1,9 (0,9 a 4,1). Constatou-se uma diferença significativa ($p < 0,0001$) e um tamanho de efeito grande de 2,651 (1,009 a 4,229) (Tabela 1).

Os resultados demonstraram que a partir do D + 2 houve uma diminuição acentuada dos carrapatos desprendidos dos animais do grupo tratado. A comparação estatística demonstrou um valor de P sempre inferior a 0,05 após o D + 1, ou seja, a partir do D + 2 até o D + 29. O tamanho do efeito do D + 2 ao D + 29 foi sempre classificado como grande (Tabela 1).

Tabela 1: Eficácia carrapaticida para *Dermacentor nitens* de uma formulação em pasta contendo 10% de fluralaner empregada na dose de 25mg/Kg por via oral em equinos da raça Pônei Brasileiro (teste de estábulo).

Dia	Média de teleóginas desprendidas						Eficácia %	Valor de p ⁴	d de Cohen			Tamanho do efeito
	Controle			Tratado					Valor	Intervalo de		
	MA ¹	DP ²	Min - Máx ³	MA	DP	Min - Máx				Confiança 95%	Inferior Superior	
Dia -3	94,2 ± 56,7	25-180		114,7 ± 84,4	12-245		---	---	---	---	---	---
-2	52,7 ± 45,1	9-129		55,0 ± 50,6	8-156		---	---	---	---	---	---
-1	66,2 ± 46,7	13-150		75,8 ± 71,4	15-229		---	---	---	---	---	---
Média	71,0 ± 48,5	17,7-153		81,8 ± 66,1	20,7-210		---	0,831	-0,126	-1,256	1,010	nulo
1	106,2 ± 78,1	37-256		187,5 ± 165,9	66-541		0,0	0,270	-0,674	-1,827	0,510	nulo
2	53,2 ± 33,8	26-107		7,2 ± 4,6	2-13		88,3	0,001	2,859	1,152	4,503	G
3	46,0 ± 39,6	9-104		16,0 ± 23,4	3-68		69,8	0,048	1,133	0,124	2,343	G
4	83,5 ± 59,6	13-172		7,5 ± 5,4	1-14		92,2	0,002	2,323	0,779	3,805	G
5	39,5 ± 34,9	2-107		2,0 ± 1,7	0-5		95,6	0,003	2,202	0,692	3,649	G
6	55,0 ± 48,0	5-153		2,8 ± 3,1	0-9		95,5	0,002	2,475	0,886	4,000	G
7	45,0 ± 30,8	5-104		0,7 ± 1,5	0-4		98,7	<0,001	3,928	1,861	5,938	G
8	36,8 ± 29,2	2-82		1,5 ± 1,7	0-5		96,5	0,002	2,475	0,886	4,000	G
9	33,5 ± 29,3	4-75		1,8 ± 1,6	0-4		95,3	0,003	2,265	0,737	3,73	G
10	18,7 ± 13,3	0-37		1,5 ± 1,3	0-4		93,0	0,032	1,57	0,222	2,861	G
11	33,5 ± 24,0	0-78		3,0 ± 3,2	0-9		92,2	0,024	1,539	0,198	2,823	G
12	17,2 ± 15,4	0-45		0,0 ± 0,0	0-0		100,0	0,016	2,07	0,596	3,481	G
13	33,5 ± 28,8	0-86		0,7 ± 1,5	0-4		98,3	0,005	2,039	0,574	3,443	G
14	44,7 ± 36,7	0-118		2,7 ± 5,1	0-14		94,8	0,010	1,816	0,409	3,164	G
15	42,2 ± 34,0	0-101		0,0 ± 0,0	0-0		100,0	0,006	2,615	0,984	4,182	G
16	38,7 ± 28,2	0-78		0,8 ± 1,1	0-3		98,1	0,004	2,183	0,678	3,625	G
17	52,3 ± 58,5	0-171		0,3 ± 0,5	0-1		99,4	0,011	2,185	0,68	3,627	G
18	61,3 ± 54,1	0-174		0,7 ± 0,7	0-2		99,1	0,002	2,334	0,786	3,818	G
19	12,7 ± 15,9	0-45		0,3 ± 0,7	0-2		97,7	0,055	1,382	0,075	2,635	G
20	27,0 ± 25,2	0-65		0,5 ± 0,8	0-2		98,4	0,016	1,929	0,493	3,304	G
21	26,8 ± 27,4	0-80		1,3 ± 0,9	0-2		95,7	0,020	1,6	0,245	2,897	G
22	28,8 ± 39,4	0-108		0,0 ± 0,0	0-0		100,0	0,057	1,242	0,035	2,470	G
23	25,7 ± 20,7	0-57		0,3 ± 0,5	0-1		98,9	0,010	2,198	0,689	3,645	G
24	23,5 ± 22,8	0-68		0,8 ± 1,9	0-5		96,9	0,012	1,917	0,484	3,289	G
25	18,8 ± 16,8	3-47		0,2 ± 0,4	0-1		99,2	0,001	3,272	1,431	5,051	G
26	6,8 ± 7,8	0-23		0,0 ± 0,0	0-0		100,0	0,035	1,663	0,293	2,974	G
27	12,3 ± 15,8	0-40		0,3 ± 0,7	0-2		97,7	0,050	1,226	0,435	2,451	G
28	15,8 ± 22,5	0-62		0,3 ± 0,7	0-2		98,2	0,045	1,386	0,079	2,640	G
29	16,3 ± 21,7	0-63		0,3 ± 0,5	0-1		98,2	0,020	1,855	0,438	3,212	G
Média dia +1 a +29	36,4 ± 25,2	0-256		8,3 ± 5,9	0-541		80,2	0,024	1,528	0,189	2,810	G
Média dia +2 a +29	33,9 ± 23,6	2,6-71-5		1,9 ± 1,1	0,9-4,1		95,1	<0,0001	2,651	1,009	4,229	G

1-Média Artimética; 2-Desvio padrão; 3- Valores mínimo e máximo; Valor de p para comparação das médias dos grupos após transformação dos dados em Log N+1), através de Teste T para duas amostras independentes, nível de significância p≤0,05 (95%); Interpretação do valor do efeito (D de Cohen), Pequeno ≤0,2, Médio >0,2≤0,5; Grande >0,8

HOLDSWORTH e colaboradores (2006; 2022), no guia da WAAVP para avaliação de acaricidas em bovinos, demonstrou que em testes de estábulo, as eficácias mais baixas no momento do cálculo podem ser desprezadas. Neste caso efetuaremos o cálculo da eficácia com o período total (D + 1 a D + 29) e desprezaremos o primeiro dia (D + 2 a D + 29).

Somente em D + 1 não se observou eficácia. Após este tempo, a partir de D + 2 a D + 29 as eficácias diárias variaram de 69,8% até 100%. Após D + 4 as eficácias foram superiores a 92,2%, sendo que inúmeras vezes foram superiores a 95%. Quando consideramos a eficácia carrapaticida para o período de D + 1 a D + 29, esta foi de 80,2%. Quando observados os valores

de queda de carrapatos do D + 1 e, conseqüentemente a eficácia, pode-se concluir que está correlacionada a eficácia 0 (zero) deste tempo.

Embora os animais tenham sido separados em grupos de forma homogênea, a partir do D+10 um animal do grupo controle (animal de número 2852) apresentou queda de carrapatos próxima a zero durante vários dias experimentais, se mostrando um dado “outlier”, ou seja, com certa discrepância em relação aos demais. Esses dados podem ser vistos na tabela 5, em anexos. Tal fato pode ter tido impacto direto nos cálculos realizados no estudo.

A eficácia carrapaticida para o período do D + 2 a D + 29, desprezando o D + 1, conforme sugerido por HOLDSWORTH e colaboradores (2006; 2022) foi de 95,1%.

HOLDSWORTH e colaboradores (2006) estabelece que, para carrapatos de bovinos, o nível mínimo de eficácia carrapaticida desejável seria de 95%. Entretanto HOLDSWORTH et al. e colaboradores (2022) revê o valor desejável de eficácia para carrapatos de bovinos de um único hospedeiro e ajusta o valor para 90%.

Não há na literatura consultada indicadores de eficácia, bem como valores mínimos desejados, para carrapatos de equinos. A legislação brasileira também não aborda este assunto.

Com base nos artigos de HOLDSWORTH e colaboradores (2006; 2022) que versam sobre a questão do controle de carrapato em bovinos, pode-se afirmar que ao desconsiderar os dados do D + 1, a formulação contendo 10% de fluralaner empregada por via oral na dose de 25mg/Kg de peso corporal foi efetiva no tratamento de equinos artificialmente parasitados por *D. nitens*.

Em infestações experimentais controladas, outros estudos demonstram que a recuperação de carrapatos de *D. nitens* varia do 22º ao 30º dia pós infestação, com a modal do ciclo parasitário estando em 26 dias (DIAMANT e STRICKLAND, 1965; DRUMMOND et al., 1969; SANAVRIA et al., 1996; RODRIGUES et al., 2016). Neste trabalho observou-se queda de carrapatos até o dia +29.

Rocha (2020) quando avaliou uma formulação “pour on” contendo fipronil em cavalos para o controle de *D. nitens*, fez uma adaptação do teste de estábulo para que pudesse ser empregado por ocasião do estudo. Esta adaptação aplicou-se ao período de infestação e coleta de carrapatos após o tratamento, que foi feita em decorrência do ciclo biológico desse carrapato ser mais longo que o observado em *R. microplus*, que é de 23 dias. Uma vez que ambos os carrapatos (*D. nitens* e *R. microplus*) possuem ciclos de vida parecidos por serem monoxenos, ou seja, fazem ecdise de todas suas fases evolutivas em apenas um hospedeiro, adaptou-se o modelo de teste de estábulo.

Segundo Gassel e colaboradores (2014), as isoxazolinas, classe a qual pertence o fluralaner atua sistemicamente após administração oral. Estudos relacionados à farmacocinética do fluralaner em cães demonstraram que as concentrações plasmáticas dessa droga alcançam sua concentração máxima, em média, 24 horas após a administração por via oral (KILP et al., 2014). E, conseqüentemente, esse composto parece fornecer eficácia adequada contra carrapatos de cães dentro de 24 horas após o tratamento (BECSKEI et al., 2016).

