

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

TESE

**Atividade do Neonicotinóide Dinotefuran sobre
Ctenocephalides felis felis (Bouché, 1835) (Siphonaptera: Pulicidae)**

Thaís Ribeiro Correia

2007



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

**ATIVIDADE DO NEONICOTINÓIDE DINOTEFURAN SOBRE
Ctenocephalides felis felis (BOUCHÉ, 1835)
(SIPHONAPTERA: PULICIDAE)**

THAÍS RIBEIRO CORREIA

Sob a orientação do Professor
Fabio Barbour Scott
e Co-orientação dos Professores
Laerte Grisi
Kátia Maria Famadas

Tese submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Doutor em Ciências**, no Curso de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Área de Concentração em Parasitologia Veterinária.

Seropédica, RJ
Fevereiro de 2007

595.77

C824a

T

Correia, Thaís Ribeiro, 1978-

Atividade do Neonicotinóide Dinotefuran sobre *Ctenocephalides felis felis* (Bouché, 1835)(Siphonaptera: Pulicidae) / Thaís Ribeiro Correia. – 2007.

78 f. : il.

Orientador: Fábio Barbour Scott.

Tese (doutorado) – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Instituto de Veterinária.

Bibliografia: f. 55-66.

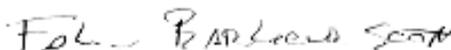
1. Pulga - Teses. 2. Pulga – Controle - Teses. 3. Cão – Parasito - Controle – Teses. 4. Neonicotinóides. I. Scott, Fábio Barbour, 1966- II. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Instituto de Veterinária. III. Título.

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

THAÍS RIBEIRO CORREIA

Tese submetida ao Curso de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Área de Concentração em Parasitologia Veterinária, como requisito parcial para obtenção do grau de **Doutor em Ciências**, em 28 de fevereiro de 2007.

TESE APROVADA EM 28/02/2007



Fabio Barbour Scott, Dr., UFRRJ
(Orientador)



Isabella Vilhena Freire Martins, Dr., UFES



Edna Clara Tucci, Dr., Instituto Biológico, SP



Antônio Pereira de Souza, Dr., UDESC



Katherina Coimelouros, Dr., UFRRJ

Ao Felipe, à minha família,
e aos amigos sempre presentes.
Ao Zandor, Zara, Twister, Aramis e Amarula.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Fabio Barbour Scott, pelo incentivo, pela oportunidade, pela participação e orientação desde a graduação.

Aos Professores Laerte Grisi e Kátia Maria Famadas pela co-orientação e auxílio durante o Curso.

Ao Curso de Pós-graduação em Ciências Veterinárias pela oportunidade e apoio durante a realização deste trabalho.

Aos meus pais, à minha irmã e familiares pelo apoio, carinho e incentivo.

Ao meu marido Felipe Delorme Azevedo pelo amor e carinho.

Aos amigos Julio Israel Fernandes, Bruno Gomes de Castro, Michel Alves da Silva, Cristiano Chaves Pessoa da Veiga, André Luis Moraes Ribeiro, Guilherme Gomes Verocai, Pablo Vieira Badini e Ian Philippo Tancredi pela amizade e apoio durante a realização deste trabalho.

Ao amigo Luiz Eduardo Roland Tavares pela amizade e pelo auxílio na parte estatística do meu trabalho.

Às amigas Raquel Moreira Pires dos Santos Melo, Isabella Vilhena Freire Martins, Katherina Coumendouros, Paula Vieira Evans Hossell Laranjeira, Helciléia Dias Santos, Clarissa Pimentel de Souza, Ana Paula Rodrigues Moraes e Michelle Goldan de Freitas Tancredi pela amizade e apoio durante a realização deste trabalho.

Aos bolsistas e amigos Francisco de Assis Ribeiro e Vanessa Paulino da Cruz, aos estagiários antigos e atuais, e aos técnicos do Laboratório de Desenvolvimento de Produtos Parasiticidas pelo apoio na realização deste trabalho.

Ao Laboratório Vetbrands™ Saúde Animal por ter cedido o material para realização deste trabalho.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo a Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) pelo apoio financeiro.

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

Muito obrigado!

BIOGRAFIA

Thaís Ribeiro Correia, filha de Paulo Sérgio de Queiroz Correia e Abigail Ribeiro Correia, nascida em 28 de maio de 1978, no município do Rio de Janeiro, Estado do Rio de Janeiro.

Cursou o primário no Jardim Escola Tia Leila e os ensinos fundamental e médio no Colégio Piedade, ambos localizados na Cidade do Rio de Janeiro.

No ano de 1996 ingressou no Curso de Medicina Veterinária desta Instituição, diplomando-se em 28 de abril de 2001.

Foi estagiária do Hospital Veterinário desta Instituição no Setor de Grandes Animais no período de abril a setembro de 1996. Também foi estagiária do Laboratório de Desenvolvimento de Produtos Parasiticidas, Instituto de Veterinária desta mesma Instituição, no período de março de 1998 a julho de 1999 e bolsista de Iniciação Científica do PIBIC/CNPq, no período de agosto de 1999 a janeiro de 2001, ambas as atividades sob orientação do Professor Fabio Barbour Scott.

Foi aprovada no Processo de Seleção para o Curso de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Área de Concentração em Parasitologia Veterinária, desta Instituição em 2001, nível Mestrado sob orientação do Professor Fabio Barbour Scott e como co-orientadores os Professores Laerte Grisi e Gonzalo Efraín Moya Borja. Foi bolsista do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) no período de março de 2001 a fevereiro de 2003.

Foi aprovada no Processo de Seleção para o Curso de Pós-graduação em Ciências Veterinárias desta Instituição em 2003, nível Doutorado sob orientação do Professor Fabio Barbour Scott. Foi bolsista do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) no período de março de 2003 a fevereiro de 2005. Em fevereiro de 2005 foi contemplada com a Bolsa Nota 10 da Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo a Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ), sendo bolsista no período de março de 2005 a fevereiro de 2007.

RESUMO

CORREIA, Thaís Ribeiro. **Atividade do neonicotinóide dinotefuran sobre *Ctenocephalides felis felis* (Bouché, 1835) (Siphonaptera: Pulicidae)** Seropédica: UFRRJ, 2007. 78 p. (Tese, Doutorado em Ciências Veterinárias, Parasitologia Veterinária), Instituto de Veterinária, Departamento de Parasitologia Animal, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2007.

O presente trabalho teve como objetivo avaliar a atividade do neonicotinóide dinotefuran sobre *Ctenocephalides felis felis*. As pulgas utilizadas nos testes *in vitro* e nos testes controlados foram da colônia mantida no Laboratório de Desenvolvimento de Produtos Parasiticidas (LDPP) da UFRRJ, e os nos testes controlados foram utilizados cães Beagle oriundos do canil de experimentação mantido nas mesmas dependências. Em um teste *in vitro* foram avaliadas as eficácias de cinco concentrações de dinotefuran, 0,2085; 0,417; 0,834, 1,668 e 3,336%, sobre ovos e adultos de *C. felis felis*. O dinotefuran apresentou atividade parcial sobre os ovos de *C. felis felis*, porém se mostrou eficaz no controle de adultos. Duas formulações de dinotefuran foram tituladas. Das concentrações testadas para a formulação spray (0,417; 0,834 e 1,668%), a selecionada foi a de 0,834%, e para a formulação “strip-on” (25, 30 e 35%) foi a de 30%. Posteriormente, em um teste controlado, foram avaliadas as eficácias de duas formulações “strip-on”, uma contendo dinotefuran a 30% e outra o mesmo associado ao piriproxifen a 2,575%, no controle de adultos de *C. felis felis* em cães Beagle. Os cães foram infestados semanalmente com 100 pulgas adultas oriundas da colônia e avaliados após 48 horas. As eficácias foram de 99,5 e 100% no dia +1 declinando para 76,1 e 72,2% no dia +35, respectivamente. Duas formulações spray, uma contendo dinotefuran a 0,834% e outra o mesmo associado ao piriproxifen a 0,148%, também foram avaliadas. As eficácias foram de 100% no dia +1 para as duas formulações, declinando para 66,6% no dia +28 e para 59,4% no dia +35, respectivamente para a formulação contendo apenas dinotefuran e a associação. As quatro formulações citadas anteriormente foram testadas em nível de campo em cães infestados naturalmente domiciliados no Município de Seropédica, RJ. Para a formulação spray contendo apenas dinotefuran, a eficácia foi de 95,2% no dia +7 e de 91,4% no dia +56. Já para formulação associada, a eficácia foi de 100% no dia +7 e de 88,1% no dia +56. Para a formulação “strip-on” contendo apenas o dinotefuran, a eficácia foi de 98,5% no dia +7 e de 74% no dia +56, e para associação a eficácia foi de 100% no dia +7 e de 81,1% no dia +49. Foram avaliadas as atividades adulticida, larvicida e ovicida do resíduo no pêlo de cães tratados com as formulações spray e “strip-on”. Pequenas áreas do corpo do cão foram tricotomizadas nos dias 2, 9, 16, 23, 30, 37 e 44 após o tratamento. Seis repetições com 10 exemplares cada, acondicionados em tubos de ensaio, da etapa correspondente foram utilizados por dia de desafio, e acrescidos de 0,02g de pêlo tratado ou não. O resíduo no pêlo de cães tratados com ambas as formulações de dinotefuran foi eficaz no controle de ovos apenas no dia +2, para larvas por até 44 dias, e no controle de adultos as formulações spray e a “strip-on” foram eficazes por um período de 16 e 23 dias, respectivamente.

Palavras chave: pulga do gato, neonicotinóide, controle

ABSTRACT

CORREIA, Thaís Ribeiro. **Activity of neonicotinoid dinotefuran on *Ctenocephalides felis felis* (Bouché, 1835) (Siphonaptera: Pulicidae)**. Seropédica: UFRRJ, 2007. 78 p. (Thesis, Doctor Science in Veterinary Science, Veterinary Parasitology). Instituto de Veterinária, Departamento de Parasitologia Animal, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2007.

The purpose of the present study was to evaluate the activity of the neonicotinoid dinotefuran on the cat flea *Ctenocephalides felis felis*. Fleas used in controlled and *in vitro* tests were obtained from a colony maintained at Laboratory of Development of Parasiticide Products (LDPP), and the Beagle dogs used for the controlled tests were kept at the same place. Five concentrations of dinotefuran, 0.2085, 0.417, 0.834, 1.668 and 3.336%, were evaluated for *in vitro* activity on eggs and adults of *C. felis felis*. Dinotefuran did show low activity on flea eggs, but showed efficacy on adult fleas. Two formulations of dinotefuran were titulated. For spray formulation, 0.834% was selected and for strip-on formulation, 30% was selected. Later, the efficacy of two strip-on formulations, one containing 30% dinotefuran and other with 30% dinotefuran plus 2.575% pyriproxyfen, were evaluated in the control of fleas on dogs. Dogs were infested with 100 adult fleas and evaluated after 48 hours. The efficacy was to 99.5 and 100% for day 1 declining to 76.1 and 72.2% on day 35, respectively. Two spray formulations, one with 0.834% dinotefuran and other with 0.834% dinotefuran plus 0.148% pyriproxyfen, were tested for the control of fleas on dogs. Dogs were infested and evaluated after 48 hours. The efficacy was 100% on day 1 for both formulations, reducing for 66.6% on day 28 and 59.4% on day 35, respectively. Four formulations previously described were tested on naturally infested housed kept-dogs from Seropédica City, RJ. Animals were evaluated weekly. The efficacies were 95.2 on day 7 and 91.4% on day 56 for the spray formulation with dinotefuran; and 100% on day 7 and 88.1% on day 56 for the spray association. For dinotefuran strip-on were 98.5% on day 7 and 74% on day 56; and 100% on day 7 and 81.1% on day 56 for strip-on association. Residual activity of treated dog's hair with dinotefuran on eggs, larvae and adults of fleas were evaluated. One dog was treated with 0.834% dinotefuran spray, other dog was treated with 30% dinotefuran strip-on and the third was not treated. Some areas of dog's hair were clipped on days 2, 16, 23, 30, 37 and 44 after treatment. For the evaluation of adulticidal, larvicidal and ovicidal activities were used adults, larvae and eggs from the laboratory colony. Six repetitions were used with 10 specimens of each flea stage per day, placed in assay tubes. In each repetition were added 0.02 g of treated or untreated dog's hair and larval diet for immature stages. The adulticidal activity was evaluated during 24 hours, the larvae 20 days after treatment and the eggs 72 after challenge. The residue on hair of both treated dogs showed efficacy on the larval control for 44 days and on egg control at day 2. Regarding the adults control the spray and strip-on formulations showed efficacy until days 16 and 23, respectively.

Key words: cat flea, neonicotinoid, control

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Grupos de tratamento, peso dos animais, dose, número de jatos e volume correspondente do produto empregado por animal das diferentes formulações spray de dinotefuran.....	17
Tabela 2. Grupos de tratamento, peso dos animais, dose e volume de produto empregado por animal da formulação “strip-on” contendo dinotefuran em diferentes concentrações.....	19
Tabela 3. Grupos de tratamento, peso dos animais e dosagem recebida por animal das formulações “strip-on” contendo dinotefuran a 30% (30 mg/kg) e da associação de dinotefuran a 30% com o IGR piriproxifen a 2,575% (2,6 mg/kg).....	20
Tabela 4. Grupos de tratamento, peso dos animais, dose, número de jatos e volume correspondente de produto recebido por animal das formulações spray contendo dinotefuran a 0,834% (25 mg/kg) e da associação de dinotefuran a 0,834% com o IGR piriproxifen a 0,148% (4,4 mg/kg).....	21
Tabela 5. Idade, sexo, raça, peso dos cães, dose, número de jatos e volume correspondente de produto empregado por animal do ensaio em nível de campo da formulação spray contendo dinotefuran a 0,834% (25 mg/kg).....	22
Tabela 6. Idade, sexo, raça, peso, dose, número de jatos e volume correspondente do produto dos cães do ensaio em nível de campo da formulação spray contendo dinotefuran a 0,834% (25 mg/kg) associado ao piriproxifen a 0,148% (4,4 mg/kg).....	22
Tabela 7. Idade, sexo, raça, peso, dose, número de jatos e volume correspondente do produto dos cães do ensaio em nível de campo da formulação “strip-on” contendo dinotefuran a 30% (30 mg/kg).....	23
Tabela 8. Idade, sexo, raça, peso, dose, número de jatos e volume correspondente do produto dos cães do ensaio em nível de campo tratados com a formulação “strip-on” contendo dinotefuran a 30% (30 mg/kg) associado ao piriproxifen a 2,575% (2,6 mg/kg).....	24
Tabela 9. Eficácia e número de larvas emergidas de <i>Ctenocephalides felis felis</i> após 96 horas do tratamento com dinotefuran em diferentes concentrações (teste <i>in vitro</i>).....	26
Tabela 10. Atividade <i>in vitro</i> de diferentes concentrações de uma formulação spray de dinotefuran sobre adultos de <i>Ctenocephalides felis felis</i>	27
Tabela 11. Eficácia de uma formulação spray contendo dinotefuran, com diferentes concentrações, após o tratamento, no controle de adultos de <i>Ctenocephalides felis felis</i> em cães.....	29
Tabela 12. Eficácia de três diferentes formulações “strip-on” contendo dinotefuran a 25%, 30% e 35% no controle da pulga <i>Ctenocephalides felis felis</i> em cães da raça Beagle.....	31

Tabela 13. Eficácia de duas formulações “strip-on”, uma contendo dinotefuran a 30% e outra dinotefuran a 30% associado ao IGR piriproxifen a 2,575%, no controle de adultos de <i>Ctenocephalides felis felis</i> em cães Beagle.....	33
Tabela 14. Eficácia de duas formulações spray, uma contendo dinotefuran a 30% e outra dinotefuran a 0,835% associado ao piriproxifen a 0,148%, no controle de adultos de <i>Ctenocephalides felis felis</i> em cães Beagle.....	34
Tabela 15. Eficácia em nível de campo de uma formulação spray contendo 0,834% de dinotefuran no controle de adultos de <i>Ctenocephalides felis felis</i> em cães de diferentes raças.....	36
Tabela 16. Eficácia em nível de campo de uma formulação spray contendo 0,834% de dinotefuran associado a 0,148% de piriproxifen no controle de adultos de <i>Ctenocephalides felis felis</i> em cães de diferentes raças.....	36
Tabela 17. Eficácia em nível de campo de uma formulação “strip-on” contendo 30% de dinotefuran no controle de adultos de <i>Ctenocephalides felis felis</i> em cães de diferentes raças.....	37
Tabela 18. Eficácia em nível de campo de uma formulação “strip-on” contendo 30% de dinotefuran associado a 2,575% de piriproxifen no controle de adultos de <i>Ctenocephalides felis felis</i> em cães de diferentes raças.....	38
Tabela 19. Atividade residual no pêlo de cães tratados com duas formulações distintas de dinotefuran no controle de adultos de <i>Ctenocephalides felis felis</i> , dois dias após o tratamento.....	39
Tabela 20. Atividade residual no pêlo de cães tratados com duas formulações distintas de dinotefuran sobre adultos de <i>Ctenocephalides felis felis</i> , nove dias após o tratamento.....	41
Tabela 21. Atividade residual no pêlo de cães tratados com duas formulações distintas de dinotefuran sobre adultos de <i>Ctenocephalides felis felis</i> , 16 dias após o tratamento.....	42
Tabela 22. Atividade residual no pêlo de cães tratados com duas formulações distintas de dinotefuran sobre adultos de <i>Ctenocephalides felis felis</i> , 23 dias após o tratamento.....	43
Tabela 23. Atividade residual no pêlo de cães tratados com duas formulações distintas de dinotefuran sobre adultos de <i>Ctenocephalides felis felis</i> , 30 dias após o tratamento.....	44
Tabela 24. Atividade residual no pêlo de cães tratados com duas formulações distintas de dinotefuran sobre adultos de <i>Ctenocephalides felis felis</i> , 37 dias após o tratamento.....	45

Tabela 25. Atividade residual no pêlo de cães tratados com duas formulações distintas de dinotefuran sobre larvas de *Ctenocephalides felis felis*..... 48

Tabela 26. Atividade residual no pêlo de cães tratados com duas formulações distintas de dinotefuran sobre ovos de *Ctenocephalides felis felis*..... 51

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Esquema da molécula de dinotefuran.....	13
Figura 2. Atividade residual no pêlo de cães tratados com duas formulações distintas de dinotefuran sobre adultos de <i>Ctenocephalides felis felis</i>	46
Figura 3. Atividade residual no pêlo de cães tratados com duas formulações distintas de dinotefuran sobre larvas de <i>Ctenocephalides felis felis</i>	49
Figura 4. Atividade residual no pêlo de cães tratados com duas formulações distintas de dinotefuran sobre ovos de <i>Ctenocephalides felis felis</i>	52