Entretanto, estudos devem ser realizados a fim de investigar qual o tempo médio dessa concentração nas administrações orais em equinos, uma vez que apesar de ambas as espécies serem consideradas monogástricas, há significativas diferenças anatômicas e fisiológicas em seus sistemas digestórios. Como exemplo, os equinos são monogástricos compartimentalizados, ou seja, o estômago é dividido em regiões glandular e não glandular (DYCE et al., 2010). Já os cães são monogástricos simples, com o estômago inteiramente glandular (EVANS E DE LAHUNTA, 2013). Existem ainda diferenças na capacidade estomacal, produção de ácidos gástricos, pH, e tempo de esvaziamento. Sendo assim, estudos adicionais são necessários a fim de esclarecer se essas variáveis podem influenciar na farmacocinética do fluralaner administrado por via oral em equinos e o motivo pelo qual a eficácia terapêutica ter sido observada apenas a partir do D+2 no presente estudo.

A dosagem escolhida de 25mg foi baseada na dosagem empregada no controle de diversos carrapatos e insetos de cães (GASSEL et al., 2014; KILP et al., 2024; TAENZLER et al., 2016; WENGENMAYER et al., 2014). Optou-se por esta dosagem e não aquela empregada em bovinos (2,5mg/Kg) devido à via de aplicação escolhida, já que em cães é utilizada uma formulação por via oral, assim como foi utilizado nos equinos desse estudo.

Da Costa e colaboradores (2023), ao avaliar uma formulação “pour on”, contendo fluralaner empregada em bovinos na dose de 2,5mg/Kg, em um teste de estábulo contra *R. microplus*, observaram níveis de eficácia elevados, acima de 80%, após o dia + 2. Embora seja necessária cautela em comparações deste tipo, uma vez que o estudo foi realizado em outra espécie animal, em doses e espécie de carrapato diferentes, os resultados observados foram semelhantes ao obtido neste estudo. Outros autores encontraram resultados semelhantes em provas de campo para *R. microplus* em bovinos (DA COSTA et al., 2023; DE AQUINO et al., 2024; GALLINA et al., 2024).

A avaliação de eficiência reprodutiva das fêmeas ingurgitadas, coletadas diariamente de ambos grupos experimentais até o dia + 29, foram realizadas através da incubação com duas repetições de até 12 carrapatos cada (quando possível), proveniente de cada grupo experimental.

Para essa avaliação, os parâmetros utilizados foram conforme descritos por Drummonde colaboradores (1969) os quais incluíram: peso do grupo de teleóginas; peso da postura e percentual de eclosão. Os resultados referentes a esses dados estão dispostos nas Tabelas 2, 3 e 4, e os valores brutos, nas Tabelas 6, 7 e 8 (Anexos):

Quanto aos resultados da ação do fluralaner observados no presente estudo para aspectos reprodutivos de *D. nitens*, constatou-se que ocorreram diferenças significativas entre os valores médios de peso de teleóginas, peso de postura e percentual de eclosão de larvas para os dois grupos experimentais.

O peso médio de carrapatos dos dois grupos também foi avaliado. O grupo controle apresentou peso médio de $0,244 \pm 0,07$ e o tratado, $0,200 \pm 0,08$. Esses dados expõem que os carrapatos referentes ao grupo controle foram considerados mais pesados que os carrapatos referentes ao grupo tratado, cujo P valor foi de 0,046, com um tamanho de efeito de 0,863 (0,015 – 1,693) considerado grande (Tabela 2).

O peso médio das posturas dos dias + 1 a + 29 foi de 0,112 e 0,041 para os grupos controle e tratado, respectivamente, com um P valor < 0,001 e um tamanho de efeito de 4,479 (2,926 – 6,009). Diante disso, pode-se concluir que houve diferença significativa entre os pesos das posturas dos dois grupos, sendo o grupo tratado o de menor valor (Tabela 3).

A porcentagem de eclodibilidade das posturas de carrapatos de ambos os grupos também foi avaliada e apresentou diferenças significativas. As médias foram de 80,8 e 74,5 para os grupos controle e tratado, respectivamente, com valor de P menor que 0,001, com um tamanho de efeito de 2,065 (1,046-3,054) (Tabela 4).

Não foram encontradas, na literatura consultada, referências que tenham avaliado o impacto direto de fluralaner sobre parâmetros reprodutivos de fêmeas de carrapatos em provas de teste de estábulo ou testes *in vivo* (como o peso da teleógina, da postura ou percentual de eclosão) de carrapatos em qualquer outra espécie. Entretanto, estudos indicam que essa droga é capaz inibir potencialmente a capacidade de reprodução de pulgas da espécie *Ctenocephalis felis in vitro*, pois observaram que a oviposição cessou completamente com concentrações tão baixas de fluralaner quanto 25,0 ng/mL (WILLIANS et al., 2014).

Tabela 2: Peso (g) de carrapatos (*Dermacentor nitens*) oriundos de equinos da raça Pônei Brasileiro, medicados ou não, com uma formulação pasta contendo 10% de fluralaner empregada na dose de 25mg/Kg por via oral em teste de estábulo.

Dias após o tratamento	Peso de teleóginas desprendidas						Valor de p ⁴	d de Cohen			
	Controle			Tratado				Valor	Intervalo de Confiança 95 %		Tamanho do efeito
	MA ¹	DP ²	Min - Máx ³	MA	DP	Min - Máx			Inferior	Superior	
1	0,321 ± 0,07		0,174-0,455	0,273 ± 0,07		0,181-0,386	---	---	---	---	---
2	0,361 ± 0,06		0,250-0,494	0,258 ± 0,07		0,104-0,369	---	---	---	---	---
3	0,316 ± 0,06		0,240-0,400	0,278 ± 0,07		0,157-0,384	---	---	---	---	---
4	0,275 ± 0,04		0,173-0,337	0,276 ± 0,07		0,185-0,401	---	---	---	---	---
5	0,342 ± 0,04		0,282-0,414	0,274 ± 0,07		0,167-0,352	---	---	---	---	---
6	0,291 ± 0,05		0,219-0,360	0,186 ± 0,06		0,088-0,25	---	---	---	---	---
7	0,277 ± 0,08		0,175-0,397	0,314 ± 0,12		0,178-0,401	---	---	---	---	---
8	0,254 ± 0,07		0,152-0,374	0,210 ± 0,06		0,087-0,262	---	---	---	---	---
9	0,287 ± 0,06		0,201-0,366	0,234 ± 0,09		0,086-0,358	---	---	---	---	---
10	0,284 ± 0,06		0,185-0,380	0,153 ± 0,07		0,065-0,276	---	---	---	---	---
11	0,294 ± 0,05		0,211-0,354	0,224 ± 0,08		0,104-0,338	---	---	---	---	---
12	0,254 ± 0,05		0,169-0,314	---	---	---	---	---	---	---	---
13	0,267 ± 0,04		0,184-0,324	0,213 ± 0,08		0,125-0,26	---	---	---	---	---
14	0,262 ± 0,05		0,119-0,326	0,179 ± 0,07		0,098-0,318	---	---	---	---	---
15	0,177 ± 0,06		0,106-0,286	---	---	---	---	---	---	---	---
16	0,223 ± 0,08		0,124-0,336	0,119 ± 0,09		0,044-0,223	---	---	---	---	---
17	0,223 ± 0,09		0,119-0,396	0,233 ± 0,06		0,191-0,274	---	---	---	---	---
18	0,197 ± 0,07		0,088-0,290	0,130 ± 0,09		0,072-0,296	---	---	---	---	---
19	0,228 ± 0,08		0,123-0,348	0,090 ± 0,02		0,071-0,117	---	---	---	---	---
20	0,184 ± 0,07		0,098-0,334	0,250	---	0,25-0,25	---	---	---	---	---
21	0,189 ± 0,09		0,094-0,351	0,237 ± 0,09		0,08-0,317	---	---	---	---	---
22	0,260 ± 0,08		0,114-0,361	---	---	---	---	---	---	---	---
23	0,242 ± 0,10		0,071-0,418	0,178 ± 0,15		0,071-0,285	---	---	---	---	---
24	0,223 ± 0,10		0,091-0,365	0,112 ± 0,04		0,058-0,151	---	---	---	---	---
25	0,213 ± 0,07		0,093-0,316	0,102	---	0,102-0,102	---	---	---	---	---
26	0,179 ± 0,08		0,107-0,335	0,102	---	0,102-0,102	---	---	---	---	---
27	0,152 ± 0,05		0,094-0,273	---	---	---	---	---	---	---	---
28	0,144 ± 0,06		0,084-0,283	0,094	---	0,094-0,094	---	---	---	---	---
29	0,144 ± 0,06		0,089-0,299	---	---	---	---	---	---	---	---
Média	0,244 ± 0,07		---	0,20 ± 0,08		---	0,046	0,863	0,015	1,693	G

Tabela 3: Peso (g) de posturas de carrapatos (*Dermacentor nitens*) oriundos de equinos da raça Ponei Brasileiro, medicados ou não, com uma formulação pasta contendo 10% de fluralaner empregada na dose de 25mg/Kg por via oral em teste de estábulo.

Dia	% peso postura						Valor de p ⁴	d de Cohen			
	Controle			Tratado				Valor	Intervalo de		Tamanho do efeito
	MA ¹	DP ²	Min - Máx ³	MA	DP	Min - Máx			Confiança 95%		
								Inferior	Superior		
1	0,145	± 0,093	0-0,25	0,09	± 0,10	0-0,266	---	---	---	---	---
2	0,217	± 0,038	0,146-0,285	0,097	± 0,085	0-0,239	---	---	---	---	---
3	0,174	± 0,043	0,11-0,239	0,111	± 0,082	0-0,225	---	---	---	---	---
4	0,157	± 0,040	0,067-0,205	0,146	± 0,082	0-0,265	---	---	---	---	---
5	0,183	± 0,056	0,057-0,237	0,130	± 0,072	0-0,213	---	---	---	---	---
6	0,145	± 0,062	0-0,223	0,084	± 0,052	0-0,136	---	---	---	---	---
7	0,145	± 0,063	0,06-0,247	0,045	± 0,084	0-0,225	---	---	---	---	---
8	0,142	± 0,044	0,071-0,231	0,067	± 0,065	0-0,157	---	---	---	---	---
9	0,163	± 0,038	0,116-0,224	0,088	± 0,086	0-0,232	---	---	---	---	---
10	0,161	± 0,045	0,094-0,217	0,038	± 0,04	0-0,118	---	---	---	---	---
11	0,138	± 0,073	0-0,214	0,119	± 0,062	0-0,206	---	---	---	---	---
12	0,135	± 0,027	0,092-0,182	0	± 0	0-0	---	---	---	---	---
13	0,000	± 0,000	0-0	0	± 0	0-0	---	---	---	---	---
14	0,118	± 0,054	0-0,177	0,079	± 0,047	0-0,143	---	---	---	---	---
15	0,057	± 0,042	0-0,131	0	± 0	0-0	---	---	---	---	---
16	0,115	± 0,058	0-0,185	0,01	± 0,033	0-0,116	---	---	---	---	---
17	0,098	± 0,084	0-0,235	0,019	± 0,047	0-0,153	---	---	---	---	---
18	0,093	± 0,044	0,030-0,155	0,009	± 0,017	0-0,05	---	---	---	---	---
19	0,096	± 0,040	0,029-0,151	0,009	± 0,019	0-0,059	---	---	---	---	---
20	0,089	± 0,046	0,029-0,1920	0,012	± 0,041	0-0,141	---	---	---	---	---
21	0,080	± 0,052	0-0,166	0,058	± 0,067	0-0,153	---	---	---	---	---
22	0,134	± 0,055	0,044-0,183	0	± 0	0-0	---	---	---	---	---
23	0,088	± 0,053	0-0,148	0,01	± 0,031	0-0,106	---	---	---	---	---
24	0,111	± 0,060	0,016-0,180	0,017	± 0,026	0-0,067	---	---	---	---	---
25	0,086	± 0,062	0-0,186	0,007	± 0,024	0-0,083	---	---	---	---	---
26	0,078	± 0,044	0,03-0,192	0	± 0	0-0	---	---	---	---	---
27	0,059	± 0,037	0-0,143	0	± 0	0-0	---	---	---	---	---
28	0,052	± 0,045	0-0,16	0,002	± 0,008	0-0,027	---	---	---	---	---
29	0,034	± 0,029	0-0,840	0	± 0	0-0	---	---	---	---	---
Média dia 1 a 29	0,112	± 0,0	---	0,041	± 0,0	---	<0,0001	4,479	2,926	6,004	G

!-Média Artimética; 2-Desvio padrão; 3- Valores mínimo e máximo; Valor de p para comparação das médias dos grupos após transformação dos dados em Log N +1), através de Teste T para duas amostras independentes, nível de significância p≤0,05 (95%); Interpretação do valor do efeito (D de Cohen), Pequeno ≤0,2, Médio >0,2≤0,5; Grande >0,8

Tabela 4: Percentual de eclosão de larvas de carrapatos (*Dermacentor nitens*) oriundos de equinos da raça Pônei Brasileiro, medicados ou não, com uma formulação pasta contendo 10% de fluralaner empregada na dose de 25mg/Kg por via oral (teste de estábulo).

Dias após o tratamento	% eclosão larvas					Valor de p ⁴	d de Cohen				
	Controle			Tratado			Valor	Intervalo de Confiança 95%		Tamanho do efeito	
	MA ¹	DP ²	Min - Máx ³	MA	DP	Min - Máx		Inferior	Superior		
1	88,0 ± 7,3		70-96	74 ±14,90		45-98	---	---	---	---	---
2	78,6 ± 11,0		58-30	54,8 ±24,63		0-77	---	---	---	---	---
3	81,8 ± 7,3		68-90	47,4 ±32,24		0-91	---	---	---	---	---
4	71,1 ± 33,8		0-93	80,9 ±8,05		68-90	---	---	---	---	---
5	80,0 ± 25,8		0-97	74,3 ±11,97		59-96	---	---	---	---	---
6	79,4 ± 11,0		58-96	82,2 ±6,11		74-93	---	---	---	---	---
7	76,5 ± 13,1		54-96	81,7 ±9,61		73-92	---	---	---	---	---
8	85,5 ± 7,1		75-94	69 ±15,37		41-86	---	---	---	---	---
9	78,8 ± 8,6		65-94	80,3 ±13,19		60-97	---	---	---	---	---
10	76,5 ± 14,1		55-96	69,3 ±21,58		39-94	---	---	---	---	---
11	77,9 ± 14,4		45-93	73,8 ±12,95		54-93	---	---	---	---	---
12	74,0 ± 19,6		43-98	---	---	---	---	---	---	---	---
14	68,0 ± 15,1		40-87	53,6 ±23,47		5-84	---	---	---	---	---
15	72,9 ± 9,2		58-82	---	---	---	---	---	---	---	---
16	84,0 ± 12,4		58-94	85 ±0,00		85-85	---	---	---	---	---
17	90,9 ± 10,1		68-99	84,5 ±13,44		75-94	---	---	---	---	---
18	80,6 ± 12,8		55-94	77,3 ±4,16		74-82	---	---	---	---	---
19	86,8 ± 11,6		57-97	74,7 ±14,98		58-87	---	---	---	---	---
20	83,3 ± 10,2		63-95	82 ±0,00		82-82	---	---	---	---	---
21	85,6 ± 9,6		59-94	84 ±9,88		65-93	---	---	---	---	---
22	81,3 ± 13,0		47-94	---	---	0-0	---	---	---	---	---
23	85,2 ± 9,0		66-94	64,5 ±40,31		36-93	---	---	---	---	---
24	80,9 ± 13,1		45-94	77,5 ±4,12		73-81	---	---	---	---	---
25	83,6 ± 16,7		39-96	86 ±0,00		86-86	---	---	---	---	---
26	77,2 ± 10,2		51-89	---	---	---	---	---	---	---	---
27	89,2 ± 9,2		67-96	---	---	---	---	---	---	---	---
28	80,2 ± 16,3		35-93	82 ±0,00		82-82	---	---	---	---	---
29	84,8 ± 10,4		66-96	---	---	---	---	---	---	---	---
Média dia 1 a 29	80,8 ± 12,9		---	74,5 ±12,8		---	<0,001	2,065	1,046	3,054	G

!-Média Artimética; 2-Desvio padrão; 3- Valores mínimo e máximo; Valor de p para comparação das médias dos grupos, através de Teste T para duas amostras independentes, nível de significância p≤0,05 (95%); Interpretação do valor do efeito (D de Cohen), Nulo =0; Pequeno ≤0,2, Médio >0,2≤0,5; Grande >0,8

O presente estudo sugere que fluralaner possui excelente potencial para se tornar uma droga inovadora e altamente eficaz no controle de carrapatos da espécie *D. nitens*, o principal carrapato dos cavalos. Embora tenha sido abordado queda de carrapatos, foi observado que muitas paternóginas desprenderam-se naturalmente dos animais do grupo tratado, o que indica que fluralaner seja capaz de antecipar o momento de queda dos carrapatos. Os resultados também indicam que fluralaner apresenta a eficácia recomendada a partir do segundo dia pós-

tratamento, o que pode representar uma importante estratégia no manejo da saúde dos equinos, reduzindo a carga parasitária e, conseqüentemente, prevenindo doenças associadas aos carrapatos, principalmente em animais severamente parasitados por promover um controle rápido e altamente eficaz. No entanto, mais aspectos necessitam ser investigados e esclarecidos por meio de estudos adicionais na área.

No âmbito dos testes realizados em estábulo com a espécie equina, a adaptação do teste de estábulo convencional de bovinos deve ser realizada. Diante disso, surgem desafios uma vez que não há recomendações na legislação e guias acerca da realização desse tipo de estudo com cavalos. Como por exemplo, a via de administração mais indicada nessa espécie animal. Neste estudo, optou-se pela via oral, principalmente por apresentar vantagens, como: facilidade de administração, maior aceitação dos animais e controle preciso das doses. Somado a isto, a via mais comum de emprego de vermífugos em cavalos é a via oral através de formulações em pasta. Isto poderia abrir uma perspectiva futura para uma associação entre um anti-helmíntico e o fluralaner de forma a conferir ação endectocida para a formulação.

Ademais, mais estudos se fazem necessários a fim de avaliar a diferença da pele dos equinos em comparação com as outras espécies, uma vez que a resposta cutânea a certos tratamentos pode variar por serem animais que apresentam sudorese exacerbada. Sendo assim, a farmacocinética da administração “pour on”, uma via de aplicação tópica amplamente utilizada em bovinos, também precisa ser mais bem compreendida no contexto dos equinos. A absorção e a eficácia dessa via de administração, muitas vezes mais prática para certos tratamentos, pode apresentar variações importantes entre as espécies, e sua adaptação para os cavalos ainda exige maiores investigações.

Outra questão importante a ser considerada é a sensibilidade dos equinos às mudanças no manejo e confinamento. Os cavalos são animais particularmente sensíveis a estresses relacionados a alterações em seu ambiente e rotina, o que pode interferir nos resultados dos testes realizados em estábulo. Portanto, é essencial levar em conta esses fatores ao planejar e interpretar os testes de eficácia carrapaticida em condições controladas, buscando minimizar as variáveis que possam comprometer a confiabilidade dos dados obtidos.

Por fim, embora o fluralaner apresente promissora eficácia no controle de carrapatos em cavalos, diversos aspectos ainda precisam ser estudados para garantir a sua segurança e eficácia, especialmente no que diz respeito às diferentes vias de administração e às peculiaridades fisiológicas dos equinos. A realização de mais pesquisas sobre a farmacocinética e a segurança do fluralaner na espécie equina serão essenciais para otimizar o uso dessa droga e maximizar

seus benefícios no controle de parasitas. É necessário verificar se doses inferiores a 25mg/Kg serão efetivas pois, neste caso, aspectos como segurança e custo final do produto seriam impactados positivamente.