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1 Pulgas: Biologia e Importância.....	3
2.2 Grupos Químicos Empregados no Controle de Ectoparasitos.....	4
2.2.1 Organoclorados.....	4
2.2.2 Carbamatos e Organofosforados.....	5
2.2.3 Formamidas.....	5
2.2.4 Piretrinas e Piretróides.....	5
2.2.5 Fenilpirazoles.....	6
2.2.6 Lactonas macrocíclicas.....	6
2.2.7 Reguladores de crescimento de artrópodes.....	7
2.2.8 Neonicotinóides.....	10
2.2.8.1 Dinotefuran (C ₇ H ₁₄ N ₄ O ₃).....	13
2.2.9 Controle Alternativo: as vacinas, os produtos naturais e o controle biológico.....	14
3 MATERIAL E MÉTODOS	16
3.1 Avaliação <i>in vitro</i> da Atividade Ovicida do Dinotefuran sobre <i>Ctenocephalides felis felis</i>	16
3.2 Avaliação <i>in vitro</i> da Atividade do Dinotefuran sobre Adultos de <i>Ctenocephalides felis felis</i>	16
3.3 Avaliação <i>in vivo</i> da Atividade do Dinotefuran no Controle de Adultos de <i>Ctenocephalides felis felis</i> em Cães. Teste Controlado.....	17
3.3.1 Titulação e atividade adulticida da formulação spray contendo dinotefuran.....	17
3.3.2 Titulação e atividade adulticida da formulação “strip-on” contendo dinotefuran.....	18
3.4 Avaliação <i>in vivo</i> da Atividade do Dinotefuran Associado ou Não a um Regulador de Crescimento de Insetos (IGR), em Duas Formulações Distintas, no Controle de Adultos de <i>Ctenocephalides felis felis</i> em Cães. Teste Controlado.....	18
3.4.1 Avaliação das formulações “strip-on”.....	18
3.4.2 Avaliação das formulações spray.....	20
3.5 Avaliação em Nível de Campo da Atividade do Dinotefuran Associado ou não a um Regulador de Crescimento de Insetos (IGR), em Duas Formulações Distintas, Spray e “Strip-on”, no Controle de Adultos de <i>Ctenocephalides felis felis</i> em Cães.....	21
3.5.1 Avaliação das formulações spray contendo dinotefuran associado ou não ao piriproxifen.....	21
3.5.2 Avaliação das formulações “strip-on” contendo dinotefuran associado ou não ao piriproxifen.....	23
3.6 Avaliação do Resíduo no Pêlo de Cães Tratados com Duas Formulações Distintas, “Strip-on” e Spray, Contendo Dinotefuran no Controle de Formas Evolutivas de <i>Ctenocephalides felis felis</i> Presentes no Ambiente.....	24
3.6.1 Avaliação da atividade adulticida das formulações spray e “strip-on” contendo dinotefuran no controle de <i>Ctenocephalides felis felis</i>	24

3.6.2 Avaliação da atividade larvicida das formulações spray e “strip-on” no controle de <i>Ctenocephalides felis felis</i>	25
3.6.3 Avaliação da atividade ovicida das formulações spray e “strip-on” no controle de <i>Ctenocephalides felis felis</i>	25
3.7 Cálculo da Eficácia e Análise de Dados.....	25
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
4.1 Atividade <i>in vitro</i> do Dinotefuran Sobre os Ovos de <i>Ctenocephalides felis felis</i>	26
4.2 Atividade <i>in vitro</i> do Dinotefuran sobre Adultos de <i>Ctenocephalides felis felis</i>	26
4.3 Atividade <i>in vivo</i> do Dinotefuran no Controle de Adultos de <i>Ctenocephalides felis felis</i> . Teste Controlado.....	28
4.3.1 Titulação e atividade aduicida da formulação spray contendo dinotefuran.....	28
4.3.2 Titulação e atividade aduicida da formulação “strip-on” contendo dinotefuran.....	30
4.4 Atividade <i>in vivo</i> do Dinotefuran Associado ou não a um Regulador de Crescimento de Insetos (IGR), em Duas Formulações Distintas, no Controle de Adultos de <i>Ctenocephalides felis felis</i> em cães. Teste Controlado.....	32
4.4.1 Atividade das formulações “strip-on”.....	32
4.4.2 Atividade das formulações spray.....	32
4.5 Atividade em Nível de Campo do Dinotefuran Associado ou não a um Regulador de Crescimento de Insetos (IGR), em Duas Formulações Distintas, no Controle de Adultos de <i>Ctenocephalides felis felis</i> em Cães.....	35
4.5.1 Atividade das formulações spray contendo dinotefuran associado ou não ao piriproxifen.....	35
4.5.2 Atividade das formulações “strip-on” contendo dinotefuran associado ou não ao piriproxifen.....	35
4.6 Atividade do Resíduo no Pêlo de Cães Tratados com Duas Formulações distintas Contendo Dinotefuran no Controle de Formas Evolutivas de <i>Ctenocephalides felis felis</i> Presentes no Ambiente.....	38
4.6.1 Atividade aduicida das formulações spray e “strip-on” de dinotefuran no controle de <i>Ctenocephalides felis felis</i>	38
4.6.2 Atividade larvicida das formulações spray e “strip-on” de dinotefuran no controle de <i>Ctenocephalides felis felis</i>	47
4.6.3 Atividade ovicida das formulações spray e “strip-on” de dinotefuran no controle de <i>Ctenocephalides felis felis</i>	50
5 CONCLUSÕES	53
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	54
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55

1 INTRODUÇÃO

Com o passar dos anos, o convívio entre o homem e os animais tem se tornado mais estreito. Para que esta relação seja segura são necessárias medidas que visem o bem estar animal e consequentemente o bem estar do homem.

A pulga do gato, *Ctenocephalides felis felis*, é um dos ectoparasitos mais observados em cães e gatos. Sua importância vai desde o simples desconforto acarretado pela sua presença, até a manifestação de dermatites alérgicas à sua picada, além do papel desempenhado por ela como hospedeira intermediária de helmintos, bactérias, vírus e outros agentes patogênicos para os animais de companhia.

As medidas de controle não devem estar baseadas apenas na eliminação de adultos nos cães, mas também no controle das formas imaturas presentes nos locais freqüentados pelos animais. Várias são as formas de controle, que vão desde o controle mecânico, como a limpeza, a poda de jardins, o uso de aspirador de pó, entre outros, o uso de compostos inseticidas de aplicação nos animais até o tratamento do ambiente com compostos inseticidas e substâncias reguladoras de crescimento.

É constante a necessidade de estudos relacionados ao desenvolvimento de novas formulações ectoparasiticidas visando maiores níveis de eficácia no controle de vários grupos de ectoparasitos, principalmente drogas com um maior período de proteção contra reinfestações, que tenham baixa toxicidade, sejam seguras para os animais domésticos, para o homem e sejam ecologicamente corretas.

Inseticidas de vários grupamentos químicos podem ser empregados no controle dos principais ectoparasitos de cães e gatos. O primeiro grupamento foi o dos organoclorados, como o diclorodietiltricloroetano (DDT). Posteriormente na década de 60 surgiram os organofosforados, como o diazinon, o diclorvós (DDVP) e o coumafós, entre outros. Na década de 70 surgiram as piretrinas e os piretróides, sendo que este último grupamento vem sendo empregado extensivamente no controle de pulgas e carrapatos em cães até os dias de hoje. Como representantes dos piretróides devemos destacar a permetrina, a cipermetrina, a deltametrina, a ciflutrina, a flumetrina e a d-fenotrina. Mais recentemente surgiu o grupamento dos fenilpirazoles, onde se encontra o fipronil, molécula que apresenta uma alta eficácia inseticida e acaricida no controle de ectoparasitos de cães e gatos, além de ser segura quanto à questão de toxicidade. Quase ao mesmo tempo do surgimento dos fenilpirazoles, foi introduzido no mercado veterinário o imidacloprid, ativo do grupamento dos neonicotinóides, caracterizado por apresentar uma excelente atividade inseticida, mas fraca atividade em ácaros, principalmente em carrapatos. Recebem esta denominação por se ligarem agonisticamente aos receptores nicotínicos pós-sinápticos de acetilcolina, afetando as sinapses no sistema nervoso central dos insetos. A segurança e a eficácia dos neonicotinóides têm sido atribuídas, em parte, pela alta seletividade destes compostos pelos receptores nicotínicos de acetilcolina dos insetos quando comparados aos dos mamíferos. O imidacloprid foi a primeira molécula dos neonicotinóides a entrar no mercado veterinário destinado ao controle de pulgas em cães e gatos. Posteriormente foram lançadas outras moléculas como nitempiram e acetamiprid.

Descoberto no final da década de 90, o dinotefuran é um dos mais recentes neonicotinóides, possuindo uma alta atividade inseticida contra artrópodes. Tem uma toxicidade muito baixa para mamíferos, aves e animais aquáticos, e para o ambiente. Não foram encontrados relatos na literatura sobre a atividade desta molécula de neonicotinoide sobre ectoparasitos de cães e gatos.

O estabelecimento de um programa de controle é a chave para o sucesso. O uso de compostos inseticidas sobre os hospedeiros, associado a um composto com propriedades reguladoras de crescimento no ambiente, e de métodos mecânicos poderão vir a proporcionar resultados satisfatórios.

O presente trabalho teve como objetivo:

1. Avaliar a atividade do dinotefuran *in vitro* sobre adultos e ovos de *C. felis felis*;
2. Titular a eficácia pulicida do dinotefuran para *C. felis felis* em cães;
3. Avaliar *in vivo* a atividade do dinotefuran, associado ou não ao IGR piriproxifen, em duas formulações spray e “strip-on”, sobre adultos de *C. felis felis* em cães em teste controlado e em nível de campo;
4. Avaliar o poder residual em pêlos de cães tratados para duas formulações spray e “strip-on” sobre ovos, larvas e adultos de *C. felis felis*.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Pulgas: Biologia e Importância

Membros da Ordem Siphonaptera, as pulgas são ectoparasitos de mamíferos e aves. No Brasil, já foram descritas cerca de 60 espécies, estas dentro de oito famílias. Dentre elas, a espécie mais observada em cães e gatos é *Ctenocephalides felis* (Bouché, 1835), pertencente à Família Pulicidae, Subfamília Archaeopsyllinae (LINARDI; GUIMARÃES, 2000). Tal espécie está amplamente distribuída pelo mundo. Até o presente momento já foram descritas quatro subespécies, *C. felis orientis* na Ásia e na Índia (LEWIS, 1972), *C. felis damarensis* e *C. felis strongylus* (Jordan, 1925) amplamente distribuídas na África (LEWIS, 1972; HORAK et al., 2004), e *C. felis felis* (Bouché, 1835) que ocorre nas Américas e na Europa. No Brasil, a única subespécie relatada foi *C. felis felis* (LINARDI; GUIMARÃES, 2000).

Seu ciclo biológico está dividido em duas fases: uma fase de vida parasitária, sobre o hospedeiro, e outra de vida livre, no ambiente. Nos hospedeiros são encontradas as formas adultas, machos e fêmeas, que são estritamente hematófagas, e no ambiente são encontradas as formas imaturas, ou seja, os ovos, as larvas, as pré-pupas e as pupas, além de adultos recém emergidos dos pupários. As larvas são mastigadoras, tem fototropismo negativo e geotropismo positivo evitando assim a luminosidade, o que impede a ocorrência de dessecação.

A importância médico-veterinária deste grupo de insetos está relacionada com a ação irritativa, espoliadora e com a transmissão de patógenos para o homem e para os animais (LINARDI; GUIMARÃES, 2000), este fato ainda tem maior importância quando se associa que o homem e os animais de companhia vêm estabelecendo uma relação de estreito convívio, freqüentando muitas vezes o mesmo ambiente (DRYDEN, 1993). A ação espoliadora é determinada pelo hematofagismo. A ação irritativa é determinada pelo prurido provocado pela sua picada e pela ação da saliva inoculada, podendo provocar um quadro de dermatite alérgica, conhecido como dermatite alérgica a picada de pulga (DAPP) (WILKERSON et al., 2004). As pulgas da subespécie *C. felis felis* são hospedeiras intermediárias do cestóide parasito de cães e gatos *Dipylidium caninum* (PUGH, 1987), de cestóides do gênero *Hymenolepis* sp. (MARSHALL, 1967) e do nematóide filarídeo de cães *Dipetalonema reconditum* (KORKEJIAN; EDESON, 1978). São veiculadoras e/ou transmissoras de *Bartonella henselae*, agente causador da doença da arranhadura do gato (“cat scratch disease”) (CHOMEL et al., 1996; BREITSCHWERDT; KORDICK, 2000), experimentalmente de *Mycoplasma haemofelis* e *Mycoplasma haemominutum*, agentes causadores da micoplasmose felina (WOODS et al., 2005), de *Rickettsia typhi*, agente causador do tifo murino (WILLIAMS et al., 1992), e de *Rickettsia felis*, agente causador da riquetsiose felina (WEDINCAMP; FOIL, 2002). Estudos recentes revelaram que o vírus da leucemia felina (FeLV) pode ser ingerido pela pulga do gato, é excretado nas fezes e pode ser transmitido durante o repasto sanguíneo, mostrando que *C. felis felis* pode ser um possível vetor do vírus da leucemia felina (VOBIS et al., 2003a,b; VOBIS et al., 2005).

Já foram descritos a presença de endossimbiontes em pulgas. Bactérias do gênero *Wolbachia* sp. são encontradas no intestino médio, os tripanossomatídeos no intestino posterior e as amebas nos túbulos de Malpighi (BEARD et al., 1990). As bactérias do gênero *Wolbachia* podem provocar alterações reprodutivas nos seus hospedeiros (GORHAM et al., 2003). Também já foi descrito que a pulga *C. felis* é suscetível à infecção pelo nematóide entomofílico *Neoaplectana carpopapsae* (SILVERMAN et al., 1982). Recentemente foi descrita a presença de três endossimbiontes: *Nolleria pullicis*, gregarinas (Actinocephalidae) e

Leptomonas, juntamente com o cestóide *D. caninum* em pulgas da subespécie *C. felis felis* oriundas de cães errantes mantidos no Centro de Controle de Zoonoses de Belo Horizonte, Minas Gerais (AVELAR et al., 2007).

2.2 Grupamentos Químicos Empregados no Controle de Ectoparasitos

Com o incremento da urbanização, muitas espécies de pulgas têm se tornado um problema no ambiente doméstico (VISSER et al., 2001).

De forma geral, o controle de pragas pode ser realizado de duas formas: o controle mecânico e o controle químico. A limpeza do ambiente, a catação manual de parasitos e a higienização do animal são alternativas eficazes no controle de ectoparasitos. O emprego de medidas de controle mecânico, juntamente com o controle químico, no qual se faz o uso de inseticidas e reguladores de crescimento de artrópodes, favorece um controle estratégico deste ectoparasito (DRYDEN et al., 1989).

Inseticidas de vários grupamentos químicos, como os organofosforados, os carbamatos, as formamidinas, as piretrinas, os piretróides, as lactonas macrocíclicas (avermectinas e milbemicinas), as nitroguanidinas e os fenilpirazoles, em diversos tipos de formulações e métodos de aplicação como sabonetes, xampus, pós molháveis, concentrados emulsionáveis, talcos, spray, colares impregnados, “spot-on”, “strip-on”, “pour-on”, são empregados no controle dos principais ectoparasitos de cães e gatos (SCOTT et al., 2002).

Também não podem ser esquecidos os compostos classificados como reguladores de crescimento dos insetos (RCI ou IGR - “insect growth regulator”), hoje já conhecidos como reguladores de crescimento de artrópodes (RCA ou AGR - “arthropod growth regulator”), que são empregados principalmente no controle das formas imaturas dos artrópodes.

Outras formas de controlar as pulgas também já foram estudadas, como as vacinas, elaboradas a partir de intestino ou de glândula salivar, o uso de fitoterápicos e o uso de fungos entomopatogênicos.

2.2.1 Organoclorados

Os organoclorados podem ser divididos em três grupos: os etanoclorados representados pelo diclorodietiltricloroetano (DDT), os ciclodienos representados pelo dieldrin e pelo aldrin, e os hexaclorociclohexanos representados pelo hexaclorobenzeno (BHC) e pelo lindane. Os etanoclorados atuam na abertura dos canais de íons cloro impedindo assim a repolarização da membrana axonal. Já os ciclodienos inibem o ácido gamaaminobutírico (GABA), estimulando o fluxo de íons cloro e interferem no fluxo de íons cálcio, resultando na despolarização parcial da membrana pós-sináptica e uma vulnerabilidade a repetidas descargas. Os hexaclorociclohexanos atuam nos receptores do GABA, resultando na inibição do fluxo de íons cloro GABA dependentes nos neurônios (TAYLOR, 2001).

O DDT e o BHC foram extensivamente utilizados no controle da mosca *Lucilia cuprina* e no tratamento da sarna dos ovinos (TAYLOR, 2001).

Foram extensivamente empregados no controle de pulgas em todo o mundo, mas têm sido empregados de forma menos intensa em razão do aparecimento e desenvolvimento de novas categorias de inseticidas mais eficazes e menos tóxicos para cães e gatos (BOSSARD et al., 1998).

O DDT não é mais empregado no controle de pragas na agricultura, mas vêm sendo empregado no controle dos mosquitos vetores de malária em áreas endêmicas no interior das residências (D'AMATO et al., 2002).

2.2.2 Carbamatos e Organofosforados

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

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

O diazinon é o organofosforado mais utilizado no controle de ectoparasitoses de pequenos animais, como no controle de *C. felis* (FRANC; CADIERGUES, 1998), no tratamento da sarna otodécica em cães (SOUZA et al., 2004) e no tratamento da sarna psoróptica em coelhos (FERNANDES et al., 2006a).

2.2.3 Formamidinas

O principal representante deste grupamento é o amitraz. Atua inibindo a ação da enzima monoaminoxidase (MAO) e nos receptores de octopamina dos ectoparasitos, resultando em uma hiperexcitabilidade neuronal e consequentemente a morte (NATHANSON, 1985 *apud* TAYLOR, 2001).

Em pequenos animais, o amitraz é utilizado em aplicações tópicas no controle de carrapatos, e no tratamento das sarnas demodécica e sarcóptica (FOLZ et al., 1986; HUGNET et al., 2001).

Estudos demonstraram que o amitraz tem uma atividade repelente que varia de moderada a baixa para *C. felis* em cães (FOLZ et al., 1986), uma elevada eficácia no controle de *Rhipicephalus sanguineus* em cães naturalmente infestados (RIBEIRO et al., 2006a), e em testes *in vitro* no controle de fêmeas ingurgitadas de *R. sanguineus* (FERNANDES et al., 2006b).

2.2.4 Piretrinas e Piretróides

As piretrinas são produzidas a partir das flores de *Chrysanthemum cinerariaefolium*. Atuam na cinética dos canais de sódio, resultando em uma abertura prolongada dos canais, na despolarização das membranas, em descargas repetitivas e distúrbios sinápticos (CASIDA et al., 1983). São adulticidas e tem uma rápida ação sobre os insetos, mas em contrapartida tem uma baixa atividade residual. São fotoinstáveis, sendo degradadas rapidamente em luz ultravioleta. São eficazes no controle de pulgas uma vez que aplicado diariamente no animal (MARSELLA, 1999).

A partir das piretrinas naturais foram desenvolvidos os piretróides, moléculas mais estáveis e com maior atividade inseticida do que as piretrinas.

Baseado nos sinais clínicos, nas respostas eletrofisiológicas, e na estrutura química, os piretróides são classificados em Tipo I e Tipo II. São fotoestáveis e ambos atuam na cinética dos canais de sódio, resultando em descargas repetitivas (Tipo I) ou na despolarização da membrana (Tipo II). Os piretróides Tipo II também atuam nos receptores do ácido gama-aminobutírico (GABA), nos canais de cloro (VALENTINE, 1990). Representam esta classe a permetrina, a deltametrina, a cipermetrina, a alfametrina, a d-fenotrina, a flumetrina, a ciflutrina, entre outros.