6. CONCLUSÕES

Pode-se afirmar que, ao desconsiderar os dados de eficácia do D + 1, utilizando os dados a partir de D + 2 a D + 29, a formulação contendo 10% de fluralaner empregada por via oral na dose de 25mg/Kg de peso corporal foi efetiva no tratamento de equinos artificialmente parasitados por *D. nitens*, demonstrando potencial ação carrapaticida. Foi possível notar interferência nos aspectos reprodutivos de teleóginas durante o período estudado.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAMS; H. R. **Veterinary pharmacology and therapeutics**. Iowa State University Press. 2001.
- ANDE-BRASIL - **Associação Nacional De Equoterapia**. Equoterapia. Disponível em: <https://equoterapia.org.br>. Acesso em: 04 Dez 2024.
- BALASHOV; Y. S. **A translation of bloodsucking ticks (Ixodoidea)-vectors of diseases of man and animals**. Miscellaneous Publication; Entomological Society of America; v. 8; p. 159-376; 1972.
- BARROS-BATTESTI; D. M.; ARZUA; M.; BECHARA; G. H. **Carrapatos de importância médico-veterinária da região neotropical: um guia ilustrado para identificação de espécies**. Vox/International Consortium on Ticks and Tick-borne Diseases. 2006.
- BASTOS; K. M. S.; DAEMON; E.; FACCINI; J. L. H.; CUNHA; D. W. **Efeitos de diferentes temperaturas sobre a fase não parasitária de *Dermacentor (Anocentor) nitens* (Neumann; 1897) (Acari: Ixodidae) em condições de laboratório**. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária; v. 5; p. 29-32; 1996.
- BAXTER; G. M. **Adams and Stashak's lameness in horses** ed. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2020.
- BECSKEI; C.; DE BOCK; F.; ILLAMBAS; J.; CHERNI; J. A.; FOURIE; J. J.; LANE; M.; MAHABIR; S. P.; SIX; R. H. **Efficacy and safety of a novel oral isoxazoline, sarolaner (Simparica), for the treatment of sarcoptic mange in dogs**. Veterinary Parasitology; 222; 56–61. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.02.017>.
- BELLO; A. C. P. P.; CUNHA; A. P.; LEITE; R. C.; OLIVEIRA; P. R.; RIBEIRO; A. C. C. L.; DOMINGUES; L. N.; FREITAS; C. M. V.; BASTIANETTO; E.; ROSA; R. C. D. **Controle de *Anocentor nitens* (Neumann; 1897) (Acari: Ixodidae) em equinos**. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, v. 17, n. Supl. 1, p. 59-63, 2008.
- BERMUDEZ; S. E.; EREMEEVA; M. L.; KARPATY; S. E.; SAMUDIO; F.; ZAMBRANO; M. L.; ZALDIVAR; Y.; MOTTA; J. A.; DASCH; G. A. **Detection and identification of rickettsial agents in ticks from domestic mammals in eastern Panama**. Journal of Medical Entomology, v. 46, p. 856-861, 2009.
- BORGES; L. M. F.; LEITE; R. C. **Fauna Ixodológica do pavilhão auricular de equinos em municípios de Minas Gerais e da Bahia**. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 50, n. 1, p. 87-89, 1998.
- BORGES; L.M.F.; LEITE; R.C. **Aspectos biológicos do *Dermacentor nitens* (Neumann, 1897) em condições de laboratório**. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v.45, n.6, p.586-591, 1993.
- BORGES; L.M.F.; OLIVEIRA; P.R.; RIBEIRO; M.F.B. **Seasonal dynamics of *Anocentor nitens* on horses in Brazil**. Vet. Parasitol. 89, 165–171, 2000.

BORGES; LM; FERREIRA; LA; DA SILVA; LS; DE OLIVEIRA; RA; MUSSI; S. V.; FARIA; KA; SOARES; SF. **Eficácia da isca de 2;6-diclorofenol no controle de *Dermacentor nitens***. Parasitologia Veterinária, 147(1-2), 155-160, 2007.

BOTTEON; P. T. L.; BOTTEON; R. C. C. M.; REIS; T. P.; MASSARD; C. L. **Babesiose em cavalos atletas portadores**. Ciência Rural, v. 35, p. 1-8, 2005.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Parecer nº 06/97, de 9 de abril de 1997**. Reconhecimento da equoterapia como prática terapêutica. Disponível em: https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/pareceres/BR/1997/6_1997.pdf. Acesso em: 04 Dez 2024.

BRASIL. Ministério da Agricultura; Pecuária e Abastecimento – MAPA; Confederação da Agricultura e Pecuária do Brasil – CNA. **Revisão do Estudo do Complexo do Agronegócio Cavalos**. Brasília, 2016. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura> Acesso em: 21 de dezembro de 2024.

BRASIL. Projeto de Lei nº 3446. Autoria: Deputado Federal André Ferreira (PSC/PE). Câmara dos Deputados, Assunto: **Política Social e Saúde Pública**. Ementa: Altera a Lei nº 13.830, de 13 de maio de 2019, para autorizar a inclusão da equoterapia entre as práticas previstas na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), 2019.

CARITHERS; D.; CRAWFORD; J.; DE VOS; C.; LOTRIET; A.; FOURIE; J. **Assessment of afoxolaner efficacy against *Otodectes cynotis* infestations of dogs**. Parasites & Vectors, 9, 635. 2016. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1924-4>.

CAVALLERI, D.; MURPHY, M.; SEEWALD, W.; DRAKE, J.; NANCHEN, S. **Laboratory evaluation of the efficacy and speed of elimination of lotilaner (Credelio™) against *Ixodes ricinus* ticks in cats**. Parasites & Vectors, v. 11, p. 413, 2018b. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2968-4>. Acesso em: 09 Jan.2025.

CAVALLERI, D.; MURPHY, M.; SEEWALD, W.; NANCHEN, S. **A controlled field and home study to evaluate the efficacy and safety of lotilaner (Credelio) in the control of fleas in client-owned cats in Europe**. Parasites & Vectors, v. 11, p. 410, 2018a. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2971-9>. Acesso em: 09 Jan. 2025.

CONSTABLE, P. D.; HINCHCLIFF, K.W.; DONE, S. H.; GRUENBERG, W. **Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs and Goats**. 11. ed. Edinburgh: Saunders Elsevier, 2016.

CUNHA, A.P.; BELLO, A.C.P.P.; LEITE, R.C.; RIBEIRO, A.C.C.L.; FREITAS, C.M.V.; BASTIANETTO, E.; OLIVEIRA, P.R. **Efeito do controle estratégico de *Amblyomma cajennense* (FABRICIUS; 1787) (Acari: Ixodidae) sobre a população de *Anocentor nitens* (NEUMANN; 1897) (ACARI: Ixodidae) em eqüinos**. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária; v.16, n.4, p.215-219, 2007.

- DA COSTA, A. J.; DE SOUZA, M.; J. R.; DE ALMEIDA, B.; F.; VETTORATO, L. F.; BARUFI, F. B.; DE OLIVEIRA, A. A. H.; ZANETTI, L. W. D. **First report of the efficacy of a fluralaner-based “pour on” product (Exzolt® 5%) against ectoparasites infesting cattle in Brazil.** *Parasites & Vectors*, 16(1), 336, 2023.
- DA SILVA, C. L. G.; SANTOS, A. C. G.; CUNHA, D. W.; DAEMON, E.; FACCINI, J. L. H. Efeito de diferentes teores de umidade sobre a biologia da fase de vida livre de *Anocentor nitens* (Neumann) Schulze, 1937 (Acari: Ixodidae). *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 6, 1997. 29-32 p
- DE AQUINO; L. M.; ZAPA; D. M. B.; DE CASTRO RODRIGUES; D.; STRYDOM; T.; TORRES; S.; FERREIRA; L. L.; LOPES; W. D. Z. **Two protocols using fluralaner for *Rhipicephalus microplus* strategic control on taurine cattle in a tropical region.** *Parasites & Vectors*; 17(1), 15, 2024.
- DE SOUZA, L. Q.; DE SOUZA, W. M.; PERINOTTO, A. M. G. B. S.; PEIXOTO, A. P. C.; FONTES, C. M. F. **Piroplasmose em equinos: revisão de literatura.** In: Doenças infecciosas parasitárias. 1. ed. São Paulo: Editora Pasteur, Cap. 2, 2022.
- DEARO, A.C.O. E GANDOLFI, W. **Síndrome cólica em eqüinos após uso tópico de amitraz (Triatox).** *Revta Bras. Med. Vet.* 17(4):174-178, 1995.
- DORNBUSCH, P. T.; MICHELOTTO, P. V.; SANTARÉM, V. A.; DE CARLI, L. M.; CAMARGO, C. E.; BIAVA, J. S. **Eficácia anti-helmíntica da ivermectina “pour on” comparada com a formulação oral em gel nos eqüinos.** *Revista Acadêmica Ciência Animal*, 4(4), 21-24, 2006.
- DRAG, M.; SAIK, J.; HARRIMAN, J.; LARSEN, D. **Safety evaluation of orally administered afoxolaner in 8-week-old dogs.** *Veterinary Parasitology*; 201; 198–203. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.02.022>, 2014.
- DRUMMOND, R. O.; WETSTONE, T. M.; ERNST, S. E.; GLADNEY, W. J. **Laboratory study of *Anocentor nitens* (Neumann) (Acarina: Ixodidae), the tropical horse tick.** *Journal of Medical Entomology*, v. 6, n. 2, p. 150-154, 1969.
- DUARTE, M. D.; PEIXOTO, P.V; BEZERRA JÚNIOR, P.S.; OLIVEIRA, K.D.; LORETTI, A.P.; TOKARNIA, C.H.. Intoxicações natural e experimental por amitraz em eqüídeos: aspectos clínicos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 23, n. 3, p. 105-118, jul./set. 2003.
- DYCE; K. M.; SACK; W. O.; WENSING; C. J. G. **Textbook of Veterinary Anatomy** 4th ed. Elsevier, 2010.
- EVANS, H. E. E DE LAHUNTA, A. **Miller’s Anatomy of the Dog.** 4th ed. Elsevier Health Sciences. 2013.
- FALCE, H. C. **Infestações múltiplas por ixodídeos (Acari: Ixodidae) em bovinos e eqüídeos no primeiro planalto do Estado do Paraná.** *Revista do Setor de Ciências Agrárias*, v.5, n.1-2, p.11-13, 1986.

- FEITOSA, F. L. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. 3 ed. São Paulo: Roca, 2014.
- FLECHTMANN, C. H. W. **Ácaros de importância médico veterinária**. São Paulo: Nobel, 2.ed., p-192, 1977.
- FURLONG, J.; MARTINS, J. R. S.; PRATA, M. C. Resistência a acaricidas no carrapato bovino *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* no Brasil: revisão e perspectivas. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 15, n. 1, p. 1-10, 2006.
- GALLINA, T.; DOS SANTOS, L.; BILO, C.; MALAVOLTA, G.; FERREIRA, C.; DE ALMEIDA, L. L. B.; LOPES, W. D. Z. **Control of *Rhipicephalus microplus* on taurine cattle with fluralaner in a subtropical region**. *Parasites & Vectors*, 17(1), 101, 2024.
- GARCÍA-BOCANEGRA, I; ARENAS-MONTES, A.; HERNÁNDEZ, E.; ADASZEK, L.; CARBONERO, A; ALMERÍA, S.; JAÉN-TÉLLEZ, J. A.; GUTIÉRREZ-PALOMINO, P.; ARENAS, A. **Seroprevalence and risk factors associated with *Babesia caballi* and *Theileria equi* infection in equids**. *Departamento de Sanidad Animal. The Veterinary Journal*, 195, 172–178, 2013.
- GASSEL, M.; WOLF, C.; NOACK, S.; WILLIAMS, H.; ILG, T. **The novel isoxazoline ectoparasiticide fluralaner: Selective inhibition of arthropod gamma-aminobutyric acid- and L-glutamate-gated chloride channels and insecticidal/acaricidal activity**. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 45, 111–124, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.ibmb.2013.11.009>.
- GENEHER, C. A. **A utilização de técnicas de Equoterapia e o nível de independência dos indivíduos de terceira idade**. In: *Coletânea de Trabalhos do 2º Congresso Brasileiro de Equoterapia*, São Paulo. São Paulo, 2002.
- GOLYNSKI, A. A.; FERNANDES, K. R.; BALDANI, C. D.; GOLYNSKI, A. L; MADEIRO, A. S.; MACHADO, R. Z.; BOTTEON, P. T.; MASSARD, C. L. **Estudo soroepidemiológico da *Babesia equi* em equinos do estado do Rio Grande do Sul, Brasil, determinado pelos testes de Imunofluorescência Indireta e ELISA**. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, Jaboticabal, v. 17, n. 1, p. 317-321, 2008. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/3978/397841469063.pdf>. Acesso em: 16 Dez 2024.
- GOMES, A. R. F.; SILVEIRA, A. C. P.; de PAULA, A. L. A.; MARTINS, K. A.; ARRIAGADA, S. A. J. **A equoterapia: o que é, como é realizada e seus benefícios**. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia. Triângulo Mineiro. p.43-48, 2021.
- GONÇALVES, D. D.; CARREIRA, T.; NUNES, M.; BENITEZ, A.; LOPES-MORI, F. M. R.; VIDOTTO, O.; FREITAS, J. C.; VIEIRA, M. L. **First record of *Borrelia burgdorferi* B31 strain in *Dermacentor nitens* ticks in the northern region of Parana (Brazil)**. *Brazilian Journal of Microbiology*, v. 44, p. 883-887, 2013.
- GUZMÁN-CORNEJO, C.; ROBBINS, R. G.; GUGLIELMONE, A. A.; MONTIEL-PARRA, G.; RIVAS, G.; PÉREZ, T. M. **The *Dermacentor* (Acari: Ixodidae) of Mexico: hosts, geographical distribution and new records**. *ZooKeys*, v. 569, p. 1-22, 2016.

HESS, E. J. **Animal Histories of the Civil War Era**. Baton Rouge: Louisiana State University Press, 2022.

HOLDSWORTH, P. A; KEMP, D.; GREEN, D.; PETER, R.J.; DE BRUIN, C.; JONSSON, N.N.; LETONIA, T.; REHBEIN, S.; VERCROYSSSE, J., **World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP): Guidelines for evaluating the efficacy of acaricides against ticks (Ixodidae) on ruminants**. Veterinary Parasitology, v. 136, n. 1, p. 29-43, 2006.

HOLDSWORTH, P.; REHBEIN, S.; JONSSON, N.N.; VERCROYSSSE, J.; FOURISE, J. **World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP): Guideline for evaluating the efficacy of parasiticides against ectoparasites of ruminants**. Veterinary parasitology, v. 302, p. 109613, 2022.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Equinos. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/equinos/br>. Acesso em: 04 Dez 2024.

IBGE - Instituto Brasileiro De Geografia E Estatística. Mercado de equinos. IBGE, 2021. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/equinos/br>. Acesso em: 04 Dez 2024.

JIA, NA.; LIU, H.; NI, X.; BELL-SAKYI, L.; ZHENG, YC.; SONG, JL.; LI, J.; JIANG, BG.; WANG, Q.; SUN, YI; WEI, R.; YUAN, TT.; XIA, LY.; CHU, YL.; WEI, W.; LI, LF.; YE, JL.; LV, QY.; CUI, XM.; GUAN, YL.; TONG, YG.; JIANG, JF.; LAM, T. TY.; CAO, WC. **Emergence Of Human Infection With Jingmen Tick Virus In China: A Retrospective Study**. Ebiomedicine, V. 43, P. 317–324, 2019. Disponível Em: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.04.004>. Acesso Em: 04 Jan. 2025.

JONGEJAN, F. E UILENBERG, G. **The global importance of ticks**. Parasitology, v. 129, 3-14 p, 2004.

KARASEK, I.; BUTLER, C.; BAYNES, R.; WERNERS, A. **A review on the treatment and control of ectoparasite infestations in equids**. Journal of veterinary pharmacology and therapeutics, 43(5), 421-428, 2020.

KELEKNA, P. **The horse in human history**. Cambridge University Press, 2009.

KERBER, C. E.; LABRUNA, M. B.; FERREIRA, F.; DE WAAL, D. T.; KNOWLES, D. P.; GENNARI, S. M. **Prevalence of equine Piroplasmosis and its association with tick infestation in the State of São Paulo, Brazil**. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, v. 18, n. 4, 1-8 p, 2009.

KILP, S.; RAMIREZ, D.; ALLAN, M. J.; NUERNBERGER, R. K. R. M. C. **Farmacocinética do fluralaner em cães após uma administração oral ou intravenosa única**. Parasites & Vectors. 2014.

KOLLER, W.; RODRIGUES, V. D. S.; GARCIA, M.; BARROS, J.; SILVA, R. **Biologia e controle de *Dermacentor nitens*: o carrapato-da-orelha-do cavalo**. Embrapa Gado de Corte- Documentos (INFOTECA-E). 2017.

KUNTZ, E. A. E KAMMANADIMINTI, S. **Safety of lotilaner flavoured chewable tablets (Credelio(TM)) after oral administration in cats.** Parasites & Vectors, 11, 409. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2969-3>, 2018.

LABRUNA, M. B. E AMAKU, M. **Rhythm of engorgement and detachment of *Anocentor nitens* females feeding on horses.** Veterinary Parasitology, v. 137, p. 316-332, 2006.

LABRUNA, M. B.; KASAI, N.; FERREIRA, F.; FACCINI, J.L.H.; GENNARI, M. S. **Seasonal dynamics of ticks (Acari: *Ixodidae*) on horses in the state of São Paulo: Brazil.** Veterinary Parasitology, 105(1), 65-77, 2002.

LABRUNA, M. B.; KERBER, C. E.; FERREIRA, F.; FACCINI, L. H.; WAAL, D. T.; GENNARI, S. **Risk factors to tick infestation and their occurrence on horses in the state of São Paulo, Brazil.** Veterinary Parasitology, v. 97, n. 1, p. 1-14, 2001.

LABRUNA, M. B.; LEITE, R. C.; GOBESSO, A. A. O.; GENNARI, S. M.; KASAI, N. **Controle estratégico do carrapato *Amblyomma cajennense* em equinos.** Ciência Rural, v. 34, n. 1, p. 195-200, 2004.

LABRUNA, M. B. Combate contra R. (B.) microplus. In: LABRUNA, M. B. **Rhipicephalus (Boophilus) microplus: biologia, controle e resistência.** São Paulo: MedVet, 2008.

LEITE, R. C.; LABRUNA, M. B.; OLIVEIRA, P. R.; MONTEIRO, A. M. F.; CAETANO JÚNIOR, J. **In vitro susceptibility of engorged females from different populations of *Boophilus microplus* to commercial acaricides.** Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, v. 4, supl. 1, p. 283-294, 1995.

LIMA, R. A. S. E CINTRA, A. G. **Revisão do Estudo do Complexo Agronegócio Cavalo.** Brasília: Câmara de Equideocultura do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2015.

LÓPEZ, Y.; THOMAS, R.; MUÑOZ-LEAL, S.; LÓPEZ-MEJÍA, Y.; GALEANO, K.; GARCIA, A.; ROMERO, L.; ECHEVERRI-DE LA HOZ, D.; MARTINEZ, C.; CALDERÓN, A.; GASTELBONDO, B.; CONTRERAS, H.; OLIVIERI, G.; RUBIANO, L.; PATERMINA, L.; HOYOS-LOPÉZ, R.; ORTIZ, A.; GARAY, E.; ALEMÁN-SANTOS, M.; RIVERO, R.; MIRANDA, J.; FLOREZ, L.; BALLESTEROS, J.; CONTRERAS, V.; TIQUE, V.; FRAGOSO, P.; GUZMAN, C.; ARRIETA, G.; MATTAR, S. **Hard ticks (Ixodida: Ixodidae) in the Colombian Caribbean harbor the Jingmen tick virus: an emerging arbovirus of public health concern.** Parasites & Vectors, v. 17, p. 268, 2024.

LOPES, W. D. Z.; CARVALHO, R. S.; GRACIOLI, D. P.; OLIVEIRA, P. V.; PEREIRA, V.; MARTINEZ, A. C.; MAZZUCATTO, B. C. **Intoxicação aguda por triclorfon em caprinos tratados com a dose terapêutica.** Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 34, n. 2, p. 114-118, 2014.

MACFADDEN, B. J. **Fossil Horses: Evidence for Evolution.** Science, Vol 307, Issue 5716pp. 1728-1730, 2005.

MARTINS, T. F.; TEIXEIRA, R. H. F.; LABRUNA, M. B. **Ocorrência de carrapatos em animais silvestres recebidos e atendidos pelo Parque Zoológico Municipal Quinzinho de**

Barros, Sorocaba, São Paulo, Brasil. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, v. 52, p. 319-324, 2015.

MAZOYER, M. e ROUDART, J. **Histoire des agricultures du monde: Du néolithique à la crise contemporaine**. Paris: Le Seuil, 1997.

McTIER, T. L.; CHUBB, N.; CURTIS, M. P.; HEDGES, L.; INSKEEP, G. A.; KNAUER, C. S.; MEEUS, P. **Discovery of sarolaner: A novel, orally administered, broad-spectrum, isoxazoline ectoparasiticide for dogs**. Veterinary Parasitology, v. 222, p. 3–11, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.02.019>. Acesso em: 19 Jan. 2025.