Com relação aos piretróides empregados no controle de ectoparasitos de cães, a deltametrina apresenta um bom resultado no controle de *R. sanguineus* e *C. felis felis* (FRANC; CARDIEGUES, 1998; 1999), a permetrina é eficaz no controle de *C. felis* e de *R. sanguineus* (ENDRIS et al., 2002), a flumetrina é eficaz no controle de *R. sanguineus* (PORTO et al., 2002), a alfametrina tem bom resultado no controle de *R. sanguineus*, *C. felis felis* e *Trichodectes canis* (SANT'ANNA, 2001). A d-fenotrina é eficaz no controle das formas adultas de *C. felis felis* em cães e gatos (CORREIA, 2003), no seu controle ambiental (CORREIA et al., 2005), tem moderada eficácia no controle de *R. sanguineus* (FERNANDES, 2005) e é o único piretróide que podem ser empregado em gatos.

Testes *in vitro* demonstraram que a betaciflutrina a 25% e a ciflutrina a 5% são eficazes no controle de *C. felis felis* (TUCCI et al., 1999).

2.2.5 Fenilpirazoles

O fipronil, pertencentes à classe dos fenilpirazoles foi desenvolvido em meados dos anos 80 (TANNER et al., 1997). Atua como antagonista no receptor do GABA, inibindo o fluxo celular dos íons cloro e, portanto, afetando o principal mecanismo neuromodulador dos artrópodes (POSTAL et al., 1995). Assim, ao acarretar aumento da atividade elétrica da célula nervosa, o fipronil causa a morte do parasito por hiperexcitação (TANNER et al., 1997).

Sua distribuição através da epiderme e das unidades pilosebáceas permite seu armazenamento nas glândulas sebáceas e sua gradual liberação via ductos foliculares (MEO et al., 1996). Notadamente na formulação “spot-on”, se observa a partir do ponto de aplicação, a translocação do princípio ativo, por difusão passiva, através das secreções sebáceas presentes nos pêlos e na pele (TANNER et al., 1997). Essa particularidade do fipronil garante independentemente da formulação escolhida, sua persistência em altas concentrações na cobertura pilosa de cães e de gatos (MEO et al., 1996). Os pêlos dos animais tratados, ao caírem no ambiente, exercem também significativo controle sobre as formas imaturas (HUNTER et al., 1996). Ao exercer seu efeito adulticida por contato, o fipronil possibilita que muitas pulgas sejam mortas até mesmo antes de realizarem seu primeiro repasto sanguíneo (TANNER et al., 1997), uma importante consideração para aqueles animais com dermatite alérgica a picada de pulgas.

O fipronil é empregado mundialmente no controle de pulgas e carrapatos de cães e gatos. Também é eficaz no tratamento da sarna sarcóptica (KOUTINAS et al., 2001) e da sarna otodécica (VINCENZI; GENCHI, 1997), e no controle de *T. canis* (NOLI, 2002; POLLMEIER et al., 2002).

2.2.6 Lactonas macrocíclicas

As lactonas macrocíclicas estão divididas em duas classes: as avermectinas e as milbemicinas. Têm uma estrutura química bastante semelhante, diferindo apenas em alguns radicais. Possuem atividade endectocida. Produto da fermentação de *Streptomyces avermectilis*, as avermectinas são amplamente empregadas no controle das parasitoses dos animais de companhia e dos animais de produção, e podem ser representadas pela ivermectina, doramectina, abamectina, eprinomectina e selamectina. As milbemicinas, produtos da fermentação de *S. hygroscopicus* e *S. cyaneogriseus*, também são empregadas no controle de endo e ectoparasitos dos animais domésticos e podem ser representadas pela milbemicina oxima e pela moxidectina (SHOOP et al., 1995). O advento dos endectocidas, além de revolucionar o conceito de amplo espectro de atividade, incluiu um novo aspecto, a ação sistêmica de efeito prolongado (SCOTT, 1998).

Atuam nos canais de íon cloro presentes no sistema nervoso dos nematóides e dos artrópodes (HOVDA; HOOSER, 2002).

A ivermectina apresenta baixos níveis de eficácia no controle de pulgas (ZAKSON-AIKEN et al., 2000; SANTORA et al., 2002), mas é eficaz no tratamento da sarna demodécica (PARADIS; PAGÉ, 1998) e sarcóptica (PARADIS et al., 1997), e no controle das principais helmintoses de cães (CAMPBELL; BENZ, 1984).

A selamectina, a mais recente avermectina, com atividade endectocida, têm sido empregada no controle de pulgas das espécies *C. felis* e *C. canis* (MCTIER et al., 2000), no tratamento da sarna otodécica (*O. cynotis*) (SIX et al., 2000) e da sarna sarcóptica (*S. scabiei*) (SHANKS et al., 2000), no controle de carrapatos (*R. sanguineus*) e na prevenção do verme do coração (*D. immitis*) e dos principais helmintos gastrintestinais de cães e gatos (*Ancylostoma caninum* e *Toxocara canis*) (BISHOP et al., 2000).

Com relação às milbemicinas, tanto a moxidectina e a milbemicina oxima são empregadas na terapêutica antiparasitária em pequenos animais.

A milbemicina oxima tem sido empregada por via oral no tratamento das sarnas sarcóptica e demodécica em cães (MILLER et al., 1996; HOLM, 2003), assim como a moxidectina, que também tem sido empregada no tratamento da sarna psoróptica em coelhos (WAGNER, WENDLBERG, 2000) e na prevenção da dirofilariose canina (LOK et al., 2005).

Uma nova formulação “spot-on” de moxidectina em associação com o imidacloprid está sendo empregada no controle de pulgas em cães e gatos, no tratamento da sarna demodécica em cães (HEINE et al., 2005), no tratamento das sarnas sarcóptica (FOURIE et al., 2003) e otodécica em cães (KRIEGER et al., 2005), no tratamento da sarna otodécica em gatos e endoparasitos de cães e gatos (SAMSON-HIMMELSTJERNA et al., 2003).

2.2.7 Reguladores de crescimento de artrópodes

Mais recentemente conhecidos como reguladores de crescimento de artrópodes, os reguladores de crescimento de insetos estão divididos em duas categorias: os análogos do hormônio juvenil e os inibidores de quitina ou de síntese de quitina, conhecidos como inibidores de desenvolvimento dos insetos.

Os inibidores de quitina ou de síntese de quitina atuam bloqueando a enzima quitina sintetase, interrompendo a síntese e a deposição de quitina (COHEN, 1987). Nesta categoria estão incluídos o lufenuron o triflumuron, o diflubenzuron e o fluazuron, que são benzoilfeniluréias e a ciromasina, que é um derivado da triazina (GRAF, 1993).

O lufenuron atua bloqueando a enzima quitina sintetase, interrompendo assim a síntese de quitina, e conseqüentemente a sua deposição (HINK et al., 1994). É uma molécula que apresenta atividade sistêmica e lipofílica (MACDONALD, 1995) e foi especialmente desenvolvida para uso veterinário, para o controle e prevenção das infestações de pulgas em cães e gatos (HINKLE et al., 1995; FISHER, et al., 1996). É absorvido no trato gastrintestinal, atingindo, em poucas horas, a corrente circulatória (MACDONALD, 1995). Cerca de 70 horas após o tratamento, o princípio ativo é distribuído e armazenado no tecido adiposo, onde lenta e continuamente é liberada de volta ao sistema circulatório, assegurando assim a manutenção dos níveis plasmáticos adequados da substância durante os intervalos mensais entre os tratamentos (HINK et al., 1994; MASKIELL, 1995).

O fluazuron foi desenvolvido inicialmente como um inibidor de desenvolvimento de carrapatos, em especial para *Boophilus microplus*. Não atua diretamente sobre os diferentes estágios dos carrapatos, mas interfere no processo de muda e eclosão das larvas (GRAF, 1993). Estudos demonstraram que o fluazuron também tem atividade sobre outros artrópodes. Em um programa de aplicação mensal para controle de pulgas e carrapatos, foi administrado por via oral na forma de iscas, para roedores da espécie *Neotoma fuscipes*, um importante

reservatório de doenças na Califórnia, Estados Unidos. O fluazuron mostrou-se eficaz no controle da pulga *Orchopeas sexdentatus* e não foi eficaz no controle de carrapatos dos gêneros *Dermacentor* e *Ixodes* (SLOWIK et al., 2001). Estudos preliminares demonstraram que o fluazuron também tem atividade sobre o carrapato marrom do cão *R. sanguineus* (MELO et al., 2006).

Os análogos do hormônio juvenil mimetizam a atividade do hormônio juvenil que ocorre naturalmente nos insetos, impedindo a muda e a metamorfose (DHADIALLA et al., 1998). Dentro desta categoria estão o piriproxifen, o metoprene, o hidroprene e o fenoxicarb.

O metoprene tem atividade ovicida, ou seja, inibe a eclosão larval, e atividade larvicida (MOSER et al., 1992). É fotoinstável, ou seja, é rapidamente biodegradado sob o efeito da radiação solar ultravioleta. Logo, recomenda-se que sua utilização seja realizada exclusivamente em ambientes internos, sempre após completa limpeza, onde cães e gatos circulam, particularmente nas caixas, cestos e tapetes onde repousam, nas frestas do assoalho, nos cantos, atrás e embaixo de móveis e em outras eventuais áreas preferenciais para o repouso desses animais. Nos casos em que os focos de infestação são de difícil localização, é preferível que se utilize uma formulação spray em todo ambiente (GORTTEL, 1997). É encontrado no mercado de produtos veterinários associado a outros princípios ativos como, por exemplo, o fipronil ou a d-fenotrina.

Segundo Jacobs et al. (1996) um regulador de crescimento de insetos com propriedade análoga ao hormônio juvenil, foi desenvolvido para ser empregado no controle de pulgas, o piriproxifen, que atua inibindo o desenvolvimento de ovos, larvas e pupas oriundas de animais tratados. As pulgas podem absorver o piriproxifen de duas formas: por contato direto bem como ao ingerir sangue de um animal tratado durante o repasto. Como resultado, as larvas no ambiente ficam vulneráveis aos traços de piriproxifen deixados pelos animais tratados.

Sua atuação nos ovos oriundos de animais tratados impede o desenvolvimento embrionário destes, assim como nas larvas e pupas. O produto após ser aplicado na pele dos animais é absorvido e via corrente circulatória é ingerido pela pulga. Tal fato determina alterações também nos adultos, podendo levá-los à morte (MEOLA et al., 1996). O modo de ação, sua eficácia no controle de *C. felis felis* em cães e gatos, e os efeitos e uso no controle ambiental têm sido estudados por vários autores (PALMA; MEOLA, 1990; PALMA et al., 1993; HINKLE et al., 1995; JACOBS et al., 1996; KAWADA; HIRANO, 1996; MEOLA et al., 1996; DEAN; MEOLA, 1997; ROSS et al., 1997; ROSS et al., 1998; MILLER et al., 1999; MAYNARD et al., 2001; MEOLA et al., 2001; STANNECK et al., 2002; CORREIA et al., 2005).

Os resultados encontrados por Palma e Meola (1990) indicaram que ao se utilizar uma formulação contendo 10 % de piriproxifen no tratamento de ambientes externos, foi possível prevenir o desenvolvimento de aproximadamente 80% das pulgas por um período de três semanas.

Palma et al. (1993) demonstraram que quando adultos de *C. felis* são expostos a resíduos de piriproxifen numa concentração de 0,25 µg/cm², as fêmeas tratadas produziram ovos anormais por um período de 80 horas após a exposição dos adultos, enquanto ovos coletados após 94 horas não mostraram nenhuma disfunção no seu desenvolvimento.

Hinkle et al. (1995) avaliaram o efeito residual de três IGR's o piriproxifen, o metoprene e o fenoxicarb em carpetes de nylon sobre larvas de *C. felis*, observando uma mortalidade significativa das larvas, exceto para o metoprene, por um período de sete meses. E de uma forma geral o fenoxicarb (0,6%) e as altas concentrações de piriproxifen (0,15 e 0,075%) reduziram a emergência de adultos de pulgas em torno de 80%.

Kawada e Hirano (1996), também utilizando quadrados de carpete impregnados com dimensões de 15x15 cm, avaliaram o efeito de uma solução emulsionável de piriproxifen a

5% sobre larvas de segundo ínstar de *C. felis*, que na concentração de 0,2 e 1 mg/m² proporcionou o controle das larvas por mais de 12 meses, e por mais de três meses na concentração de 0,04 mg/m².

Meola et al. (1996) reportaram que adultos não alimentados de *C. felis* quando expostos continuamente aos papéis filtro impregnados com piriproxifen nas concentrações de 100; 10; 1; 0,1 e 0,01 ppm, e adultos alimentados expostos a pêlos de cães tratados nas concentrações de 12,5; 125 e 1250 ppm, morreram entre quatro e oito dias.

Jacobs et al. (1996) relataram que ovos oriundos de pulgas alimentadas em gatos tratados com uma formulação “spot-on” de piriproxifen na dose de 1 mg/kg, não se desenvolveram ao longo de sete semanas após o tratamento, ou seja uma eficácia de 100%, caindo para 90% depois de oito semanas e para 60% após 12 semanas.

Dean e Meola (1997) demonstraram que o piriproxifen é o IGR mais ativo promovendo diferenciação das células epiteliais das pulgas.

Ross et al. (1997) reportaram que a associação do piretróide permetrina com o IGR piriproxifen apresentou uma eficácia de 92% contra os adultos de *C. felis felis*, 24 horas após o tratamento, se prolongando por três a quatro semanas, enquanto que a eclosão de ovos e o desenvolvimento de adultos foram inibidos por 123 dias.

Ross et al. (1998) reportaram que uma formulação “strip-on” de piriproxifen a 5,3% mostrou uma eficácia de 100% e 96,1% na interrupção da eclosão de ovos e na emergência de adultos de *C. felis* num período de 46 e 60 dias respectivamente, de 88,6% e 88,4%, para 88° dia após o tratamento, e 66,2% e 68,1% 107° dia pós-tratamento.

Com o objetivo de avaliar a emergência, a sobrevivência e a fecundidade de adultos de *C. felis felis*, Miller et al. (1999) expuseram pupas de *C. felis felis* a soluções de metoprene, piriproxifen e fenoxicarb em um ensaio controlado, e observaram que as pupas fêmeas tratadas eclodiram com 1,9 dias para todos os tratamentos, e as pupas machos com 3,3; 3,4 e 3,7 dias para os tratamentos com metoprene, piriproxifen e fenoxicarb, respectivamente. As fêmeas tiveram uma maior mortalidade do que os machos dentro das primeiras 48 horas após terem se alimentado.

Zakson-Aiken et al. (2000) utilizando larvas de *C. felis felis* com sete dias de idade, por apresentarem um tamanho uniforme, demonstraram que o piriproxifen, nas concentrações de 100, 125, 250, 500 e 1000 ppm, provocou um atraso na muda.

Maynard et al. (2001) avaliaram a eficácia de uma formulação “spot-on” de piriproxifen a 10% na prevenção de infestações por *C. felis* em gatos. Os animais sofreram dois tratamentos, dia 0 e dia 90, e foram acompanhados mensalmente por um período de 180 dias, observando que 49% dos gatos não apresentavam pulgas no dia 30 subindo para 88% no dia 180, indicando uma descontaminação ambiental.

Em um ensaio *in vitro*, Stanneck et al. (2002) ao compararem uma formulação tópica de piriproxifen com uma de aplicação sistêmica, demonstraram que o desenvolvimento da larva e a pupação para adulto foram inibidos completamente na concentração de 0,01 mg/kg para a formulação tópica e de 1 mg/l no sangue para a formulação sistêmica.

Correia et al. (2005) avaliaram a eficácia de uma formulação ambiental aerosol contendo d-fenotrina associada ao piriproxifen no controle de formas imaturas e adultos de *C. felis felis*. Observaram que os ovos presentes no ambiente tratado não prosseguiram para as fases subseqüentes do ciclo da pulga, ao longo de 120 dias de experimentação.

No mercado de produtos veterinários, as formulações para o ambiente, contendo metoprene ou piriproxifen e as formulações para uso nos animais, geralmente associações de um IGR com um inseticida adulticida, também são utilizadas no controle de *C. felis felis* (SCOTT et al., 2002).

2.2.8 Neonicotinóides

São denominados neonicotinóides, pois se ligam agonisticamente aos receptores nicotínicos pós-sinápticos de acetilcolina, afetando as sinapses no sistema nervoso central dos insetos (KAGABU, 1997). É uma classe promissora dentro dos inseticidas com excelentes propriedades químicas e biológicas (WAKITA et al., 2005). Anualmente são gastos em torno de um bilhão de dólares em inseticidas desta classe, correspondendo aproximadamente a 15% do mercado global dos inseticidas (TOMIZAWA; CASIDA, 2005).

A segurança e a eficácia dos neonicotinóides têm sido atribuídas, em parte, pela alta seletividade destes compostos pelos receptores nicotínicos de acetilcolina dos insetos quando comparados aos dos mamíferos (MATSUDA et al., 2001; TOMIZAWA; CASIDA, 2003). Caracterizam-se por apresentar uma alta toxicidade para os insetos e uma baixa toxicidade para mamíferos, aves e seres aquáticos (UNEME et al., 1999; KAGABU, 1997).

Para alguns autores os neonicotinóides estão classificados dentro de três classes: os de primeira geração (sub-classe: clonicotinil), os de segunda geração (sub-classe: tianicotinil), e os de terceira geração (sub-classe: furanicotinil) (WAKITA et al., 2003).

Os neonicotinóides apresentam uma boa atividade contra populações de pragas resistentes a outras classes de inseticidas como os organofosforados, os carbamatos, os piretróides, e muitas outras classes de compostos (NAUEN et al., 2003). São amplamente utilizados no controle de pragas de importância na agricultura (KAGABU, 1997).

Em 1978, a nitiazina, primeiro neonicotinóide sintetizado, foi descoberta como inseticida, cuja estrutura e modo de ação são bastante diferentes dos inseticidas convencionais como os organofosforados, os carbamatos e os piretróides. Devido a sua instabilidade a nitiazina não foi comercializada (SCHOROEDER; FLATUM, 1984).

O imidacloprid foi descoberto e sintetizado em 1990, a partir de uma modificação estrutural elaborada da nitiazina. Apresenta uma alta atividade inseticida contra coleópteros, hemípteros e outros insetos sugadores (KAGABU, 1997). Foi o primeiro composto neonicotinóide desenvolvido para uso veterinário (HOPKINS et al., 1996; JACOBS et al., 1996; ARTHUR et al., 1997; JACOBS, 1997; LIEBISCH; KERSTIN, 1997). Ao atuar no bloqueio dos receptores nicotínicos da junção pós-sináptica neurônica dos artrópodes, o imidacloprid interrompe os impulsos nervosos, exercendo assim seu efeito adalticida (GORTTEL, 1997).

A baixa toxicidade do imidacloprid para mamíferos resulta, comparativamente, da maior concentração de receptores nicotínicos no sistema nervoso dos insetos, com os quais o princípio ativo possui muita afinidade (HOVDA; HOOSER, 2002).

Mesmo não possuindo propriedades lipofílicas, o imidacloprid, por si e com o auxílio da movimentação natural da pele, distribui-se rapidamente por todo o corpo do hospedeiro. Assim, através da formulação “spot-on”, o princípio ativo atinge sua eficácia máxima no prazo de 24 horas pós-tratamento, garantindo eliminação das pulgas antes do início da fase de postura e permitindo intervalos mensais entre tratamento (HOPKINS et al., 1996; LIEBISCH; HEESCHEN, 1997).