MILLS, P. C.; CROSS, S. E. **Diferenças regionais na in vitro penetração de hidrocortisona através da pele equina**. Revista de Farmacologia e Terapêutica Veterinária, v. 29, n. 1, p. 25–30, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2006.00705.x>. Acesso em: 09 Jan. 2025.

MILLS, P. C.; CROSS, S. E. **Diferenças regionais na penetração transdérmica inadequada de fentanil através da pele equina**. Pesquisa em Ciências Veterinárias, v. 82, n. 2, p. 252–256, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2006.07.015>. Acesso em: 09 Jan. 2025.

MILLS, S. E MCDONNELL, M.S. **The Domestic Horse: The Origins, Development, and Management of its Behaviour**. 5. ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2005.

MIZIARA, S. R.; PAIVA, F.; FRANCO, P. A.; SOUZA, A. I.; KOLLER, W. W.; ANDREOTTI, R.; LOPES, V. A.; PONTES, N. T.; MURTA, A. V. F. **Ocorrência de *Anocentor nitens* (Neumann, 1897) em *Puma concolor* (Linnaeus, 1771), em Campo Grande, MS, Brasil**. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO SOBRE ANIMAIS SILVESTRES E SELVAGENS, 4., 2007, Viçosa. Anais. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa / Univiçosa, 2007. p. 80-81. Resumo.

NAVA, S.; VENZAL, J. M.; GONZÁLES-ACUÑA, D.; MARTINS, T. F.; GUGLIELMONE, A. A. **Ticks of the southern cone of America**. 2017. 374 p.

NIZOLI, L. Q. **Piroplasmose equina**. In: ANDREOTTI, R.; GARCIA, M. V.; KOLLER, W. W. **Carrapatos na cadeia produtiva de bovinos**. Brasília, DF: Embrapa, 2019. p. 101-112. 240 p.

NOVATO, T. P. L.; ARAÚJO, L. X.; MONTEIRO, C. M. O.; MATURANO, R.; SENRA, T. D. O. S.; DA SILVA MATOS, R.; DAEMON, E. **Evaluation of the combined effect of thymol, carvacrol and (E)-cinnamaldehyde on *Amblyomma sculptum* (Acari: Ixodidae) and *Dermacentor nitens* (Acari: Ixodidae) larvae**. Veterinary Parasitology, v. 212, n. 3-4, p. 331-335, 2015.

OZOE, Y.; ASAH, M.; OZOE, F.; NAKAHIRA, K.; MITA, T. **A isoxazolina A1443 parasitária é um potente bloqueador dos canais de cloreto dependentes de ligantes de insetos**. Comunicações de Pesquisa Bioquímica e Biofísica, v. 391, p. 744-749, 2010.

PALMIERI, V.; DODDS, W. J.; MORGAN, J.; CARNEY, E.; FRITSCH, H. A.; JEFFREY, J.; BULLOCK, R.; KIMBALL, J. P. **Survey of canine use and safety of isoxazoline parasiticides**. Veterinary Medicine and Science, v. 6, n. 4, p. 933–945, 2020.

PAPICH, M. G. **Saunders Handbook of Veterinary Drugs: Small and Large Animal**. 4. ed. Elsevier, 2016.

PEREIRA, B. M.; BRISOLA, M. V.; ROQUE-SPECHT, V. F. **Marco regulatório do cavalo no Brasil: um olhar a partir da raça Quarto de Milha**. 2023.

PEREIRA, M. A. V. C. **Situação do parasitismo por *Babesia equi* (Laveran, 1901) e *Babesia caballi* (Nuttall & Strickland, 1912) em equinos da raça PSI nos diferentes sistemas de manejo no Estado do Rio de Janeiro**. 1999. Tese (Doutorado em Parasitologia Veterinária) – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

PERKINS, M. E.; BLAIR, L. E.; SCHOEDER, S. A.; DOSTAL, A. S.; ALVAREZ, P.; FISHER, J. A.; PAK, M.; LYNCH, M. F. **Piroplasmids of the genus *Babesia* in equines: Biology, pathology, and diagnostic techniques**. Journal of Clinical Microbiology, v. 41, n. 7, p. 2681–2686, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/JCM.41.7.2681-2686.2003>. Acesso em: 23 fev. 2025.

PRIETO, A. V.; DA SILVA, F. C.; DA SILVA, R.; SANTOS, J. A. T.; FILHO, P. J. B. G. **A equoterapia na reabilitação de indivíduos com paralisia cerebral: uma revisão sistemática de ensaios clínicos**. Cadernos Brasileiros de Terapia Ocupacional, v. 26, n. 1, p. 207–218, 2018.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. **Clínica Veterinária: Um Tratado de Doenças dos Bovinos, Ovinos, Suínos, Caprinos e Equinos**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

REGO, B. M. D. **Estudo da infecção natural por protozoários dos gêneros *Babesia* e *Theileria* numa exploração coudélica do Ribatejo**. 2008. 78 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Técnica de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, 2008.

RIBEIRO, J. M. **Role of saliva in tick/host interactions**. Experimental and Applied Acarology, Amsterdam, v. 7, p. 15–20, 1989.

RIBEIRO, M. F.; ZANELLA, R.; LIMA, R. G.; DALL'AGNOL, B.; LIMA, J. P.; SILVA, M. F. **Deteção de *Theileria equi* e *Babesia caballi* e anticorpos anti-*Ehrlichia* spp. em equídeos do Pantanal Mato-Grossense**. Arquivos de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 69, n. 1, p. 1–8, 2017.

ROCHA, M. B. da S. **Eficácia terapêutica e persistente do Fipronil “pour on” a 1% em cavalos contra o carrapato *Dermacentor nitens* e farmacocinética associada**. 2020. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

RODRIGUES, V. D. S.; KOLLER, W. W.; GARCIA, M. V.; BARROS, J. C.; ANDREOTTI, R. **Carrapatos em cavalos: *Amblyomma sculptum* e *Dermacentor nitens***. 2019.

RODRIGUES, V. S.; GALVÃO, A. M.; KOLLER, W. W.; PEREIRA, M. H.; FURLONG, J.; KURIHARA, H.; MACHADO, R. Z.; PONCE, N. M.; SILVA, F. M.; LEAL, P. M.; SANHUEZA, J. M. **Life cycle and parasitic competence of *Dermacentor nitens* Neumann, 1897 (Acari: Ixodidae) on different animal species.** Ticks and Tick-borne Diseases, v. 8, n. 3, p. 379-384, 2017. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2016.12.014.

RODRIGUES, V. D. S.; GARCIA, M. V.; OSHIRO, L. M.; KOLLER, W. W.; ZIMMERMANN, N. P.; BLECHA, I. M. Z.; BLECHA, I.M.Z. **Capacidade parasitária do carrapato *dermacentor nitens* em diferentes hospedeiros/Parasitic capacity of the tick *dermacentor nitens* on different hosts.** In: Congresso Brasileiro De Parasitologia Veterinária, 19. Belém, PA. Anais. Belém, PA: [s.n.], 2016. Disponível em: <https://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/handle/doc/1056719>. Acesso em: 04 Dez. 2024.

RODRÍGUEZ-MALLON, A.; ENCINOSA GUZMÁN, P. E.; BELLO, Y.; DOMINGOS, A.; ANTUNES, S.; KOPACEK, P.; SANTOS, A. S.; VELEZ, R.; PERNER, J.; LEDESMA BRAVO, F. L.; FRANTOVA, H.; ERHART, J.; RODRÍGUEZ, R.; FUENTES, A.; DIAGO, D.; JOGLAR, M.; MÉNDEZ, L.; ESTRADA, M. P. **Efficacy of the Vaccine Candidate Based on the P0 Peptide against *Dermacentor nitens* and *Ixodes ricinus* Ticks.** Pathogens, v. 12, n. 11, p. 1365, 2023.

SANAVRIA, A.; PRATA, M. C. A.; MORAIS, M. C.; ALONSO, L. S. **Determinação de alguns parâmetros biológicos de *Amblyomma cajennense* (Fabricius, 1787) (Acari: Ixodidae) em infestação artificial de eqüinos.** Arquivos da Faculdade de Veterinária da UFRGS, Porto Alegre, v. 24, n. 2, p. 78-86, 1996.

SCHOLL, D. C.; EMBERS, M. E.; CASKEY, J. R.; KAUSHAL, D.; MATHER, T. N.; BUCK, W. R.; MORICI, L. A.; PHILIPP, M. T. **Immunomodulatory effects of tick saliva on dermal cells exposed to *Borrelia burgdorferi*, the agent of Lyme disease.** Parasites and Vectors, v. 9, p. 1-17, 2016.

SCHUEROFF, D.M.; NAVOLAR, F. M. N.; DE PAULA, G. R.; PIRES, L.R.; PEREIRA, T.P.S.; MARCONDES, J.G.R. **Babesiose e teileriose em equinos – revisão de literatura.** Ciência Veterinária UniFil, v. 1, n. 3, 2018.

SERVIÇO NACIONAL DE APRENDIZAGEM RURAL (SENAR). **Equideocultura: manejo e alimentação.** Brasília: Senar, 2018. 120 p.; il. (Coleção SENAR; 185).

SILVEIRA, L. F. **O cavalo no contexto da agricultura familiar brasileira: análise das funções e desafios.** Revista Brasileira de Agricultura e Sustentabilidade, v. 12, n. 3, p. 45-58, 2015.

SIX, R. H.; BECSKEI, C.; MAZALESKI, M. M.; FOURIE, J. J.; MAHABIR, S. P.; MYERS, M. R.; SLOOTMANS, N. **Efficacy of sarolaner, a novel oral isoxazoline, against two common mite infestations in dogs: *Demodex* spp. and *Otodectes cynotis*.** Veterinary Parasitology, v. 222, p. 62–66, 2016a.

SIX, R. H.; EVERETT, W. R.; YOUNG, D. R.; CARTER, L.; MAHABIR, S. P.; HONSBERGER, N. A.; MYERS, M. R.; HOLZMER, S.; CHAPIN, S.; RUGG, J. J. **Efficacy**

of a novel oral formulation of sarolaner (Simparica) against five common tick species infesting dogs in the United States. Veterinary Parasitology, v. 222, p. 28–32, 2016b.