Assim como as partículas fecais e os ovos produzidos pelas pulgas adultas, as descamações cutâneas de animais tratados com imidacloprid tendem a se concentrar mais nos locais onde cães e gatos geralmente repousam. E é justamente nessas áreas restritas que as descamações, impregnadas com o princípio ativo, passam a exercer efeito larvicida de algum significado prático, contribuindo para um melhor e mais rápido controle das formas imaturas ambientais (FISHER et al., 1996). Nesse aspecto, e na dependência de cada situação em particular, praticamente fica eliminada a necessidade de tratamentos ambientais (DRYDEN et al., 1997).

Hopkins et al. (1996), utilizando o imidacloprid na dose de 10 mg/kg, obtiveram uma eficácia de 100% no controle de *C. felis felis* em cães e gatos após 24 horas do tratamento, e um controle da reinfestação superior a 95% em 24 horas e persistente por quatro semanas.

Arther et al. (1997) ao compararem três concentrações de imidacloprid em uma formulação “spot-on” no controle de adultos de *C. felis* em cães observaram que as concentrações de 7,5 e 10 mg/kg foram equivalentes e superiores a concentração de 3,5 mg/kg, mas todas as concentrações apresentaram níveis de eficácia superiores a 90% por um período de 34 dias após o tratamento.

Dryden et al. (1997) avaliaram a eficácia do imidacloprid em cães e gatos em situações de campo. Os animais sofreram três tratamentos com intervalos de 28 a 30 dias. Os autores observaram uma redução na população de pulgas de 86,8% por volta do 28º dia, e níveis de eficácia superiores a 95% até o 90º dia.

Num ensaio a campo na Austrália, 59 cães foram tratados com uma formulação tópica de imidacloprid para o controle de *C. felis*. Oitenta e oito por cento dos cães não apresentaram pulgas após 24 horas do tratamento. Por volta da sétima semana, apenas dois cães apresentaram níveis baixos e médios de infestação (HOPKINS, 1997).

No mesmo ano, Jacobs com o objetivo de avaliar a reinfestação experimental de gatos com *C. felis*, estabeleceu dois esquemas de tratamento com uma formulação “spot-on” de imidacloprid a 10%. Numa primeira etapa, 20 gatos foram tratados com apenas uma dose de imidacloprid, onde foi observada uma eficácia de 99,8 e 100% para 24 e 48 horas após o tratamento, respectivamente. Os gatos foram reinfestados sete dias após o tratamento sendo observada ainda uma eficácia de 100% após 24 horas. Níveis de eficácia superiores a 95% foram observados por um período de quatro semanas. Numa segunda etapa, um grupo de gatos foi tratado com imidacloprid a cada 28 dias (dias 0, +28, +56 e +82). As contagens foram feitas a cada 14 dias por um período de 112 dias, onde foi observada uma eficácia de 100% até 112º dia pós-tratamento.

Em um estudo controlado em cães tratados com imidacloprid, Liebisch e Heesch (1997) observaram uma eficácia de 100%, do 7º ao 21º dia, para os grupos tratados com as doses de 1 e 5 mg/kg, até 28 dias para os grupos tratados com as doses de 7,5 e 10 mg/kg, e de até 5 semanas para o grupo tratado com a dose de 20 mg/kg.

Estudos demonstraram que gatos tratados com uma formulação “spot-on” de imidacloprid 10%, permaneceram protegidos de reinfestações por um período entre quatro e cinco semanas. Também foi observada uma redução na produção de ovos, conseqüentemente promovendo uma desinfestação progressiva do ambiente (JACOBS et al., 1997).

Num estudo comparativo, Dryden et al. (1999) trataram os animais de um grupo com uma formulação “spot-on” de imidacloprid, nos dias 0, 30 e 60, e os do outro grupo com uma formulação spray de piretrina, cada uma ou duas semanas, e com uma formulação oral de lufenuron, nos dias 0, 30 e 60. Os autores observaram que o imidacloprid proporcionou uma redução na infestação nos animais de 96 e 93,5% após sete e 28 dias do tratamento, respectivamente, enquanto que para o lufenuron associado à piretrina, a redução foi de 48,9 e 91,1% após sete e 28 dias do tratamento, respectivamente. Após os três tratamentos, foi observada uma redução na infestação dos animais e do ambiente domiciliar de 98,8 e 99,9%, respectivamente, para o imidacloprid, e 99,2 e 99,7%, respectivamente, para a associação da permetrina e do lufenuron.

Mehlhorn et al. (1999) demonstraram em um ensaio *in vitro*, que adultos e larvas de *C. felis felis* morreram rapidamente quando entraram em contato com papel filtro impregnado com uma solução aquosa de imidacloprid ou em contato com pêlos de cães tratados com uma formulação “spot-on”.

Através de ensaios clínicos e controlados, já foram demonstrados os altos níveis de eficácia do imidacloprid no controle de *C. felis felis* (DRYDEN et al., 2000; JACOBS et al., 2001).

Dryden et al. (2000) demonstraram que uma única aplicação de imidacloprid ou fipronil em cães e gatos, naturalmente infestados, se mostrou eficaz no controle de *C. felis felis*, alcançando níveis de eficácia para o imidacloprid de 95,3 e 97,4% para os 7^o e 28^o dias pós-tratamento, respectivamente, e para o fipronil de 97,5 e 97% nos mesmos dias. Ao final de três aplicações mensais, a carga parasitária dos animais foi reduzida a 99,5 e 96,5%, e no ambiente domiciliar dos animais tratados foi observado uma redução de 99 e 98,6% do número de pulgas para o imidacloprid e para o fipronil, respectivamente.

Ritzhaupt et al. (2000) ao avaliarem a eficácia da administração mensal de imidacloprid no controle de *C. felis* em cães, observaram que os níveis de eficácia se mantiveram superiores a 97% por até 150 dias após o tratamento.

Jacobs et al. (2000) avaliaram a atividade residual do imidacloprid em cobertores de lã utilizados por gatos tratados. Doze animais foram empregados neste estudo, no qual seis foram tratados com imidacloprid e seis foram mantidos sem tratamento. Três amostras circulares com 90 mm de diâmetro foram tiradas de cada cobertor, cada uma colocada com 30 ovos de *C. felis felis* e dieta larval em placa de Petri. Observaram que o imidacloprid apresentou uma atividade larvicida de 100% na primeira semana, de 84, 60 e 74% nas semanas seguintes.

Baker e Beveridge (2001) empregaram o imidacloprid em marsupiais parasitados com *Pygiopsylla hoplia* e observaram que os animais permaneceram sem pulgas por até 27 dias após o tratamento.

Jacobs et al. (2001a) avaliaram a atividade residual do imidacloprid sobre as larvas de *C. felis felis* presentes no ambiente freqüentado por gatos tratados. Observaram uma eficácia larvicida de 94,7 e 97,6% para os ambientes freqüentados pelos gatos por um período de seis horas durante 10 e 20 dias, respectivamente, mostrando que o resíduo no pêlo do animal atuou sobre as formas imaturas.

Os autores supracitados (2001b) com o objetivo de avaliar a eficácia do imidacloprid no controle de populações de *C. felis felis*, utilizando um modelo que simulava o ambiente doméstico, trataram seis gatos mensalmente com uma formulação “spot-on” de imidacloprid por um período de seis meses. Ao longo dos 180 dias de experimentação, foi encontrada apenas uma pulga, em um único gato, nas avaliações dos dias 29 e 152 após o tratamento.

Mehlhorn et al. (2001) realizaram um estudo comparativo da atividade do fipronil, do imidacloprid e da selamectina sobre as larvas e os adultos de *C. felis*. As pulgas adultas morreram entre 50 e 90 minutos da exposição ao imidacloprid, e as larvas sobreviveram por seis horas. Em relação ao fipronil, as pulgas adultas morreram entre 24 e 29 horas do tratamento, e as larvas estavam mortas depois de 29 horas. Em relação à selamectina, a maioria das pulgas adultas morreu dentro de 96 horas e as larvas dentro de 29 horas após o tratamento.

Epe et al. (2003) avaliaram a eficácia da associação de imidacloprid 10% e de permetrina 5% em uma formulação “spot-on” no controle de adultos de *Ixodes ricinus*, *R. sanguineus* e *C. felis* em cães, onde observaram para as pulgas nos dias +1, +8, +15, +22, +28 e +36, eficácias de 99,4; 99,8; 99,9; 98,9; 95,7 e 90,4% respectivamente. Em relação aos carrapatos, para *R. sanguineus* e para *I. ricinus*, as eficácias foram de 74 e 67; 94 e 100; 97,6 e 100; 92 e 99,5; 95,9 e 98,7; 91,5 e 91,6, respectivamente para os dias 2, 9, 16, 23, 30 e 37, após o tratamento.

Schenker et al. (2003) avaliaram a eficácia do nitempiram, do citoato, da selamectina, do imidacloprid e do fipronil no controle de *C. felis* em cães e gatos. Oito horas após o

tratamento dos cães, observaram uma eficácia de 100% para o nitempiram, 74,4% para a selamectina, 95,7% para o imidacloprid e 46,5% para o fipronil.

McTier et al. (2003) compararam a atividade *in vitro* de diferentes concentrações de selamectina, fipronil e imidacloprid no controle de larvas de *C. felis felis*. Para o imidacloprid, observaram após 24, 48 e 72 horas uma eficácia de aproximadamente 80% para a concentração de 0,5 µg, aproximadamente de 90% para 3 e 5 µg, e 100% para 0,5; 3 e 5 µg, respectivamente. Após 72 horas também foi observada uma eficácia de 98,5% para a concentração de 0,3 µg de imidacloprid.

O nitempiram é um neonicotinóide de ação sistêmica que atua como agonista nos receptores nicotínicos de acetilcolina na membrana pós-sináptica dos insetos, mas não inibe a enzima acetilcolinesterase (SCHENKER et al., 2001a). Administrado por via oral é empregado no controle de pulgas em cães e gatos, apresentando uma eficácia de 96,2% em cães e 94,1% em gatos (SCHENKER et al., 2001b). Alguns autores relatam que as pulgas adultas são eliminadas a partir de 30 minutos após o tratamento dos seus hospedeiros (SCHENKER et al., 2001a) até 48 horas após o tratamento (RUST et al., 2003). Atualmente também é empregado no controle de miíases por *Cochliomyia hominivorax* em cães naturalmente infestados (MACHADO; RODRIGUES, 2002; CORREIA et al., 2004).

O tiametoxam, o clotianidim e o acetamiprid também são neonicotinóides e são empregados no controle de pragas na agricultura (TOMIZAWA; CASIDA, 2005). O tiametoxam é precursor do clotianidim, este atua nos mesmos receptores que o imidacloprid e outros neonicotinóides atuam (NAUEM et al., 2003). Recentemente, o acetamiprid tem sido empregado em associações com outros princípios ativos no controle de ectoparasitos de cães (RIBEIRO et al., 2006b), apesar de não haver relatos na literatura sobre o seu emprego isolado no controle deste grupo de insetos.

2.2.8.1 Dinotefuran (C₇H₁₄N₄O₃)

Descoberto em 1998, o dinotefuran [(RS)-1-metil-2-nitro-3-(tetrahydro-3-furil-metil)guanidina] (Figura 2) é o mais recente neonicotinóide, possuindo uma alta atividade inseticida contra insetos das ordens Hemiptera, Coleoptera, Diptera, Dictyoptera e Thysanoptera. Estudos toxicológicos e ecotoxicológicos demonstraram que o dinotefuran tem uma toxicidade muito baixa para mamíferos, aves e animais aquáticos, e para o ambiente (WAKITA et al., 2003).

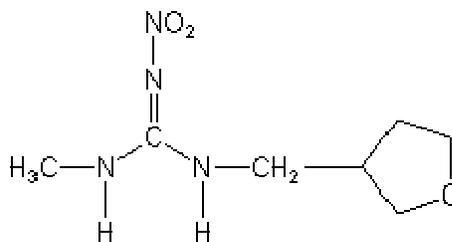


Figura 1. Molécula de dinotefuran.

(Fonte: <http://www.alanwood.net/pesticide/dinotefuran.html>)

É solúvel em água e tem uma excelente atividade sistêmica e translaminar em muitas plantas. Esta propriedade permite que o dinotefuran seja empregado de várias formas e em diferentes formulações. Em relação a sua toxicologia, testes demonstraram que o dinotefuran não apresenta efeitos genotóxicos, teratogênicos em coelhos e em porquinhos da Índia, e carcinogênicos em ratos e camundongos (WAKITA et al., 2005).

Comparado com outros inseticidas neonicotinóides, o dinotefuran tem se mostrado como um dos compostos mais efetivos contra o macho adulto da barata *Periplaneta americana* (KIRIYAMA; NISHIMURA, 2002).

Num estudo prévio, as atividades inseticida e neural do dinotefuran e seus análogos foram mensurados se usando a barata *P. americana*. Os estudos mostraram que as atividades neuroexcitatória e neurobloqueadora são parâmetros usuais para se correlacionar com a atividade inseticida. Particularmente, o efeito neurobloqueador tem sido sugerido como mais fatal do que o efeito neuroexcitatório para os insetos (KIRIYAMA; NISHIMURA, 2002).

Estudos eletrofisiológicos demonstraram que o dinotefuran tem atividade agonista sobre os receptores nicotínicos de acetilcolina. Entretanto, a afinidade do dinotefuran com o local de ligação de outros neonicotinóides foi muito baixa, sugerindo que este composto atua em um local diferente dos outros neonicotinóides (WAKITA et al., 2005).

O dinotefuran se mostrou altamente eficaz contra larvas da cepa sensível de *Aedes aegypti*, quando comparado com a cepa resistente a piretróides de *Culex quinquefasciatus*, mesmo que esta diferença tenha sido pouco evidente. Inversamente, o dinotefuran foi aproximadamente, três vezes mais tóxico para a cepa carbamato-resistente de *C. quinquefasciatus*, que para a sensível em ambas as concentrações letais 50 e 95. Quando se comparou a toxicidade interespecífica, *Anopheles gambiae* se mostrou ligeiramente mais afetado pelo dinotefuran que as duas outras espécies, em ambos os níveis de concentrações 50 e 95. Poucas diferenças foram notadas entre *A. aegypti* e *C. quinquefasciatus*. Com relação aos adultos, o dinotefuran provou ser mais tóxico, cerca de duas vezes, contra a cepa suscetível de *A. gambiae* e *C. quinquefasciatus* que contra as cepas piretróide-resistentes para ambos os níveis de concentrações letais 50 e 95. A cepa carbamato-resistente de *C. quinquefasciatus* se mostrou ligeiramente mais afetada pelo dinotefuran que a cepa suscetível. O dinotefuran se mostrou 35 e 75 vezes mais tóxico para os adultos de *A. gambiae* que para *C. quinquefasciatus* e *A. aegypti*, respectivamente, entretanto para as larvas de mosquito foram sempre duas vezes menor para a sensibilidade (CORBEL et al., 2004).

O dinotefuran tem excelente propriedade inseticida e tem atividade contra uma ampla variedade de pragas em diversos tipos de culturas. Essas características fazem com que o dinotefuran seja um candidato promissor no controle de vetores e pragas de importância em saúde pública, muitos deles que já possuem resistência ou resistência múltipla a outros grupamentos de inseticidas (WAKITA et al., 2005). Esta situação é relevante para os mosquitos vetores da dengue e da malária, para os quais o seu controle é de fundamental importância para o controle estratégico global (ZAIM; GUILLET, 2002).

Não foram encontrados relatos na literatura consultada sobre o uso do dinotefuran no controle de ectoparasitos dos animais domésticos.

2.2.9 Controle Alternativo: as vacinas, os produtos naturais e o controle biológico

Estudos demonstraram que as vacinas elaboradas a partir de extrato de intestino de pulgas alimentadas artificialmente com sangue contendo soro de coelhos hiperimunizados com extrato solúvel de intestino de *C. felis felis*, podem influenciar na sobrevivência e na fecundidade das pulgas (HEATH et al., 1994).

Dentro dos produtos naturais, a rotenona, o d-limoneno, o linalol, a citronela e o nim (azadiractina) têm propriedades inseticidas, alguns deles repelentes, contra *C. felis felis* (MARSELLA, 1999).

A azadiractina tem atividades fago-inibidora e fago-repelente contra insetos, além de atuar interferindo nos mecanismos neuroendócrinos, que controlam a metamorfose impedindo o desenvolvimento da fase larval. Também pode bloquear a liberação de várias substâncias localizadas no sistema nervoso central, assim como a síntese de quitina, além de impedir a

comunicação sexual, causar esterilidade e diminuir a mobilidade do inseto (VIEGAS-JÚNIOR, 2003).

Estudos experimentais demonstraram que o fungo entomopatogênico *Metarhizium anisopliae* é capaz de colonizar pulgas da subespécie *C. felis felis*, sendo considerado patogênico, mostrando potencial no que se refere ao controle biológico deste inseto (MELO; BITTENCOURT, 2004).

3 MATERIAL E MÉTODOS

Os experimentos foram realizados nas dependências do Laboratório de Desenvolvimento de Produtos Parasiticidas (LDPP) do Departamento de Parasitologia Animal do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

As formulações testadas foram cedidas pela empresa Vetbrands™ Saúde Animal, localizada no Município de Paulínia, Estado de São Paulo. As concentrações testadas e as formas de aplicação foram estabelecidas pela empresa. Duas apresentações do produto foram avaliadas: uma solução alcoólica para pulverização aplicada com auxílio de um pulverizador mecânico manual (formulação spray) e uma solução oleosa aplicada com o auxílio de uma seringa dosadora na região dorso-cutânea entre as escápulas (formulação “strip-on”).

Inicialmente foram realizados testes *in vitro* para determinar a concentração ideal do produto antes do mesmo ser empregado nos animais. Posteriormente foram realizados testes controlados em cães.

Os animais que participaram dos testes controlados são oriundos do Canil de Experimentação do Laboratório de Desenvolvimento de Produtos Parasiticidas, desta Instituição. Os animais que participaram dos testes em nível de campo estão domiciliados no Município de Seropédica, Estado do Rio de Janeiro.

Os exemplares de *C. felis felis* utilizados nos desafios dos testes *in vitro* e nos desafios *in vivo* (infestações dos animais) foram obtidos de uma colônia mantida nas dependências do mesmo laboratório, estabelecida desde 1998.

3.1 Avaliação *in vitro* da Atividade Ovicida do Dinotefuran sobre *Ctenocephalides felis felis*.

Foram testadas as concentrações 0,2085; 0,417; 0,834; 1,668 e 3,336% de uma solução alcoólica de dinotefuran. Para efeito de comparação foi mantido um grupo controle e um grupo placebo (veículo do produto: álcool isopropílico). O método utilizado para avaliar a eficácia do produto em teste foi a impregnação de tiras de carpete. Cada tira de carpete, com 9 cm² de área, foi impregnada com um volume de 0,5 ml com o auxílio de uma pipeta volumétrica graduada. Para cada concentração e para o grupo controle foram empregadas seis repetições. No dia +1, dez ovos de *C. felis felis* foram colocados em cada tubo, acrescidos de meio grama de dieta necessária para o desenvolvimento larval, constituída de uma parte de farelo de trigo e uma parte de sangue bovino desidratado em estufa na temperatura de 100 °C durante 24 horas, misturada com areia na proporção de 1:5 (CORREIA et al., 2003). Os mesmos foram fechados com tecido e elástico e mantidos em estufa climatizada com demanda bioquímica de oxigênio, em temperatura de 27 ± 1°C e umidade relativa de 75 ± 10%. Após 96 horas, o material foi fixado com álcool 70°GL e examinado com auxílio de microscópio estereoscópico.