SNYDER, D. E.; WISEMAN, S.; LIEBENBERG, J. E. **Efficacy of lotilaner (Credelio), a novel oral isoxazoline against naturally occurring mange mite infestations in dogs caused by *Demodex* spp.** Parasites & Vectors, 10, 532.2017. <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2472-2>

SOUZA, E. J.; COSTA, G. L.; BITTENCOURT, V.; FAGUNDES, A. S. **Ação do fungo *Beauveria bassiana* associado a gel polimerizado de celulose no controle do carrapato *Anocentor nitens* em teste de campo.** Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 61, n. 1, p. 163–169, 2009.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada a Medicina Veterinária.** 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 752 p.

TAYLOR, Mike A.; COOP, R. L.; WALL, Richard L. **Parasitologia Veterinária.** Rio de Janeiro: Grupo Gen-Guanabara Koogan, 2000.

TAENZLER, J., LIEBENBERG, J., ROEPKE, R. K., FRÉNAIS, R., HECKEROTH, A. R. **Efficacy of fluralaner administered either orally or topically for the treatment of naturally acquired *Sarcoptes scabiei* var. *canis* infestation in dogs.** Parasites & Vectors, 9, 1-5., 2016.

VASCONCELOS, V. O., COSTA, E. G. L., MOREIRA, V. R., MORAIS-COSTA, F., & DUARTE, E. R. **Efficacy of plants extracts from the Cerrado against adult female of *Dermacentor nitens* (Acari: Ixodidae).** Experimental and Applied Acarology, 75, 419-427.2018.

WALL, R.; SHEARER, D. **Veterinary Ectoparasites: Biology, Pathology and Control.** 2. ed. Oxford: Blackwell Science, 2001.

WALTHER, F. M.; ALLAN, M. J.; ROEPKE, R. K.; NUERNBERGER, M. C. **Safety of fluralaner chewable tablets (Bravecto), a novel systemic antiparasitic drug, in dogs after oral administration.** Parasites & Vectors, v. 7, p. 87, 2014.

WENGENMAYER, C.; WILLIAMS, H.; ZSCHIESCHE, E.; MORITZ, A.; LANGENSTEIN, J.; ROEPKE, R. K.; HECKEROTH, A. R. **The speed of kill of fluralaner (Bravecto) against *Ixodes ricinus* ticks on dogs.** Parasites & Vectors, v. 7, p. 525, 2014.

WILLIAMS, W. **The Horse: The Epic History of Our Noble Companion.** New York: Ballantine Books, 2012.

WILLIAMS, H., YOUNG, D. R., QURESHI, T., ZOLLER, H., & HECKEROTH, A. R. **Fluralaner, a novel isoxazoline, prevents flea (*Ctenocephalides felis*) reproduction in vitro and in a simulated home environment.** Parasit Vectors, 7:275, 2014.

ZHOU, X.; HOHMAN, A. E.; HSU, W. H. **Current review of isoxazoline ectoparasitocides used in veterinary medicine.** Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, v. 45, n. 1, p. 1-15, 2022.

8. ANEXOS

Tabela 5: Dados brutos de contagens de carrapatos do grupo tratado e grupo controle dos dias -3 ao +29.

Grupo	Animal	Número de carrapatos desprendidos																																
		Dia -3	-2	-1	Média	D+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10	+11	+12	+13	+14	+15	+16	+17	+18	+19	+20	+21	+22	+23	+24	+25	+26	+27	+28	+29
Controle	3006	25	15	13	17,7	37	27	14	19	10	14	24	34	25	18	32	15	24	29	28	21	26	38	0	7	5	0	6	7	6	6	2	1	6
	3569	87	19	31	45,7	52	26	11	75	31	54	56	22	20	4	18	1	5	25	12	37	8	41	5	5	14	0	13	8	5	0	0	4	5
	2852	108	48	76	77,3	58	29	9	13	2	5	5	2	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	
	7209	180	129	150	153,0	256	94	95	148	107	153	104	82	72	31	30	16	39	53	66	78	171	174	20	54	43	49	57	31	47	23	40	62	63
	890	140	96	94	110,0	161	107	104	172	57	54	41	69	75	37	78	26	47	43	46	23	32	49	6	31	19	16	36	68	36	8	28	26	19
	2811	25	9	33	22,3	73	36	43	74	30	50	40	12	4	22	43	45	86	118	101	73	77	66	45	65	80	108	42	27	16	4	4	2	5
Tratado	2851	48	38	45	43,7	98	2	3	1	5	9	0	1	4	1	1	0	0	14	0	1	1	1	0	0	2	0	1	5	0	0	0	0	1
	2862	65	14	15	31,3	80	3	6	3	0	0	0	1	0	1	5	0	0	1	0	1	0	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2856	245	156	229	210,0	541	13	10	10	3	0	0	2	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	7005	112	35	40	62,3	66	12	6	14	0	1	4	0	3	2	3	0	4	0	0	3	0	1	2	0	2	0	1	0	0	0	2	2	1
	6742	12	8	42	20,7	119	3	3	3	2	3	0	5	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0
	2800	206	79	84	123,0	221	10	68	14	2	4	0	0	1	4	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabela 6: Dados brutos de repetições e respectivos pesos (gramas) de carrapatos desprendidos, recuperados e incubados em estufa do grupo tratado e grupo controle.

Experimente Repetição		Peso carrapatos incubados (g)																												
		D+1	D+2	D+3	D+4	D+5	D+6	D+7	D+8	D+9	D+10	D+11	D+12	D+13	D+14	D+15	D+16	D+17	D+18	D+19	D+20	D+21	D+22	D+23	D+24	D+25	D+26	D+27	D+28	D+29
G1 (CONTROLE)	1	0,351	0,382	0,253	0,314	0,414	0,302	0,330	0,244	0,331	0,253	0,354	0,287	0,254	0,326	0,205	0,272	0,300	0,250	0,278	0,144	0,098	0,323	0,317	0,271	0,313	0,115	0,110	0,283	0,299
	2	0,455	0,379	0,400	0,281	0,374	0,328	0,268	0,230	0,294	0,298	0,211	0,281	0,324	0,288	0,286	0,336	0,308	0,204	0,243	0,334	0,113	0,179	0,225	0,365	0,137	0,107	0,164	0,231	0,089
	3	0,358	0,297	0,381	0,299	0,346	0,293	0,397	0,175	0,217	0,380	0,303	0,169	0,28	0,303	0,276	0,307	0,396	0,150	0,348	0,193	0,220	0,300	0,262	0,289	0,264	0,278	0,146	0,153	0,191
	4	0,243	0,396	0,315	0,337	0,285	0,353	0,203	0,374	0,203	0,245	0,248	0,252	0,301	0,248	0,163	0,267	0,152	0,088	0,301	0,243	0,094	0,306	0,098	0,095	0,164	0,115	0,136	0,176	0,129
	5	0,330	0,343	0,312	0,297	0,282	0,247	0,348	0,212	0,201	0,230	0,349	0,291	0,233	0,223	0,132	0,244	0,119	0,206	0,268	0,098	0,351	0,316	0,284	0,306	0,146	0,260	0,216	0,117	0,170
	6	0,174	0,359	0,338	0,267	0,369	0,359	0,292	0,237	0,340	0,303	0,225	0,314	0,184	0,119	0,164	0,124	0,315	0,290	0,206	0,171	0,150	0,308	0,207	0,315	0,316	0,113	0,273	0,086	0,145
	7	0,318	0,494	0,376	0,261	0,349	0,270	0,226	0,209	0,260	0,199	0,354	0,239	0,289	0,306	0,147	0,149	0,148	0,272	0,302	0,272	0,287	0,361	0,267	0,091	0,251	0,192	0,169	0,120	0,121
	8	0,315	0,307	0,261	0,296	0,315	0,219	0,289	0,242	0,340	0,342	0,236	0,201	0,265	0,254	0,153	0,163	0,268	0,269	0,254	0,209	0,339	0,223	0,266	0,271	0,093	0,335	0,126	0,145	0,105
	9	0,292	0,250	0,302	0,238	0,347	0,306	0,209	0,320	0,366	0,344	0,318	0,307	0,260	0,235	0,128	0,155	0,190	0,160	0,128	0,148	0,191	0,114	0,173	0,226	0,182	0,125	0,108	0,091	0,115
	10	0,297	0,395	0,251	0,288	0,349	0,360	0,206	0,286	0,361	0,341	0,316	0,275	0,210	0,286	0,201	0,334	0,135	0,091	0,141	0,152	0,094	0,214	0,418	0,180	0,232	0,126	0,117	0,084	0,099
	11	0,371	0,322	0,360	0,173	0,364	0,226	0,385	0,152	0,243	0,293	0,285	0,224	0,318	0,293	0,106	0,173	0,158	0,163	0,143	0,128	0,150	0,319	0,320	0,172	0,277	0,161	0,160	0,143	0,122
	12	0,344	0,410	0,240	0,250	0,315	0,225	0,175	0,367	0,282	0,185	0,323	0,212	0,283	0,264	0,165	0,156	0,182	0,226	0,123	0,120	0,186	0,158	0,071	0,093	0,179	0,224	0,094	0,098	0,138
G2 (TRATADO)	1	0,299	0,200	0,384	0,341	0,296	0,244	0,401	0,256	0,233	0,126	0,131	---	0,260	0,198	---	0,223	0,191	0,096	0,117	0,250	0,291	---	0,285	0,151	0,102	0,102	---	0,094	---
	2	0,188	0,210	0,288	0,264	0,345	0,227	0,362	0,087	0,358	0,276	0,267	---	0,255	0,157	---	0,044	0,274	0,296	0,083	---	0,317	---	0,071	0,130	---	---	---	---	---
	3	0,181	0,104	0,157	0,30	0,265	0,149	0,178	0,222	0,321	0,126	0,299	---	0,125	0,134	---	0,090	---	0,076	0,071	---	0,267	---	---	0,084	---	---	---	---	---
	4	0,223	0,297	0,180	0,241	0,321	0,088	---	0,262	0,288	0,190	0,296	---	---	0,318	---	---	---	0,109	---	---	0,257	---	---	0,058	---	---	---	---	---
	5	0,331	0,300	0,354	0,210	0,167	0,147	---	0,223	0,179	0,195	0,338	---	---	0,181	---	---	---	0,072	---	---	0,080	---	---	0,137	---	---	---	---	---
	6	0,386	0,328	0,261	0,348	0,198	0,232	---	0,247	0,273	0,076	0,218	---	---	0,135	---	---	---	---	---	---	0,207	---	---	---	---	---	---	---	---
	7	0,256	0,209	0,364	0,256	0,243	0,229	---	0,175	0,133	0,065	0,215	---	---	0,285	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	8	0,349	0,226	0,201	0,185	0,352	0,186	---	---	0,086	0,166	0,309	---	---	0,141	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	9	0,263	0,346	0,321	0,246	0,341	0,104	---	---	---	---	0,248	---	---	0,098	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	10	0,371	0,369	0,257	0,204	0,209	0,250	---	---	---	---	0,119	---	---	0,197	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	11	0,247	0,237	0,290	0,315	---	---	---	---	---	---	0,104	---	---	0,122	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	12	0,187	0,271	0,278	0,401	---	---	---	---	---	---	0,142	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Tabela 7: Dados brutos de pesos (gramas) das posturas oriundas de carrapatos incubados do grupo tratado e grupo controle.