3.2 Avaliação *in vitro* da Atividade do Dinotefuran sobre Adultos de *Ctenocephalides felis felis*.

Foram testadas as seguintes concentrações: 0,2085; 0,417; 0,834; 1,668 e 3,336% de uma solução alcoólica de dintefuran. Para efeito de comparação foi mantido um grupo controle e um grupo placebo (álcool isopropílico). O método utilizado para avaliar a eficácia do produto em teste foi a impregnação de papel filtro. Cada papel filtro foi impregnado com um volume de 0,2 ml com o auxílio de uma pipeta volumétrica graduada. Para cada

concentração e para os grupos controle e placebo foram empregadas cinco repetições. Uma hora após o tratamento, dez adultos de *C. felis felis*, com a mesma idade, foram colocados em cada tubo, juntamente com o papel filtro, devidamente identificados. Os mesmos foram fechados com tecido e elástico e mantidos no ambiente, e avaliados nos seguintes períodos de tempo após o tratamento: 10 minutos, 30 minutos, 1 hora, 2 horas, 3 horas, 4 horas, 20 horas, 24 horas e 40 horas. O critério utilizado para avaliação foi a motilidade do inseto. As pulgas que apresentassem qualquer tipo de movimento foram consideradas vivas.

3.3 Avaliação *in vivo* da Atividade do Dinotefuran no Controle de Adultos de *Ctenocephalides felis felis* em Cães. Teste Controlado

3.3.1 Titulação e atividade adulticida da formulação spray contendo dinotefuran

Foram testadas três concentrações de uma formulação spray de dinotefuran para o desafio com os animais: 0,417; 0,834 e 1,668%. Doze cães adultos da raça Beagle, de ambos os sexos e peso corporal variando de 9 a 11,7 kg foram utilizados neste desafio (Tabela 1). Os animais foram infestados, cada um com 100 exemplares adultos de *C. felis felis*, nos dias -1, +5, +12, +19, +26 e +33. Antes da infestação os animais foram penteados e suas pulgas oriundas de infestações naturais foram removidas. Durante o período de 48 horas, entre a infestação e a avaliação do número de pulgas, os cães foram mantidos individualmente em gaiolas para evitar uma possível infestação por pulgas presentes no ambiente dos canis. No dia 0, antes do tratamento, os animais foram contados de acordo com a metodologia proposta

Tabela 1. Grupos de tratamento, peso dos animais, dose, número de jatos e volume correspondente do produto empregado por animal das diferentes formulações spray de dinotefuran.

Grupos/Nº do animal	Sexo	Peso (kg)	Dose (mg)	Nº de jatos/ Volume correspondente (ml)
Controle				
1	F	11,100	-	-
2	F	11,600	-	-
3	F	9,900	-	-
0,417% (12,5 mg/kg)				
4	F	10,100	126,25	31/93
5	F	9,100	113,75	28/84
6	F	11,500	143,75	34/102
0,834% (25 mg/kg)				
7	F	11,300	282,50	34/102
8	F	11,700	292,50	36/108
9	F	11,000	275	33/99
1,668% (50 mg/kg)				
10	F	10,200	510	31/93
11	F	9,000	450	27/81
12	F	9,400	470	28/84

por Dryden et al. (1994), na qual a contagem foi realizada em seis regiões distintas do corpo (pescoço, dorso, base da cauda, lado direito, lado esquerdo e região inguinal), sendo que o total foi multiplicado por uma constante de valor igual a 4,3. Esta contagem serviu como base para a distribuição dos animais, que foram ranqueados, sorteados e divididos em quatro grupos experimentais com três cães cada (Tabela 1). No dia 0, os animais foram tratados conforme a recomendação do fabricante, ou seja, de três jatos para cada quilo de peso corporal, que equivalem a três mililitros de produto. O número de jatos que cada animal recebeu, de acordo com o seu peso corporal, foi distribuído homogeneamente por toda a superfície corporal do mesmo. Uma hora após o tratamento foi realizada uma contagem conforme a descrita anteriormente. A avaliação dos animais após o tratamento foi realizada nos dias +1, +7, +14, +21, +28 e +35. Quarenta e oito horas após cada infestação, os animais foram penteados, sempre pelo mesmo responsável, com pente fino específico para retirada de pulgas, contendo de 12 a 13 dentes por cm, por um período mínimo de cinco minutos. As pulgas encontradas foram fixadas em álcool 70° GL.

3.3.2 Titulação e atividade aduicida da formulação “strip-on” contendo dinotefuran

Foram testadas três concentrações de uma formulação “strip-on” de dinotefuran para o desafio com os animais: 25, 30 e 35%. Dezesesseis cães adultos da raça Beagle, de ambos os sexos, adultos, com peso vivo variando entre nove e 17 kg, foram utilizados neste desafio.

Os animais foram infestados, cada um com 100 exemplares adultos de *C. felis felis*, coma mesma idade, nos dias -1, +5, +12, +19, +26 e +33. Antes das infestações, os animais foram penteados para remoção das pulgas oriundas de infestações naturais. No dia 0, todos os animais foram submetidos a contagens de pulgas como descrito no item 3.3.1. Posteriormente os animais foram ranqueados, sorteados um a um e distribuídos em quatro grupos experimentais, com quatro cães cada (Tabela 2).

No dia 0, os animais foram tratados conforme a recomendação do fabricante, ou seja, de 1ml para cada 10 kg de peso corporal, aplicado na região entre as escápulas. Durante o período de 48 horas, entre a infestação e a avaliação do número de pulgas, os cães foram mantidos individualmente em gaiolas para evitar uma possível infestação por pulgas presentes no ambiente dos canis. A avaliação dos animais após o tratamento foi realizada nos dias +1, +7, +14, +21, +28 e +35 com o auxílio de um pente fino próprio para a retirada de pulgas. As pulgas encontradas foram fixadas em álcool 70° GL.

3.4 Avaliação *in vivo* da Atividade do Dinotefuran Associado ou Não a um Regulador de Crescimento de Insetos (IGR), em Duas Formulações Distintas, no Controle de Adultos de *Ctenocephalides felis felis* em Cães. Teste Controlado

3.4.1 Avaliação das formulações “strip-on”

Foram testadas duas formulações “strip-on”, uma contendo apenas o dinotefuran a 30 % e outra contendo sua associação com o IGR piriproxifen a 2,575%. Para o desafio foram utilizados 15 cães adultos da raça Beagle, de ambos os sexos e com peso vivo variando de 8,6 a 15,6 kg (Tabela 3). Antes de cada infestação, os cães foram penteados para remoção das pulgas oriundas de infestações naturais. Os animais foram infestados, cada um com 100 exemplares adultos de *C. felis felis*, nos dias -1, +5, +12, +19, +26 e +33. No dia 0, todos os animais foram submetidos a contagens de pulgas em seis regiões distintas do corpo conforme no item 3.3.1.

Tabela 2. Grupos de tratamento, peso dos animais, dose e volume de produto empregado por animal da formulação “strip-on” contendo dinotefuran em diferentes concentrações.

Grupos/Nº do animal	Sexo	Peso (kg)	Dose (mg)	Volume de produto empregado (ml)
Controle				
1	F	10	-	-
2	F	12	-	-
3	F	9	-	-
4	F	11	-	-
25% (25 mg/kg)				
5	M	11	275	1,1
6	F	9	225	0,9
7	F	10	250	1,0
8	M	12	300	1,2
30% (30 mg/kg)				
9	M	16	480	1,6
10	M	14	420	1,4
11	M	14,5	435	1,5
12	M	15	450	1,5
35% (35 mg/kg)				
13	M	12	420	1,2
14	M	11	385	1,1
15	M	17	595	1,7
16	M	14	490	1,4

Tabela 3. Grupos de tratamento, peso dos animais e dosagem recebida por animal das formulações “strip-on” contendo dinotefuran a 30% (30 mg/kg) e da associação de dinotefuran a 30% com o IGR piriproxifen a 2,575% (2,6 mg/kg).

Grupos/N ^o do animal	Sexo	Peso (kg)	Dose (mg)	Volume do produto empregado (ml)
Controle				
1	F	11,0	-	-
2	F	12,0	-	-
3	F	10,0	-	-
4	F	11,0	-	-
5	F	10,0	-	-
Dinotefuran				
6	M	15,2	456	1,6 (1,52)
7	M	12,2	366	1,3 (1,22)
8	M	11,5	345	1,2 (1,15)
9	M	15,6	468	1,6 (1,56)
10	M	11,8	354	1,2 (1,18)
Dinotefuran + IGR				
11	F	11,3	339/29,4	1,2 (1,13)
12	F	10,7	321/27,8	1,1 (1,07)
13	F	10,9	327/28,3	1,1 (1,09)
14	F	12,1	363/31,5	1,2 (1,21)
15	F	8,6	258/22,4	0,9 (0,86)

Posteriormente os animais foram ranqueados, sorteados um a um e distribuídos nos três grupos experimentais, com cinco cães cada (Tabela 3). No dia 0, os animais foram tratados conforme a recomendação do fabricante, ou seja, de 1 ml para cada 10 kg de peso corporal, aplicado na região entre as escápulas. Após a infestação, todos os animais foram mantidos individualmente em gaiolas para evitar infestação do ambiente. A avaliação dos animais após o tratamento foi realizada nos dias +1, +7, +14, +21, +28 e +35. Nos dias do desafio, os animais foram penteados com um pente fino próprio para pulgas sempre pelo mesmo responsável.

3.4.2 Avaliação das formulações spray

Foram avaliadas duas formulações spray, uma contendo apenas o dinotefuran a 0,834% e outra contendo a molécula anteriormente citada associada ao IGR piriproxifen a 0,148%. Para o desafio foram utilizados 15 cães adultos da raça Beagle, com peso corporal variando de 10,0 a 16,0 kg (Tabela 4). Os animais foram infestados, cada um com 100 exemplares adultos de *C. felis felis*, nos dias -1, +5, +12, +19, +26 e +33. No dia 0, todos os animais foram submetidos a contagens de pulgas em seis regiões distintas do corpo conforme descrito no item 3.3.1. Posteriormente os animais foram ranqueados, sorteados um a um e distribuídos nos grupos experimentais (Tabela 4). A avaliação dos animais após o tratamento foi realizada nos dias +1, +7, +14, +21, +28 e +35. Nos dias do desafio, os animais foram penteados com um pente fino próprio para pulgas sempre pelo mesmo responsável.

Tabela 4. Grupos de tratamento, peso dos animais, dose, número de jatos e volume correspondente de produto recebido por animal das formulações spray contendo dinotefuran a 0,834% (25 mg/kg) e da associação de dinotefuran a 0,834% com o IGR piriproxifen a 0,148% (4,4 mg/kg).

Grupos/Nº do animal	Sexo	Peso (kg)	Dose (mg)	Nº de jatos / Volume correspondente (ml)
Controle				
1	F	11,0	-	-
2	F	11,0	-	-
3	F	10,0	-	-
4	F	11,0	-	-
5	F	12,0	-	-
Dinotefuran				
6	F	10,0	250	30/90
7	F	13,0	325	39/117
8	F	13,0	325	39/117
9	F	10,0	250	30/90
10	F	12,0	300	36/108
Dinotefuran + IGR				
11	M	14,0	350/61,6	42/126
12	M	16,0	400/70,4	48/144
13	M	15,0	375/66	45/135
14	M	13,0	325/57,2	39/117
15	M	14,0	350/61,6	42/126

3.5 Avaliação em Nível de Campo da Atividade do Dinotefuran Associado ou não a um Regulador de Crescimento de Insetos (IGR), em Duas Formulações Distintas, Spray e “Strip-on”, no Controle de Adultos de *Ctenocephalides felis felis* em Cães

3.5.1 Avaliação das formulações spray contendo dinotefuran associado ou não ao piriproxifen

Para a avaliação da eficácia adulticida da formulação em teste foram empregados 24 cães de diferentes raças, com idades variando de 4 meses a 13 anos, de ambos os sexos, com peso corporal variando de 1,0 a 23,0 kg (Tabelas 5 e 6). Foram utilizados cães domiciliados no Município de Seropédica, Estado do Rio de Janeiro, que não tinham sofrido qualquer tipo de tratamento com produtos ectoparasiticidas e/ou endectocidas por um período mínimo de 30 dias e naturalmente infestados com a pulga *C. felis felis*. No dia 0, todos os animais foram submetidos a contagens de pulgas em seis regiões distintas do corpo conforme descrito no item 3.3.1. Esta contagem serviu como base para a distribuição dos animais, que foram listados em ordem decrescente de número de pulgas e sorteados um a um para os grupos experimentais. No dia 0, todos os animais foram tratados, doze com a formulação spray contendo dinotefuran a 0,834%, conforme dosagem recomendada pelo fabricante, de três jatos

Tabela 5. Idade, sexo, raça, peso dos cães, dose, número de jatos e volume correspondente de produto empregado por animal do ensaio em nível de campo da formulação spray contendo dinotefuran a 0,834% (25 mg/kg).

Nº do animal	Sexo	Raça	Idade	Peso (kg)	Dose (mg)	Nº de jatos / Volume correspondente (ml)
1	M	SRD ¹	6 anos	3,0	75	6/18
2	M	SRD	3 anos	14,0	350	42/126
3	M	SRD	8 meses	13,0	325	39/117
4	F	SRD	8 anos	10,0	250	30/90
5	M	SRD	5 anos	23,0	575	69/207
6	F	SRD	4 meses	3,0	75	9/27
7	M	Pinscher	3 anos	5,0	125	15/45
8	M	SRD	8 anos	12,0	300	36/108
9	M	SRD	9 anos	15,0	375	45/135
10	F	Pinscher	1 ano	1,0	25	3/9
11	F	Cocker Spaniel	4 meses	2,0	50	6/18
12	M	SRD	6 anos	10,0	250	30/90

¹Sem Raça Definida.

Tabela 6. Idade, sexo, raça, peso, dose, número de jatos e volume correspondente do produto dos cães do ensaio em nível de campo da formulação spray contendo dinotefuran a 0,834% (25 mg/kg) associado ao piriproxifen a 0,148% (4,4 mg/kg).

Nº do animal	Sexo	Raça	Idade	Peso (kg)	Dose (mg)	Nº de jatos/Volume correspondente (ml)
1	M	SRD ¹	3 anos	10,0	250/44	30/9
2	M	Pinscher	1 ano	6,0	150/26,4	18/54
3	M	Rottweiler	5 anos	18,0	450/79,2	54/162
4	M	Pinscher	2 anos	6,0	150/26,4	18/54
5	M	Pinscher	4 anos	4,0	100/17,6	12/36
6	F	SRD	2 anos	6,0	150/26,4	18/54
7	F	Pinscher	5 meses	2,0	50/8,8	5/15
8	F	SRD	6 anos	15,0	375/66	45/135
9	F	Poodle	12 anos	6,0	150/26,4	18/54
10	F	SRD	13 anos	4,0	100/17,6	12/36
11	M	SRD	7 meses	3,0	75/13,2	9/27
12	M	SRD	1 ano	20,0	500/88	60/180

¹Sem Raça Definida.

por quilo de peso vivo, e os outros doze com a formulação spray contendo dinotefuran a 0,834% (25 mg/kg) associado ao piriproxifen a 0,148% (4,4 mg/kg), conforme dosagem citada anteriormente.

Nos dias +7, +14, +21, +28, +35, +42, +49 e +56 pós-tratamento, todos os animais foram penteados, sempre pelo mesmo responsável, com pente fino específico para retirada de pulgas por um período mínimo de 5 minutos. As pulgas encontradas foram fixadas em álcool 70°GL, para posterior identificação em laboratório, segundo Linardi e Guimarães (2000).

3.5.2 Avaliação das formulações “strip-on” contendo dinotefuran associado ou não ao piriproxifen

Para a avaliação da atividade adulticida da formulação em teste foram empregados 23 cães de diferentes raças, com idade variando de nove meses a 13 anos, de ambos os sexos e peso corporal variando de três a 65,0 kg (Tabelas 7 e 8). Foram utilizados cães domiciliados no Município de Seropédica, Estado do Rio de Janeiro, que não tinham sofrido qualquer tipo de tratamento com produtos ectoparasiticidas e/ou endectocidas por um período mínimo de 30 dias e naturalmente infestados com a pulga *C. felis felis*. No dia 0, todos os animais foram submetidos a contagens de pulgas em seis regiões distintas do corpo conforme descrito no item 3.3.1. Esta contagem serviu como base para a distribuição dos animais, que foram listados em ordem decrescente de número de pulgas e sorteados um a um para os grupos experimentais. No dia 0, doze animais foram tratados com a formulação “strip-on” contendo 30% de dinotefuran, conforme dosagem recomendada pelo fabricante, de 1 ml para cada 10 kg de peso vivo. Os outros 11 animais foram tratados com a formulação “strip-on” contendo dinotefuran a 30% (30 mg/kg) associado ao piriproxifen a 2,575% (2,6 mg/kg), conforme dosagem citada anteriormente.

Nos dias +7, +14, +21, +28, +35, +42, +49 e +56 pós-tratamento, todos os animais foram penteados, sempre pelo mesmo responsável, com pente fino específico para retirada de pulgas por um período mínimo de 5 minutos. As pulgas encontradas foram fixadas em álcool 70°GL, para posterior identificação em laboratório, segundo Linardi e Guimarães (2000).

Tabela 7. Idade, sexo, raça, peso, dose, número de jatos e volume correspondente do produto dos cães do ensaio em nível de campo da formulação “strip-on” contendo dinotefuran a 30% (30 mg/kg).

Nº do animal	Sexo	Raça	Idade	Peso (kg)	Dose (mg)	Volume de produto empregado (ml)
1	M	Pastor Alemão	6 anos	35,0	1050	3,5
2	M	Poodle	2 anos	5,0	150	0,5
3	M	Pinscher	1 ano	3,0	90	0,3
4	F	SRD ¹	13 anos	16,0	480	1,6
5	M	SRD	6 anos	20,0	600	2,0
6	M	SRD	7 anos	10,0	300	1,0
7	M	SRD	7 anos	20,0	600	2,0
8	M	Beagle	1 ano	13,0	390	1,3
9	M	SRD	4 anos	5,0	150	0,5
10	F	Pinscher	2 anos	5,0	150	0,5
11	F	Poodle	9 meses	7,0	210	0,7
12	F	Poodle	8 anos	4,0	120	0,4

¹Sem Raça Definida.

Tabela 8. Idade, sexo, raça, peso, dose, número de jatos e volume correspondente do produto dos cães do ensaio em nível de campo tratados com a formulação “strip-on” contendo dinotefuran a 30% (30 mg/kg) associado ao piriproxifen a 2,575% (2,6 mg/kg).

Nº do animal	Sexo	Raça	Idade	Peso (kg)	Dose (mg)	Volume de produto empregado (ml)
1	F	Labrador	8 anos	50,0	1500/130	5,0
2	F	Weimareriner	3 anos	32,0	960/83,2	3,2
3	M	SRD ¹	5 anos	20,0	600/52	2,0
4	M	SRD	6 anos	18,0	540/46,8	1,8
5	M	Dog Alemão	9 anos	65,0	1950/169	6,5
6	M	Fila Brasileiro	10 anos	63,0	1890/163,8	6,3
7	M	Husky Siberiano	7 anos	32,0	960/83,2	3,2
8	M	Doberman	9 meses	26,0	780/67,6	2,6
9	M	SRD	5 anos	20,0	600/52	2,0
10	M	SRD	5 anos	18,0	540/46,8	1,8
11	M	SRD	6 anos	20,0	600/52	2,0

¹Sem Raça Definida.

3.6 Avaliação do Resíduo no Pêlo de Cães Tratados com Duas Formulações Distintas, “Strip-on” e Spray, Contendo Dinotefuran no Controle de Formas Evolutivas de *Ctenocephalides felis felis* Presentes no Ambiente

Para avaliar a atividade da nova molécula, foi seguida a metodologia proposta por Mehlhorn et al. (2001), porém modificada. Três cadelas adultas da raça Beagle foram utilizadas. Um animal foi tratado com uma formulação spray contendo 0,834% de dinotefuran (25 mg/kg), outro animal com uma formulação “strip-on” contendo 30% de dinotefuran (30 mg/kg), e um animal foi mantido como controle, sem tratamento. As dosagens empregadas foram as mesmas citadas anteriormente para cada formulação testada. Quarenta e oito horas após o tratamento, os animais foram submetidos à tricotomia em regiões distintas do corpo (cernelha, dorso, base da cauda, ventre e lados direito e esquerdo). Os pêlos tricotomizados de cada região foram homogeneizados e acondicionados em placas de Petri descartáveis, devidamente identificadas com o dia de desafio, o nome do animal e o grupo ao qual pertencia. O pêlo de cada placa foi pesado e 0,02 gramas foram adicionados ao conteúdo dos tubos de ensaio.

3.6.1 Avaliação da atividade aduicida das formulações spray e “strip-on” contendo dinotefuran no controle de *Ctenocephalides felis felis*

Para a avaliação da atividade aduicida, foram utilizados 10 adultos não alimentados de *C. felis felis* por tubo de ensaio, oriundos da colônia anteriormente citada, em seis repetições, perfazendo um total de 60 adultos por grupo, totalizando 180 adultos. Os tubos foram vedados com tecido de nylon e elástico para impedir que os exemplares escapassem dos mesmos. No dia +2, foi adicionado o pêlo dos cães tratados com a formulação correspondente e o pêlo dos cães do grupo controle aos tubos contendo os adultos devidamente identificados. Os tubos foram mantidos em condições ambientais. O material foi avaliado com 10 minutos, 30 minutos, 2 horas, 8 horas, 16 horas e 24 horas, com o auxílio de microscópio estereoscópico. O critério de avaliação utilizado foi a motilidade, ou seja, pulgas que apresentassem movimentação eram consideradas vivas. Foram realizados novos desafios,

utilizando-se a mesma metodologia descrita anteriormente, nos dias +9, +16, +23, +30 para a formulação spray e também, além destes, o dia +37, para a formulação “strip-on”.

3.6.2 Avaliação da atividade larvicida das formulações spray e “strip-on” no controle de *Ctenocephalides felis felis*

Para a avaliação da atividade larvicida, foram utilizadas 10 larvas de *C. felis felis*, por tubo de ensaio, oriundos da colônia anteriormente citada, em seis repetições, perfazendo um total de 60 larvas por grupo, e um total de 180 larvas. Junto às larvas foi adicionado meio grama de uma dieta necessária para manutenção das mesmas descrita no item 3.1 e 0,02 gramas do pêlo de cada formulação e do controle, nos tubos devidamente identificados. Os tubos foram vedados com tecido de nylon e elástico, e mantidos em condições ambientais. Os desafios foram realizados nos dias +2, +9, +16, +23, +30, +37 e +44. Vinte dias após cada dia de desafio, o material foi fixado com álcool 70° GL e avaliado com o auxílio de microscópio estereoscópico, para verificar se o ciclo da pulga se completou com sucesso até a fase adulta.

3.6.3 Avaliação da atividade ovicida das formulações spray e “strip-on” no controle de *Ctenocephalides felis felis*

Para a avaliação da atividade ovicida, foram utilizados 10 ovos de *C. felis felis*, por tubo de ensaio, oriundos da colônia anteriormente citada, em seis repetições, perfazendo um total de 60 ovos por grupo, totalizando 180 ovos. Junto aos ovos foi adicionado meio grama da dieta descrita no item 3.1 e 0,02 gramas do pêlo dos cães tratados de cada formulação e do controle, nos tubos devidamente identificados. Os tubos foram vedados com tecido de nylon e elástico e mantidos em condições ambientais. Os desafios foram realizados nos dias +2, +9, +16, +23 e +30. Após um período de 72 horas de cada desafio, o material foi fixado com álcool 70° GL e avaliado com o auxílio de microscópio estereoscópico.

3.7 Cálculo da Eficácia e Análise de Dados

Para cada item supracitado foi calculada a eficácia através da seguinte fórmula: **Eficácia = [(número médio de larvas ou pulgas vivas no grupo controle - número médio de larvas ou pulgas vivas no grupo tratado) / número médio de larvas ou pulgas vivas no grupo controle] x 100** (ABBOTT, 1925).

Todos os dados obtidos sofreram uma transformação logarítmica [$\log(n+1)$]. Os dados transformados foram submetidos à análise de variância (ANOVA), quando se tinham três tratamentos, seguido do Teste de Tukey quando as variâncias fossem menor ou igual a 0,05. Quando se tinham apenas dois tratamentos, os dados foram submetidos ao Teste t para duas amostras independentes (SAMPAIO, 2002; AYRES et al., 2005).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Atividade *in vitro* do Dinotefuran Sobre os Ovos de *Ctenocephalides felis felis*

Os resultados podem ser observados na Tabela 9. O número médio de larvas eclodidas para o grupo controle foi de 6,7. Para o grupo tratado, o número médio foi de 4,7; 3,3; 7,8; 5,8 e 5,7; respectivamente para as concentrações de 0,2085; 0,417; 0,834; 1,668 e 3,336%. Apesar da discrepância entre os valores não houve diferença significativa entre as médias dos grupos ($p > 0,05$).

A eficácia da formulação em teste para as concentrações 0,2085; 0,417; 1,668 e 3,336%, foi de 29,3; 50,7; 13,4 e 14,9%, respectivamente. A concentração 0,834% não apresentou eficácia.

Em um primeiro momento, o dinotefuran na concentração de 0,417% mostrou uma eficácia parcial no controle de ovos de *C. felis felis*.

Tabela 9. Eficácia e número de larvas emergidas de *Ctenocephalides felis felis* após 96 horas do tratamento com dinotefuran em diferentes concentrações (teste *in vitro*).

Grupo/ Repetições	Controle	0,2085%	0,417%	0,834%	1,668%	3,336%
1	8	3	4	5	5	9
2	1	3	3	5	7	3
3	10	5	4	10	7	4
4	10	5	4	5	4	8
5	6	6	2	4	5	5
6	5	6	3	8	7	5
Total	40	28	20	47	35	34
Média	6,7^a	4,7^a	3,3^a	7,8^a	5,8^a	5,7^a
Eficácia (%)	-	29,3	50,7	0	13,4	14,9

^aMédias com a mesma letra não diferem significativamente ($p > 0,05$).

4.2 Atividade *in vitro* do Dinotefuran sobre Adultos de *Ctenocephalides felis felis*

Os resultados podem ser observados na Tabela 10. Dez minutos após o desafio, o número médio de pulgas vivas foi de 9,8; 9,6; 9,8; 9,6; 9,8; 8,8 e 9,6; respectivamente para os grupos controle, placebo, 0,2085; 0,417; 0,834; 1,668 e 3,336%. Trinta minutos após o desafio o número médio de pulgas vivas foi de 9,2; 9,6; 9,4; 9,6; 9,0; 7,2 e 8,8; respectivamente para os grupos controle, placebo, 0,2085; 0,417; 0,834; 1,668 e 3,336%. Uma hora após o desafio, o número médio de pulgas foi de 9,2; 9,6; 9,4; 9,6; 7,2; 4,2 e 7,8; respectivamente para os grupos controle, placebo, 0,2085; 0,417; 0,834; 1,668 e 3,336%. Duas horas após o desafio, o número médio de pulgas foi de 9,2; 9,4; 8,6; 6,2; 5,0; 3,0 e 4,4; respectivamente para os grupos controle, placebo; 0,2085; 0,417; 0,834; 1,668 e 3,336%.

Quatro horas após o desafio, o número médio de pulgas foi de 8,8; 9,4; 8,6; 3,2; 3,4; 2,6 e 3,4; respectivamente para os grupos controle, placebo, 0,2085; 0,417; 0,834; 1,668 e 3,336%. Vinte horas após o desafio, o número médio de pulgas foi de 7,2; 7,8; 0,6; zero; 0,4; 0,4 e 0,2; respectivamente para os grupos controle, placebo, 0,2085; 0,417; 0,834; 1,668 e 3,336%. Vinte e quatro horas após o desafio, o número médio de pulgas foi de 6,8; 7,0; 0,2;

Tabela 10. Atividade *in vitro* de diferentes concentrações de uma formulação spray de dinotefuran sobre adultos de *Ctenocephalides felis felis*.

Grupos	Número de pulgas vivas após tratamento em diferentes períodos de observação								
	10'	30'	1 h	2 hs	3 hs	4 hs	20 hs	24 hs	40 hs
Controle									
Média	9,8 ^a	9,2 ^a	9,2 ^a	9,2 ^a	9,0 ^a	8,8 ^a	7,2 ^a	6,8 ^a	5,8 ^a
Placebo									
Média	9,6 ^a	9,6 ^a	9,6 ^a	9,4 ^a	9,4 ^a	9,4 ^a	7,8 ^a	7,0 ^a	5,4 ^a
0,2085%									
Média	9,8 ^a	9,4 ^a	9,4 ^a	8,6 ^a	8,6 ^a	8,6 ^a	0,6 ^b	0,2 ^b	0 ^b
Eficácia(%)	0	0	0	6,5	4,4	2,3	91,7	97,1	100
0,417%									
Média	9,6 ^a	9,6 ^a	9,6 ^a	6,2 ^a	4,6 ^b	3,2 ^b	0 ^b	0 ^b	0 ^b
Eficácia(%)	2,0	0	0	32,6	48,9	63,6	100	100	100
0,834%									
Média	9,8 ^a	9,0 ^a	7,2 ^a	5,0 ^b	3,8 ^b	3,4 ^b	0,4 ^b	0,2 ^b	0 ^b
Eficácia(%)	0	2,2	21,7	45,6	57,8	61,4	94,4	97,1	100
1,668%									
Média	8,8 ^a	7,2 ^b	4,2 ^b	3,0 ^b	2,6 ^b	2,6 ^b	0,4 ^b	0,4 ^b	0 ^b
Eficácia(%)	10,2	21,7	54,3	67,4	71,1	71,1	94,4	94,1	100
3,336%									
Média	9,6 ^a	8,8 ^{ab}	7,8 ^a	4,4 ^b	3,8 ^b	3,4 ^b	0,2 ^b	0 ^b	0 ^b
Eficácia(%)	2,0	4,3	15,2	52,2	57,8	61,4	97,2	100	100

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

zero; 0,2; 0,4 e zero; respectivamente para os grupos controle, placebo, 0,2085; 0,417; 0,834; 1,668 e 3,336%. Quarenta horas após o tratamento, o número médio de pulgas foi de 5,8 e 5,4 para o controle e o placebo respectivamente, e zero para as concentrações 0,2085; 0,417; 0,834; 1,668 e 3,336%.

A eficácia para a concentração 0,2085% foi de 0 % para os períodos de dez minutos, 30 minutos e uma hora, de 6,5; 4,4; 2,3; 91,7; 97,1 e 100%, respectivamente para os períodos de duas horas, três horas, quatro horas, 20 horas, 24 horas e 40 horas. Para a concentração 0,417% a eficácia foi de 2,0% para dez minutos, 0% pra 30 minutos e uma hora, de 32,6%; 48,9%, 63,6%, respectivamente para duas, três e quatro horas; e 100% para 20, 24 e 40 horas. Para a concentração 0,834% a eficácia foi de zero; 2,2; 21,7; 45,6; 57,8; 61,4; 94,4; 97,1 e 100%, respectivamente para dez minutos, 30 minutos, uma hora, duas horas, três horas, quatro horas, 20 horas, 24 horas e 40 horas. Para a concentração 1,668% a eficácia foi de 10,2; 21,7; 54,3; 67,4; 71,1; 71,1; 94,4; 94,1 e 100%, respectivamente para dez minutos, 30 minutos, uma hora, duas horas, três horas, quatro horas, 20 horas, 24 horas e 40 horas. Para a concentração de 3,336% a eficácia foi de 2,0; 4,3; 15,2; 52,2; 57,8; 61,4; 97,2; 100 e 100% respectivamente para dez minutos, 30 minutos, uma hora, duas horas, três horas, quatro horas, 20 horas, 24 horas e 40 horas.

No período de tempo de 10 minutos, as médias entre os grupos não diferiram entre si ($p > 0,05$). Trinta minutos após o desafio, apenas a concentração 1,668% diferiu do controle,

do placebo e das concentrações menores ($p = 0,05$), mas não diferiu da concentração 3,336% ($p > 0,05$). Uma hora após o desafio a concentração 1,668% diferiu do controle, do placebo e das demais concentrações ($p = 0,05$). Após duas horas do início do desafio, as concentrações 0,834%, 1,668% e 3,336% não diferiram entre si ($p > 0,05$), mas diferiram dos demais ($p = 0,05$). Nos períodos de três e quatro horas, as concentrações 0,417; 0,834; 1,668 e 3,336% não diferiram entre si ($p > 0,05$), mas diferiram do controle, do placebo e da concentração 0,2085% ($p = 0,05$). Vinte, 24 e 40 horas após o desafio, as concentrações diferiram do controle e do placebo, mas não diferiram entre si ($p > 0,05$).

O controle e o placebo (veículo do produto) foram equivalentes, mostrando que apenas o princípio ativo têm atividade sobre o inseto em questão, e que o veículo do produto não apresenta atividade inseticida, não mascarando os níveis de eficácia do princípio ativo.

As diferentes concentrações de dinotefuran foram equivalentes e mostraram atividade sobre os adultos de *C. felis felis*. Assim como o imidacloprid e o nitempiram, outros neonicotinóides, é possível afirmar que o dinotefuran tem atividade inseticida sobre adultos de *C. felis felis*.

4.3 Atividade *in vivo* do Dinotefuran no Controle de Adultos de *Ctenocephalides felis felis*. Teste Controlado

4.3.1 Titulação e atividade adulticida da formulação spray contendo dinotefuran

Os resultados podem ser observados na Tabela 11. No dia 0, uma hora após o desafio, o grupo controle apresentou uma média de 45,9 pulgas vivas, enquanto para as concentrações 0,417; 0,834 e 1,668%, um número médio de 2,9; zero e zero, respectivamente. Não houve diferença significativa entre as concentrações ($p > 0,05$). O número médio de pulgas vivas no grupo controle para os dias +1, +7, +14, +21, +28, e +36 foi de 58; 76,6; 78; 93,3; 81,7 e 66 respectivamente.

No dia +1 até o dia +21, as concentrações não diferiram entre si ($p > 0,05$), mas todas diferiram do grupo controle ($p = 0,05$). No dia + 28, as concentrações 0,417 e 1,668% não diferiram entre si, mas ambas diferiram da 0,834%. No dia +35, as concentrações 0,417 e 1,668% não diferiram do controle e não diferiram entre si, mas diferiram da concentração 0,834% ($p = 0,05$).

Nos dias +1, +14 e +21, não foram encontradas pulgas nos animais tratados com as diferentes concentrações, mostrando uma eficácia de 100%. No dia + 28 e +35, a eficácia foi de 85,3 e 64,5%, 99,6 e 95,5%, 88,6 e 43,9 %, respectivamente para as concentrações 0,417; 0,834 e 1,668%.

A formulação spray de dinotefuran a 0,834% se mostrou mais eficaz no controle de adultos de *C. felis felis* do que as demais por um período de 35 dias.

Uma hora após o tratamento os resultados obtidos foram semelhantes aos obtidos por Mehlhorn et al. (2001) que ao empregarem o neonicotinóide imidacloprid a 10% em uma formulação “spot-on” observaram que as pulgas expostas a pele dos cães tratados, após sete dias do tratamento, tinham morrido uma hora após o desafio.

Tabela 11. Eficácia de uma formulação spray contendo dinotefuran, com diferentes concentrações, após o tratamento, no controle de adultos de *Ctenocephalides felis felis* em cães.

Grupos/ N ^o do animal	Número de pulgas vivas após o tratamento						
	Dia 0	Dia +1	Dia +7	Dia +14	Dia +21	Dia +28	Dia +35
Controle							
1	64,5	79	115	80	127	113	101
2	47,3	44	62	67	70	64	41
3	25,8	51	53	87	83	68	56
Total	137,6	174	230	234	280	245	198
Média	45,9^a	58^a	76,7^a	78^a	93,3^a	81,7^a	66^a
0,417% (12,5 mg/kg)							
4	8,6	0	0	0	0	7	32
5	0	0	0	0	0	26	16
6	0	0	0	0	0	3	22
Total	8,6	0	0	0	0	36	70
Média	2,9^b	0^b	0^b	0^b	0^b	12^b	23,3^a
Eficácia(%)	93,7	100	100	100	100	85,3	64,5
0,834% (25 mg/kg)							
7	0	0	0	0	0	0	1
8	0	0	0	0	0	1	6
9	0	0	0	0	0	0	2
Total	0	0	0	0	0	1	9
Média	0^b	0^b	0^b	0^b	0^b	0,3^c	3^b
Eficácia(%)	100	100	100	100	100	99,6	95,5
1,668% (50 mg/kg)							
10	0	0	0	0	0	16	23
11	0	0	0	0	0	3	56
12	0	0	0	0	0	8	32
Total	0	0	0	0	0	28	111
Média	0^b	0^b	0^b	0^b	0^b	9,3^b	37^a
Eficácia(%)	100	100	100	100	100	88,6	43,9

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

4.3.2 Titulação e atividade adulticida da formulação “strip-on” contendo dinotefuran

Os resultados obtidos podem ser observados na Tabela 12. No dia +1, o número médio de pulgas vivas foi de 85,8; 0,5; 1,8 e zero respectivamente para o controle e as concentrações de 25, 30 e 35%. Neste dia de desafio as médias das diferentes concentrações não diferiram entre si ($p > 0,05$), mas todas diferiram do controle ($p = 0,05$). No dia +7, o número médio de pulgas para o grupo controle e para as concentrações de 25, 30 e 35% foi de 83,0; 10,3; 0,5 e 0,5; respectivamente. Comparando-se as médias do dia +7, não houve diferença entre as concentrações ($p > 0,05$), mas todas diferiram do controle ($p = 0,05$). O número médio de pulgas no dia +14 foi de 55,3; 27,0; zero e 9,0; respectivamente para o controle e as concentrações de 25, 30 e 35%. Neste dia de desafio, as três concentrações diferiram entre si ($p = 0,05$), sendo que a menor não diferiu do grupo controle. No dia +21, o número médio de pulgas foi de 89,7; 3,0 e 39,5; respectivamente para o controle e para as concentrações de 30 e 35%. Quando comparadas, a média do controle e da concentração de 35% não diferiu entre si, mas ambas diferiram da concentração de 30% ($p = 0,05$). No dia +28, a média de pulgas recuperadas foi de 85,0 e 9,0; respectivamente para o controle e a concentração de 30%, estas quando comparadas, diferiram entre si ($p = 0,05$). No dia +35, a média de pulgas recuperadas foi de 76 e 12,5 para o controle e a concentração de 30%, respectivamente. As médias quando comparadas diferiram entre si ($p = 0,05$).