Grupo	Repetição	Peso (g) das poosturas oriundas dos carrapatos incubados																												
		D+1	D+2	D+3	D+4	D+5	D+6	D+7	D+8	D+9	D+10	D+11	D+12	D+13	D+14	D+15	D+16	D+17	D+18	D+19	D+20	D+21	D+22	D+23	D+24	D+25	D+26	D+27	D+28	D+29
G1 (CONTROLE)	1	0,011	0,233	0,140	0,198	0,088	0,190	0,217	0,140	0,159	0,150	0	0,139	---	0,177	0,096	0,166	0,138	0,143	0,151	0,086	0,042	0,183	0,087	0,144	0,186	0,060	0,029	0,160	0
	2	0,250	0,224	0,239	0,166	0,237	0,133	0,176	0,130	0,181	0,167	0	0,107	---	0,064	0	0,185	0,196	0,111	0,136	0,192	0	0,049	0,116	0,163	0,061	0,037	0	0,107	0,030
	3	0,222	0,182	0,125	0,180	0,207	0,165	0,247	0,078	0,118	0,217	0,172	0,092	---	0,163	0,131	0,177	0,235	0,054	0,105	0,115	0,102	0,119	0,141	0,170	0,157	0,115	0,041	0	0,067
	4	0	0,242	0,182	0,205	0,173	0,197	0,126	0,160	0,120	0,120	0,146	0,132	---	0,129	0,061	0,138	0	0,035	0,105	0,107	0,039	0,176	0,022	0,016	0,083	0,030	0,061	0,082	0,056
	5	0,193	0,201	0,197	0,172	0,057	0,105	0,090	0,176	0,116	0,117	0,214	0,168	---	0,113	0,061	0,137	0	0,062	0,126	0,091	0,086	0,178	0,120	0,172	0,058	0,092	0,103	0,049	0,084
	6	0,100	0,221	0,219	0,165	0,220	0,205	0,173	0,145	0,146	0,173	0,084	0,141	---	0,054	0	0,000	0,173	0,091	0,112	0,029	0,075	0,182	0,088	0,180	0	0,053	0,143	0,019	0,051
	7	0,178	0,285	0,217	0,146	0,218	0,130	0,111	0,109	0,154	0,094	0,192	0,136	---	0,176	0,063	0,071	0,080	0,155	0,083	0,139	0,165	0,176	0,136	0,035	0,091	0,084	0,078	0,050	0
	8	0	0,191	0,149	0,179	0,163	0	0,148	0,133	0,208	0,193	0,133	0,111	---	0,122	0,042	0,082	0,155	0,154	0,133	0,079	0,166	0,12	0,148	0,131	0	0,192	0,055	0,014	0,044
	9	0,166	0,146	0,110	0,129	0,219	0,182	0,060	0,165	0,224	0,215	0,194	0,182	---	0,116	0,053	0,076	0,000	0,079	0,058	0,090	0,101	0,044	0	0,123	0,093	0,064	0,041	0,026	0,041
	10	0,193	0,250	0,145	0,168	0,199	0,223	0,075	0,163	0,214	0,204	0,164	0,167	---	0	0,116	0,184	0,113	0,030	0,076	0,048	0,021	0,125	0,116	0,099	0,135	0,049	0,040	0,025	0,035
	11	0,223	0,182	0,215	0,067	0,221	0,118	0,228	0,071	0,145	0,180	0,163	0,120	---	0,163	0,043	0,084	0,087	0,086	0,038	0,038	0,065	0,183	0,084	0,062	0,149	0,071	0,078	0,056	0
	12	0,208	0,250	0,145	0,105	0,190	0,093	0,089	0,231	0,171	0,097	0,191	0,120	---	0,136	0,018	0,078	0	0,120	0,029	0,057	0,099	0,067	0	0,033	0,023	0,093	0,043	0,035	0
G2 (TRATADO)	1	0,266	0	0,000	0,224	0,177	0,127	0,225	0,146	0,125	0,059	0,062	0	---	0,107	---	0,116	0,076	0	0,059	0,141	0,153	---	0,106	0,067	0,083	---	0	0,027	---
	2	0,004	0,139	0,171	0,144	0,213	0,125	0,186	0,048	0,232	0,118	0,146	0	---	0,083	---	0	0,153	0	0,026	---	0,131	---	0,017	0,048	---	---	---	---	---
	3	0,087	0,0	0,000	0,179	0,158	0,077	0,131	0,098	0,176	0,064	0,15	0	---	0,068	---	0	---	0,031	0,026	---	0,150	---	---	0,035	---	---	---	---	---
	4	0,131	0,0	0,091	0,152	0,192	0,034	---	0,140	0,173	0,062	0,184	0	---	0,143	---	0	---	0,050	---	---	0,128	---	---	0	---	---	---	---	---
	5	0,135	0,078	0,207	0,000	0,083	0,079	---	0,121	0,100	0,058	0,206	0	---	0,139	---	---	---	0,021	---	---	0,037	---	---	0,055	---	---	---	---	---
	6	0,240	0,217	0,050	0,218	0,110	0,133	---	0,157	0,170	---	0,121	0	---	0,031	---	---	---	---	---	---	0,100	---	---	---	---	---	---	---	---
	7	0,132	0,093	0,225	0,148	0,141	0,136	---	0,093	0,068	0,019	0,124	0	---	0,140	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	8	0	0	0,114	0,084	0,210	0,107	---	---	0,008	0,080	0,179	0	---	0,064	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	9	0,138	0,102	0,189	0,155	0,159	0,051	---	---	---	---	0,141	0	---	0,031	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	10	0	0,239	0,136	0	0,121	0,135	---	---	---	---	0	0	---	0,085	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	11	0	0,142	0	0,187	---	---	---	---	---	---	0,049	0	---	0,054	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	12	0	0,159	0,143	0,265	---	---	---	---	---	---	0,067	0	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Tabela 8: Dados brutos de percentuais de eclodibilidade de larvas oriundos das posturas de carrapatos incubados do grupo tratado e grupo controle.

Grupo	Repetição	Eclusão de larvas (%)																												
		D+1	D+2	D+3	D+4	D+5	D+6	D+7	D+8	D+9	D+10	D+11	D+12	D+13	D+14	D+15	D+16	D+17	D+18	D+19	D+20	D+21	D+22	D+23	D+24	D+25	D+26	D+27	D+28	D+29
G1 (CONTROLE)	1	96	80	68	92	86	92	81	94	82	89	---	48	---	84	80	79	98	94	85	90	84	94	94	92	96	81	87	93	89
	2	88	63	86	87	93	75	83	81	88	62	---	59	---	86	---	66	99	82	93	71	---	47	88	87	88	80	---	86	96
	3	87	90	87	92	90	69	85	75	71	82	69	91	---	54	82	58	68	83	93	83	88	68	80	94	92	76	77	---	89
	4	---	58	81	88	85	89	68	91	81	75	93	54	---	70	82	78	---	85	87	94	90	76	66	45	91	75	96	88	92
	5	88	89	88	81	0	78	95	91	75	59	85	43	---	75	78	93	---	56	91	72	93	82	74	88	80	85	92	87	80
	6	95	67	80	89	81	58	65	89	65	60	76	88	---	59	---	---	90	55	87	95	90	92	89	84	---	83	92	89	95
	7	70	80	80	93	88	---	60	94	94	96	91	82	---	40	64	---	96	89	97	91	91	90	93	88	79	69	96	70	---
	8	---	78	75	0	79	---	82	77	68	87	69	64	---	67	71	94	97	92	94	78	86	84	89	70	---	87	91	35	72
	9	91	90	90	80	81	78	54	78	75	79	85	93	---	54	60	94	92	89	93	86	94	83	---	81	84	89	94	84	66
	10	85	89	89	81	97	92	73	91	80	83	45	98	---	87	58	92	---	80	93	87	59	90	90	86	95	51	67	84	84
	11	87	84	71	0	88	88	96	79	78	91	89	75	---	---	75	87	87	86	71	63	85	86	89	80	92	78	94	77	---
	12	93	75	86	70	92	75	76	86	88	55	77	93	---	72	79	89	---	76	57	90	82	84	---	76	39	72	95	89	---
G2 (TRATADO)	1	78	---	0	82	96	83	73	86	84	79	54	---	---	40	---	85	75	---	87	82	93	---	93	73	86	---	---	82	---
	2	98	---	69	88	90	78	92	65	86	94	86	---	---	77	---	---	94	---	58	---	65	---	36	81	---	---	---	---	---
	3	45	69	0	70	72	93	80	41	61	39	55	---	---	84	---	---	---	82	79	---	83	---	---	75	---	---	---	---	---
	4	84	---	57	87	59	76	---	60	80	89	87	---	---	69	---	---	---	74	---	---	89	---	---	---	---	---	---	---	---
	5	71	0	71	---	73	80	---	73	60	54	60	---	---	40	---	---	---	76	---	---	88	---	---	81	---	---	---	---	---
	6	72	77	0	87	80	74	---	75	90	---	69	---	---	61	---	---	---	---	---	---	86	---	---	---	---	---	---	---	---
	7	72	60	68	84	60	81	---	83	84	81	75	---	---	48	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	8	72	---	50	81	65	90	---	---	97	49	74	---	---	5	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	9	---	73	91	72	76	80	---	---	---	---	87	---	---	78	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	10	---	47	56	---	72	87	---	---	---	---	93	---	---	54	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	11	---	64	---	68	---	---	---	---	---	---	70	---	---	34	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---
	12	---	48	59	90	---	---	---	---	---	---	76	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---