A eficácia observada para a formulação contendo dinotefuran a 25% foi de 99,4; 87,7 e 51,1%, respectivamente para os dias +1, +7 e +14. A eficácia observada para a formulação contendo dinotefuran a 30% foi de 97,9; 99,4; 100; 96,6; 89,4 e 83,5%, respectivamente para os dias +1, +7, +14, +21, +28 e +35. Para a formulação contendo dinotefuran a 35%, foram observadas eficácias de 100; 99,4; 83,7 e 56%, respectivamente para os dias +1, +7, +14 e +21. A concentração de 30% foi a selecionada, pois foi a única que manteve uma eficácia superior a 80% por até 35 dias após o tratamento.

Arther et al. (1997) ao compararem três concentrações de imidacloprid em uma formulação “spot-on” no controle de adultos de *C. felis* em cães observaram que as doses de 7,5 e 10 mg/kg foram equivalentes e superiores a concentração de 3,5 mg/kg, enquanto que neste estudo as três concentrações foram equivalentes até o dia +21, sendo que a dose de 30 mg/kg foi superior as concentrações de 25 e 35 mg/kg.

Tabela 12. Eficácia de três diferentes formulações “strip-on” contendo dinotefuran a 25%, 30% e 35% no controle da pulga *Ctenocephalides felis felis* em cães da raça Beagle.

Grupos/ N ^o do animal	Número de pulgas após o tratamento					
	Dia +1	Dia +7	Dia +14	Dia +21	Dia +28	Dia +35
Controle						
1	107	86	87	94	113	55
2	79	92	41	106	99	110
3	70	39	33	62	61	68
4	87	115	60	97	67	71
Total	343	332	221	359	340	304
Média	85,8^a	83,0^a	55,3^a	89,7^a	85,0^a	76^a
25% (25 mg/kg)						
5	1	4	32	-	-	-
6	1	10	41	-	-	-
7	0	10	14	-	-	-
8	0	17	50	-	-	-
Total	2	41	108	-	-	-
Média	0,5^b	10,3^b	27^a	-	-	-
Eficácia (%)	99,4	87,7	51,1	-	-	-
30 % (30 mg/kg)						
9	3	2	0	6	15	19
10	4	0	0	3	0	13
11	0	0	0	1	11	5
12	0	0	0	2	10	13
Total	7	2	0	12	36	50
Média	1,8^b	0,5^b	0^b	3^b	9^b	12,5^b
Eficácia (%)	97,9	99,4	100	96,6	89,4	83,5
35% (35 mg/kg)						
13	0	1	9	43	-	-
14	0	1	3	13	-	-
15	0	0	13	56	-	-
16	0	0	11	46	-	-
Total	0	2	36	158	-	-
Média	0^b	0,5^b	9^c	39,5^a	-	-
Eficácia (%)	100	99,4	83,7	56,0	-	-

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

4.4 Atividade *in vivo* do Dinotefuran Associado ou não a um Regulador de Crescimento de Insetos (IGR), em Duas Formulações Distintas, no Controle de Adultos de *Ctenocephalides felis felis* em cães. Teste Controlado

4.4.1 Atividade das formulações “strip-on”

Os resultados obtidos podem ser observados na Tabela 13. No grupo controle, o número médio de pulgas recuperadas foi de 73,8; 85,2; 86,2; 73,6; 80,8 e 70,4; respectivamente para os dias +1, +7, +14, +21, +28 e +35, após o tratamento. Para formulação contendo apenas dinotefuran, o número médio de pulgas recuperadas foi de 0,4; 0,2; 3,2; 4,4; 4,0 e 16,8; respectivamente para os dias +1, +7, +14, +21, +28 e +35, após o tratamento. Já para a formulação contendo o dinotefuran associado ao IGR piriproxifen, o número médio de pulgas recuperadas, respectivamente para os dias citados anteriormente, foi de zero; zero; 0,6; 2,6; 12,2 e 19,6.

Ao longo dos 35 dias de experimentação, a eficácia da formulação contendo apenas dinotefuran declinou de 99,5 para 76,1%, enquanto que a da formulação contendo dinotefuran associado ao piriproxifen declinou de 100 para 72,2%. As formulações “strip-on” contendo dinotefuran associado ou não com piriproxifen não diferiram entre si ($p > 0,05$).

Estudos realizados demonstraram que gatos tratados com imidacloprid, submetidos a desafios semanais com infestações de pulgas, permaneceram protegidos contra reinfestações por um período entre quatro e cinco semanas. (JACOBS et al., 1997). Resultados semelhantes foram observados neste estudo, no qual os cães ficaram protegidos por um período de quatro semanas.

4.4.2 Atividade das formulações spray

Os resultados obtidos podem ser observados na Tabela 14. O número médio de pulgas recuperadas no grupo controle foi de 68,8; 76; 82,6; 87,4; 83,2 e 75,4; respectivamente para os dias +1, +7, +14, +21, +28 e +35.

Para o grupo dinotefuran, o número médio de pulgas observado foi de zero; zero; 0,4; 2,0 e 27,8; para os dias +1, +7, +14, +21 e +28, respectivamente. As eficácias observadas foram de 100; 100; 99,5; 97,7 e 66,6; respectivamente para os dias citados anteriormente.

Com relação ao grupo dinotefuran mais IGR, o número médio de pulgas observado foi de zero; zero; zero; 0,6; 1,2 e 30,6; e as eficácias correspondentes foram de 100; 100; 100; 99,3; 98,6 e 59,4; respectivamente para os dias +1, +7, +14, +21, +28 e +35.

As formulações spray contendo dinotefuran associado ou não ao piriproxifen diferiram entre si apenas no dia +28 ($p = 0,05$). A formulação contendo dinotefuran mais piriproxifen se mostrou mais eficaz que a formulação contendo apenas o dinotefuran.

A formulação contendo o dinotefuran associado ao piriproxifen mostrou níveis de eficácia sempre superiores aos da formulação contendo apenas o dinotefuran. Por se tratar de um teste controlado a atividade do piriproxifen não foi avaliada, já que a sua principal atuação é promover uma desinfestação ambiental, e conseqüentemente prevenir a reinfestação dos animais.

Tabela 13. Eficácia de duas formulações “strip-on”, uma contendo dinotefuran a 30% (30 mg/kg) e outra dinotefuran a 30% associado ao IGR piriproxifen a 2,575% (2,6 mg/kg), no controle de adultos de *Ctenocephalides felis felis* em cães Beagle.

Grupos/ N ^o do animal	Número de pulgas vivas após o tratamento					
	Dia + 1	Dia + 7	Dia + 14	Dia +21	Dia + 28	Dia + 35
Controle						
1	75	86	84	90	101	97
2	87	94	84	49	73	60
3	62	82	93	73	85	82
4	91	64	70	76	47	55
5	54	100	100	80	98	58
Total	369	426	431	368	404	352
Média	73,8^a	85,2^a	86,2^a	73,6^a	80,8^a	70,4^a
Dinotefuran						
6	0	0	0	6	7	16
7	0	0	4	2	6	23
8	0	0	1	8	5	27
9	0	0	3	3	2	3
10	2	1	8	3	0	15
Total	2	1	16	22	20	84
Média	0,4^b	0,2^b	3,2^b	4,4^b	4,0^b	16,8^b
Eficácia (%)	99,5	99,8	96,3	94	95	76,1
Dinotefuran+ piriproxifen						
11	0	0	2	2	2	4
12	0	0	0	2	33	12
13	0	0	1	1	10	19
14	0	0	0	7	11	51
15	0	0	0	1	5	12
Total	0	0	3	13	61	98
Média	0^b	0^b	0,6^b	2,6^b	12,2^b	19,6^b
Eficácia (%)	100	100	99,3	96,5	85	72,2

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

Tabela 14. Eficácia de duas formulações spray, uma contendo dinotefuran a 0,834% (25 mg/kg) e outra contendo dinotefuran a 0,834% associado ao piriproxifen a 0,148% (4,4 mg/kg), no controle de adultos de *Ctenocephalides felis felis* em cães Beagle.

Grupos/ N ^o do animal	Número de pulgas vivas após o tratamento					
	Dia + 1	Dia + 7	Dia + 14	Dia +21	Dia + 28	Dia + 35
Controle						
1	85	85	80	86	88	85
2	60	61	70	56	59	62
3	78	79	106	99	76	86
4	58	94	73	101	96	82
5	62	61	84	95	97	62
Total	343	380	413	437	416	377
Média	68,6^a	76^a	82,6^a	87,4^a	83,2^a	75,4^a
Dinotefuran						
6	0	0	0	0	65	-
7	0	0	0	0	2	-
8	0	0	1	2	17	-
9	0	0	1	3	30	-
10	0	0	0	5	25	-
Total	0	0	2	10	139	-
Média	0^b	0^b	0,4^b	2^b	27,8^b	-
Eficácia (%)	100	100	99,5	97,7	66,6	-
Dinotefuran + piriproxifen						
11	0	0	0	2	4	23
12	0	0	0	0	1	16
13	0	0	0	0	0	23
14	0	0	0	1	1	41
15	0	0	0	0	0	50
Total	0	0	0	3	6	153
Média	0^b	0^b	0^b	0,6^b	1,2^c	30,6^b
Eficácia (%)	100	100	100	99,3	98,6	59,4

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

4.5 Atividade em Nível de Campo do Dinotefuran Associado ou não a um Regulador de Crescimento de Insetos (IGR), em Duas Formulações Distintas, no Controle de Adultos de *Ctenocephalides felis felis* em Cães

4.5.1 Atividade das formulações spray contendo dinotefuran associado ou não ao piriproxifen

Os resultados podem ser observados nas Tabelas 15 e 16. Com relação ao desafio da formulação contendo apenas o dinotefuran, o número médio foi de 73,3 pulgas por animal antes do tratamento. Após o tratamento, o número médio de pulgas por animal foi de 3,5; 4,1; 4,6; 5,6; 1,7; 2,4; 3,0 e 6,3 ($p > 0,05$); e as eficácias correspondentes foram de 95,2; 94,4; 93,7; 92,4; 97,7; 96,7; 95,9 e 91,4%; respectivamente para os dias +7, +14, +21, +28, +35, +42, +49 e +56 (Tabela 15).

Já para a formulação contendo dinotefuran associado ao IGR piriproxifen, o número médio de pulgas observado para os dias +7, +14, +21, +28, +35, +42, +49 e +56, respectivamente foi de zero; zero; 0,2; 0,1; 2,0; 1,1; 3,6 e 6,5; com as eficácias correspondentes de 100; 100; 99,6; 99,8; 96,3; 98; 93,4 e 88,1%. Nas primeiras quatro semanas as médias não diferiram entre si ($p > 0,05$). A quinta, a sexta e a sétima semanas não diferiram entre si, mas diferiram das demais ($p = 0,05$). A oitava semana diferiu de todas as semanas anteriores (Tabela 16).

No presente estudo em apenas três animais foram observadas pulgas vivas nas primeiras três semanas, que apesar dos números de animais positivos para a infestação ter aumentado nas semanas subseqüentes ao tratamento, os níveis de eficácia foram superiores ou iguais a 88%.

Não existe no mercado uma formulação spray de um neonicotinóide, apenas em uma formulação spot-on de imidacloprid e comprimidos de nitempiram.

A formulação contendo dinotefuran associado ao piriproxifen apresentou níveis superiores de eficácia do que a formulação contendo apenas dinotefuran nas primeiras quatro semanas. Tais resultados podem estar relacionados à atividade do piriproxifen, que vai atuar na desinfestação progressiva do ambiente sobre ovos e larvas de pulgas, reduzindo assim o desafio ambiental e conseqüentemente a reinfestação dos animais (CORREIA et al., 2005). O piriproxifen também pode atuar nas fêmeas de pulga na formação dos ovos, produzindo ovos anormais (PALMA; et al., 1993), sobre as larvas e na emergência de adultos do pupário (ROSS et al., 1998).

4.5.2 Atividade das formulações “strip-on” contendo dinotefuran associado ou não ao piriproxifen

Os resultados podem ser observados nas Tabelas 17 e 18. Com relação à formulação contendo apenas o dinotefuran, o número médio de pulgas e as eficácias correspondentes foram de 1,9 e 98,5%; 2,3 e 98,3%; 2,0 e 98,4%; 4,3 e 96,7%; 7,5 e 94,3%; 11 e 91,1%; 22,6 e 82,9%; e 34,4 e 74%, respectivamente para os dias +7, +14, +21, +28, +35, +42, +49 e +56. As médias não diferiram entre si nas quatro primeiras semanas ($p > 0,05$), a quinta e a sexta semana diferiram das quatro primeiras semanas ($p = 0,05$), mas não diferiram entre si, assim como a sétima e a oitava (Tabela 17).

Tabela 15. Eficácia em nível de campo de uma formulação spray contendo 0,834% de dinotefuran (25 mg/kg) no controle de adultos de *Ctenocephalides felis felis* em cães de diferentes raças.

Nº do animal	Número de pulgas antes e após o tratamento								
	Dia 0	Dia +7	Dia +14	Dia +21	Dia +28	Dia +35	Dia +42	Dia +49	Dia +56
1	34	0	0	0	0	0	0	0	4
2	99	0	0	0	0	0	0	0	3
3	107	0	0	0	0	0	0	1	5
4	103	0	0	0	0	1	2	2	8
5	163	0	1	3	8	0	10	9	16
6	138	0	0	0	-	-	-	-	-
7	21	0	0	0	0	0	0	0	0
8	73	0	0	0	0	0	0	0	0
9	82	42	48	52	54	16	7	11	15
10	9	0	0	0	0	-	-	-	-
11	30	0	0	0	0	0	3	4	6
12	21	0	0	0	0	0	-	-	-
Total	880	42	49	55	62	17	22	27	57
Média	73,3^a	3,5^b	4,1^b	4,6^b	5,6^b	1,7^b	2,4^b	3,0^b	6,3^b
Eficácia %	-	95,2	94,4	93,7	92,4	97,7	96,7	95,9	91,4

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

Tabela 16. Eficácia em nível de campo de uma formulação spray contendo 0,834% de dinotefuran (25 mg/kg) associado a 0,148% de piriproxifen (4,4 mg/kg) no controle de adultos de *Ctenocephalides felis felis* em cães de diferentes raças.

Nº do animal	Número de pulgas antes e após o tratamento								
	Dia 0	Dia +7	Dia +14	Dia +21	Dia +28	Dia +35	Dia +42	Dia +49	Dia +56
1	120	0	0	0	0	0	0	0	1
2	26	0	0	0	0	0	1	0	0
3	65	0	0	0	0	0	0	4	8
4	30	0	0	0	0	5	2	5	8
5	39	0	0	0	0	0	0	1	3
6	26	0	0	0	0	3	3	5	5
7	26	0	0	0	0	0	0	0	1
8	73	0	0	0	0	2	1	3	12
9	52	0	0	2	1	2	-	-	-
10	77	0	0	0	0	0	0	2	4
11	17	0	0	0	0	8	5	12	13
12	107	0	0	0	0	4	0	8	16
Total	658	0	0	2	1	24	12	40	71
Média	54,8^a	0^b	0^b	0,2^b	0,1^b	2,0^c	1,1^c	3,6^c	6,5^d
Eficácia%		100	100	99,6	99,8	96,3	98	93,4	88,1

^{abcd} Médias com a mesma letra não diferem significativamente ($p > 0,05$).

Tabela 17. Eficácia em nível de campo de uma formulação “strip-on” contendo 30% de dinotefuran (30 mg/kg) no controle de adultos de *Ctenocephalides felis felis* em cães de diferentes raças.

Nº do animal	Número de pulgas antes e após o tratamento								
	Dia 0	Dia +7	Dia +14	Dia +21	Dia +28	Dia +35	Dia +42	Dia +49	Dia +56
1	215	4	2	4	6	10	15	18	25
2	78	3	1	3	5	11	12	21	20
3	73	0	1	1	3	8	10	20	32
4	133	1	0	0	2	5	9	17	31
5	172	0	1	1	4	7	11	19	27
6	150	2	3	3	4	9	16	15	26
7	181	2	3	5	6	5	17	25	33
8	168	0	2	3	5	6	12	23	39
9	129	4	5	1	6	10	10	19	48
10	86	1	2	2	5	4	8	27	32
11	65	3	3	0	2	7	12	32	51
12	142	3	4	1	3	8	9	35	49
Total	1592	23	27	24	51	90	141	271	413
Média	132,7^a	1,9^b	2,3^b	2,0^b	4,3^b	7,5^c	11^c	22,6^d	34,4^d
Eficácia %	-	98,5	98,3	98,4	96,7	94,3	91,1	82,9	74,0

^{abcd} Médias com a mesma letra não diferem significativamente ($p > 0,05$).

Para a formulação contendo dinotefuran associado ao IGR piriproxifen, o número médio de pulgas e as eficácias correspondentes, respectivamente foram de zero e 100% para o dia +7, 0,1 e 99,9% para o dia +14; 0,7 e 99,4% para o dia +21; 1,0 e 99,1 para o dia +28; 7,0 e 94,2% para o dia +35; 17 e 86% para o dia +42, e 23 e 81,1% para o dia +49. Nas primeiras quatro semanas as médias de pulgas recuperadas não diferiram entre si ($p > 0,05$). Já na quinta semana a média diferiu nas semanas anteriores e das sexta e sétima semanas, que não diferiram entre si (Tabela 18).

Em um ensaio em nível de campo Dryden et al. (1997) avaliaram a eficácia do imidacloprid em cães e gatos. Os animais sofreram três tratamentos com intervalos de 28 a 30 dias. Os autores observaram uma redução na população de pulgas de 86,8% por volta do 28^o dia (quatro semanas), e níveis de eficácia superiores a 95% até o 90^o dia (doze semanas). Resultados superiores foram observados no presente estudo no qual os animais foram tratados apenas no dia 0, e foram observados níveis de eficácia superiores a 95% no dia 28 após o tratamento, para ambas as formulações.

Num ensaio a campo na Austrália, 59 cães foram tratados com uma formulação tópica de imidacloprid para o controle de *C. felis*. Oitenta e oito por cento dos cães não apresentaram pulgas após 24 horas do tratamento. Por volta da sétima semana, apenas dois cães apresentaram níveis baixos e médios de infestação (HOPKINS, 1997).

Como no desafio das formulações spray, a formulação contendo o piriproxifen associado apresentou níveis de eficácia superiores aos da formulação contendo apenas dinotefuran.

O uso de um regulador de crescimento dos insetos previne a eclosão das larvas e o desenvolvimento da larva até adulto, conseqüentemente a pulga tem seu ciclo interrompido ocorrendo assim uma redução na infestação do ambiente e conseqüentemente nas reinfestações dos animais domésticos.

Tabela 18. Eficácia em nível de campo de uma formulação “strip-on” contendo 30% de dinotefuran (30 mg/kg) associado a 2,575% de piriproxifen (2,6 mg/kg) no controle de adultos de *Ctenocephalides felis felis* em cães de diferentes raças.

Nº do animal	Número de pulgas antes e após o tratamento							
	Dia 0	Dia +7	Dia +14	Dia +21	Dia +28	Dia +35	Dia +42	Dia +49
1	138	0	0	0	0	6	10	12
2	121	0	0	0	0	8	13	16
3	163	0	0	2	0	11	19	19
4	78	0	0	0	3	5	12	20
5	108	0	0	2	2	7	20	25
6	138	0	1	1	0	4	12	21
7	150	0	0	1	1	10	23	31
8	95	0	0	0	0	8	21	22
9	82	0	0	0	4	6	18	32
10	133	0	0	2	0	5	17	29
11	138	0	0	0	1	7	22	26
Total	1344	0	1	8	11	77	187	253
Média	122,2^a	0^b	0,1^b	0,7^b	1,0^b	7,0^c	17,0^d	23^d
Eficácia %	-	100	99,9	99,4	99,1	94,2	86,0	81,1

^{abcd} Médias com a mesma letra não diferem significativamente ($p > 0,05$).

4.6 Atividade do Resíduo no Pêlo de Cães Tratados com Duas Formulações Distintas Contendo Dinotefuran no Controle de Formas Evolutivas de *Ctenocephalides felis felis* Presentes no Ambiente

4.6.1 Atividade adulticida das formulações spray e “strip-on” de dinotefuran no controle de *Ctenocephalides felis felis*

Os resultados podem ser observados nas Tabelas 19 a 24. Dois dias após o tratamento o número médio de pulgas vivas no grupo controle para os diferentes períodos de tempo foi de 10; 10; 10; 9,7; 9,5 e 9,5; respectivamente para 10 minutos, 30 minutos, duas horas, 8 horas, 16 horas e 24 horas após o desafio. Para a formulação spray, o número médio de pulgas vivas e as eficácias, respectivamente foram de 10 e 0% para 10 minutos; 10 e 0% para 30 minutos; 5,5 e 45% para duas horas; 1,7 e 82,5% para oito horas; 0,5 e 94,7% para 16 horas; e zero e 100% para 24 horas. Para a formulação “strip-on”, o número médio de pulgas vivas e as eficácias correspondentes, respectivamente, foram de 10 e 0% para 10 minutos; 10 e 0% para 30 minutos; 7,7 e 23% para duas horas; 2,0 e 79,4% para oito horas; 0,3 e 96,8% para 16 horas; e zero e 100% para 24 horas (Tabela 19). Observou-se diferença significativa entre as médias dos grupos tratado e controle, por todos os períodos de tempo de observação ($p = 0,05$). Não ocorreu diferença entre as médias de adultos vivos observados nos diferentes grupos tratados ($p > 0,05$).

Tabela 19. Atividade residual no pêlo de cães tratados com duas formulações distintas de dinotefuran sobre adultos de *Ctenocephalides felis felis*, dois dias após o tratamento.

Grupos/Repetições	Número de adultos vivos em diferentes períodos de tempo					
	10 min	30 min	2 h	8 h	16 h	24 h
Controle						
1	10	10	10	10	10	10
2	10	10	10	10	10	10
3	10	10	10	9	9	9
4	10	10	10	9	8	8
5	10	10	10	10	10	10
6	10	10	10	10	10	10
Total	60	60	60	58	57	57
Média	10^a	10^a	10^a	9,7^a	9,5^a	9,5^a
Spray						
1	10	10	6	1	0	0
2	10	10	5	1	1	0
3	10	10	5	2	1	0
4	10	10	6	2	1	0
5	10	10	6	1	0	0
6	10	10	5	3	0	0
Total	60	60	33	10	3	0
Média	10^a	10^a	5,5^b	1,7^b	0,5^b	0^b
Eficácia (%)	0	0	45	82,5	94,7	100
“Strip-on”						
1	10	10	8	1	0	0
2	10	10	7	3	1	0
3	10	10	6	4	0	0
4	10	10	8	1	0	0
5	10	10	8	0	0	0
6	10	10	9	3	1	0
Total	60	60	46	12	2	0
Média	10^a	10^a	7,7^a	2,0^b	0,3^b	0^b
Eficácia (%)	0	0	23	79,4	96,8	100

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

Nove dias após o desafio, o número médio de pulgas vivas para o grupo controle foi de 10; 10; 10; 10; 9,7 e 9,7; respectivamente para os períodos de 10 minutos, 30 minutos, duas horas, oito horas, 16 horas e 24 horas. Para a formulação spray, o número médio de pulgas vivas e as eficácias foram de 9,8 e 2,0%; 9,0 e 10%; 5,2 e 48%; 2,7 e 73%; 1,3 e 87%; e 0,2 e 97,9%, respectivamente para 10 minutos, 30 minutos, duas horas, 8 horas, 16 horas e 24 horas após o desafio. Para a formulação “strip-on”, o número médio de pulgas vivas e as eficácias foram de 10 e 0%; 9,7 e 3,0%; 6,3 e 37%; 2,3 e 77%; 1,2 e 88%; e zero e 100%, respectivamente para 10 minutos, 30 minutos, duas horas, 8 horas, 16 horas e 24 horas após o desafio (Tabela 20). Observou-se diferença significativa entre as médias dos grupos tratado e controle, por todos os períodos de tempo de observação ($p = 0,05$). Não ocorreu diferença entre as médias de adultos vivos observados nos diferentes grupos tratados ($p > 0,05$).

Dezesseis dias após o tratamento, o número médio de pulgas vivas para o grupo controle foi de 10; 10; 10; 10; 10 e 10, respectivamente para 10 minutos, 30 minutos, duas horas, 8 horas, 16 horas e 24 horas após o desafio. Para a formulação spray, o número médio de pulgas vivas e as eficácias foram de 10 e 0%; 8,3 e 17%; 4,0 e 60%; 1,7 e 83%; 0,2 e 98%; e zero e 100%, respectivamente para 10 minutos, 30 minutos, duas horas, 8 horas, 16 horas e 24 horas após o desafio. Para a formulação “strip-on”, o número médio de pulgas vivas e as eficácias correspondentes foram de 10 e 0%; 4,3 e 57%; 1,2 e 88%; 0,7 e 93%; zero e 100%; e zero e 100%, respectivamente para 10 minutos, 30 minutos, duas horas, 8 horas, 16 horas e 24 horas após o desafio (Tabela 21). Observou-se diferença significativa entre as médias dos grupos tratado e controle, por todos os períodos de tempo de observação ($p = 0,05$). Não ocorreu diferença entre as médias de adultos vivos observados nos diferentes grupos tratados ($p > 0,05$).

Vinte três dias após o tratamento, o número médio de pulgas vivas observado no grupo controle foi de 10 em todos os períodos de desafio. Para a formulação spray, o número médio de pulgas vivas e as eficácias correspondentes foram de 10 e 0% para os períodos de tempo de 10 minutos, 30 minutos, duas horas e oito horas, e de 7,7 e 23% para os períodos de tempo de 16 e 24 horas após o desafio. Para a formulação “strip-on”, o número médio de pulgas vivas e as eficácias correspondentes foram de 10 e 0% para os períodos de tempo de 10 minutos, 30 minutos, duas horas e oito horas, e de zero e 100% para os períodos de tempo de 16 e 24 horas após o desafio (Tabela 22). Observou-se diferença significativa entre as médias dos grupos tratados com a formulação “strip-on” e controle, por todos os períodos de tempo de observação ($p = 0,05$). Não ocorreu diferença entre as médias de adultos vivos observados entre o grupo controle e a formulação spray em nenhum dos tempos de observação ($p > 0,05$). As médias de pulgas vivas do grupo “strip-on” foram inferiores ao do grupo spray e controle por todo período de observação ($p = 0,05$).

Trinta dias após o tratamento, o número médio de pulgas vivas para o grupo controle foi de 10; 9,7; 9,7; 9,5; 9,0; e 9,0; respectivamente para 10 minutos, 30 minutos, duas horas, 8 horas, 16 horas e 24 horas após o desafio. Para a formulação spray, o número médio de pulgas vivas e as eficácias correspondentes foram de 10 e 0%; 10 e 0%; 9,8 e 0%; 8,8 e 7,4%; 7,8 e 13%; e 6,2 e 31%, respectivamente para 10 minutos, 30 minutos, duas horas, 8 horas, 16 horas e 24 horas após o desafio. Para formulação “strip-on”, o número médio de pulgas vivas e as eficácias correspondentes foram de 10 e 0%; 10 e 0%, 10 e 0%; 7,3 e 23,1%; 5,5 e 38,9%; e 3,7 e 58,9%, respectivamente 10 minutos, 30 minutos, duas horas, 8 horas, 16 horas e 24 horas após o desafio (Tabela 23). Não ocorreu diferença entre as médias de adultos vivos observados entre o grupo controle e a formulação spray em nenhum dos tempos de observação ($p > 0,05$). As médias de pulgas vivas do grupo spray foram superiores ao do grupo “strip-on” e controle a partir de 16h de observação ($p = 0,05$).

Tabela 20. Atividade residual no pêlo de cães tratados com duas formulações distintas de dinotefuran sobre adultos de *Ctenocephalides felis felis*, nove dias após o tratamento.

Grupos/Repetições	Número de adultos vivos em diferentes períodos de tempo					
	10 min	30 min	2 h	8 h	16 h	24 h
Controle						
1	10	10	10	10	10	10
2	10	10	10	10	9	9
3	10	10	10	10	10	10
4	10	10	10	10	10	10
5	10	10	10	10	9	9
6	10	10	10	10	10	10
Total	60	60	60	60	58	58
Média	10^a	10^a	10^a	10^a	9,7^a	9,7^a
Spray						
1	10	7	5	3	1	0
2	10	9	6	2	1	0
3	9	9	5	3	2	1
4	10	9	3	2	0	0
5	10	10	6	3	3	0
6	10	10	6	3	1	0
Total	59	54	31	16	8	1
Média	9,8^a	9,0^a	5,2^b	2,7^b	1,3^b	0,2^b
Eficácia (%)	2,0	10	48	73	87	97,9
“Strip-on”						
1	10	10	5	3	3	0
2	10	10	5	2	0	0
3	10	9	7	1	0	0
4	10	10	7	2	1	0
5	10	9	7	2	0	0
6	10	10	7	4	3	0
Total	60	58	38	14	7	0
Média	10^a	9,7^a	6,3^b	2,3^b	1,2^b	0^b
Eficácia (%)	0	3	37	77	88	100

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

Tabela 21. Atividade residual no pêlo de cães tratados com duas formulações distintas de dinotefuran sobre adultos de *Ctenocephalides felis felis*, 16 dias após o tratamento.

Grupos/Repetições	Número de adultos vivos em diferentes períodos de tempo					
	10 min	30 min	2 h	8 h	16 h	24 h
Controle						
1	10	10	10	10	10	10
2	10	10	10	10	10	10
3	10	10	10	10	10	10
4	10	10	10	10	10	10
5	10	10	10	10	10	10
6	10	10	10	10	10	10
Total	60	60	60	60	60	60
Média	10^a	10^a	10^a	10^a	10^a	10^a
Spray						
1	10	9	3	1	0	0
2	10	10	9	4	1	0
3	10	9	5	2	0	0
4	10	8	5	2	0	0
5	10	5	0	0	0	0
6	10	9	2	1	0	0
Total	60	50	24	10	1	0
Média	10^a	8,3^a	4,0^b	1,7^b	0,2^b	0^b
Eficácia (%)	0	17	60	83	98	100
“Strip-on”						
1	10	6	0	0	0	0
2	10	7	0	0	0	0
3	10	3	0	0	0	0
4	10	6	4	2	0	0
5	10	1	0	0	0	0
6	10	3	3	2	0	0
Total	60	26	7	4	0	0
Média	10^a	4,3^b	1,2^b	0,7^b	0^b	0^b
Eficácia (%)	0	57	88	93	100	100

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

Tabela 22. Atividade residual no pêlo de cães tratados com duas formulações distintas de dinotefuran sobre adultos de *Ctenocephalides felis felis*, 23 dias após o tratamento.

Grupos/Repetições	Número de adultos vivos em diferentes períodos de tempo					
	10 min	30 min	2 h	8 h	16 h	24 h
Controle						
1	10	10	10	10	10	10
2	10	10	10	10	10	10
3	10	10	10	10	10	10
4	10	10	10	10	10	10
5	10	10	10	10	10	10
6	10	10	10	10	10	10
Total	60	60	60	60	60	60
Média	10^a	10^a	10^a	10^a	10^a	10^a
Spray						
1	10	10	10	10	7	7
2	10	10	10	10	9	9
3	10	10	10	10	10	10
4	10	10	10	10	3	3
5	10	10	10	10	10	10
6	10	10	10	10	7	7
Total	60	60	60	60	46	46
Média	10^a	10^a	10^a	10^a	7,7^a	7,7^a
Eficácia (%)	0	0	0	0	23	23
“Strip-on”						
1	10	10	10	10	0	0
2	10	10	10	10	0	0
3	10	10	10	10	0	0
4	10	10	10	10	0	0
5	10	10	10	10	0	0
6	10	10	10	10	0	0
Total	60	60	60	60	0	0
Média	10^a	10^a	10^a	10^a	0^b	0^b
Eficácia (%)	0	0	0	0	100	100

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

Tabela 23. Atividade residual no pêlo de cães tratados com duas formulações distintas de dinotefuran sobre adultos de *Ctenocephalides felis felis*, 30 dias após o tratamento.

Grupos/Repetições	Número de adultos vivos em diferentes períodos de tempo					
	10 min	30 min	2 h	8 h	16 h	24 h
Controle						
1	10	10	10	9	8	8
2	10	10	10	10	10	10
3	10	10	10	10	9	9
4	10	10	10	10	9	9
5	10	10	10	10	10	10
6	10	8	8	8	8	8
Total	60	58	58	57	54	54
Média	10^a	9,7^a	9,7^a	9,5^a	9,0^a	9,0^a
Spray						
1	10	10	10	7	4	2
2	10	10	10	9	9	6
3	10	10	10	10	10	10
4	10	10	9	7	7	7
5	10	10	10	10	10	7
6	10	10	10	10	7	5
Total	60	60	59	53	47	37
Média	10^a	10^a	9,8^a	8,8^a	7,8^{ab}	6,2^{ab}
Eficácia (%)	0	0	0	7,4	13	31
“Strip-on”						
1	10	10	10	9	7	3
2	10	10	10	6	5	3
3	10	10	10	10	8	7
4	10	10	10	3	2	1
5	10	10	10	9	6	5
6	10	10	10	7	5	3
Total	60	60	60	44	33	22
Média	10^a	10^a	10^a	7,3^a	5,5^b	3,7^b
Eficácia (%)	0	0	0	23,1	38,9	58,9

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

Trinta e sete dias após o tratamento, o número médio de pulgas vivas observado no grupo controle foi de 10 para os períodos de tempo de 10 minutos, 30 minutos, duas horas, oito horas e 16 horas, e de 9,8 para 24 horas após o desafio. Nesta etapa do desafio foi dada continuidade apenas para a formulação “strip-on”. O número médio de pulgas vivas observado foi de 10 para os períodos de desafio de 10 minutos, 30 minutos, duas horas e oito horas, de 9,5 e 9,8 para os períodos de desafio de 16 e 24 horas, respectivamente. A eficácia foi de 100% para os períodos de desafio de 10 minutos, 30 minutos, duas horas e oito horas, e de 5 e 20,4%, respectivamente para os períodos de desafio de 16 e 24 horas (Tabela 24). As médias do controle e da formulação “strip-on” não diferiram entre si nos diferentes períodos de tempo, mostrando que ao final de 37 dias a formulação não mostrava mais eficácia. As eficácias para todos os dias de desafio ao final de 24 horas podem ser observadas na Figura 2.

Observando-se os resultados e a análise dos dados pode-se observar que primeiramente o dinotefuran em ambas as formulações, obteve os mais altos índices de eficácia entre 16 e 24h após a exposição dos adultos aos pêlos tratados. Na prática isto pode significar que após o tratamento de cães com o dinotefuran o produto obterá sua eficácia no máximo após 24h após o tratamento.

O dinotefuran se mostrou semelhante em sua atividade adulticida, em ambas as formulações spray e “strip-on”, quando comparado com o imidacloprid, outro neonicotinoide, em um ensaio semelhante, no qual foi avaliada a sua atividade adulticida utilizando pêlos de cães tratados com uma formulação “spot-on” (MEHLHORN et al., 2001), no qual é ressaltada a importância do período residual nos pêlos que se desprendem dos animais como forma de controle ambiental das formas imaturas (ovos e larvas) e adultos de pulgas de cães.

Tabela 24. Atividade residual no pêlo de cães tratados com duas formulações distintas de dinotefuran sobre adultos de *Ctenocephalides felis felis*, 37 dias após o tratamento.

Grupos/Repetições	Número de adultos vivos em diferentes períodos de tempo					
	10 min	30 min	2 h	8 h	16 h	24 h
Controle						
1	10	10	10	10	10	9
2	10	10	10	10	10	10
3	10	10	10	10	10	10
4	10	10	10	10	10	10
5	10	10	10	10	10	10
6	10	10	10	10	10	10
Total	60	60	60	60	60	59
Média	10^a	10^a	10^a	10^a	10^a	9,8^a
“Strip-on”						
1	10	10	10	10	10	10
2	10	10	10	10	8	6
3	10	10	10	10	10	9
4	10	10	10	10	9	6
5	10	10	10	10	10	9
6	10	10	10	10	10	7
Total	60	60	60	60	57	47
Média	10^a	10^a	10^a	10^a	9,5^a	7,8^a
Eficácia (%)	0	0	0	0	5,0	20,4

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

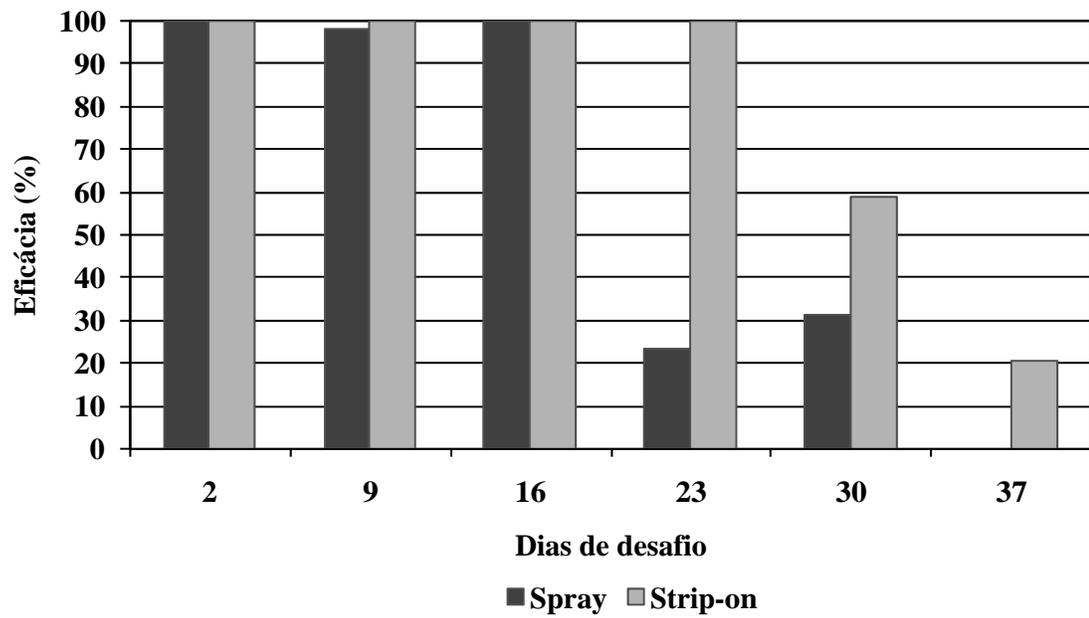


Figura 2. Atividade residual no pêlo de cães tratados com duas formulações distintas de dinotefuran sobre adultos de *Ctenocephalides felis felis*.

4.6.2 Atividade larvívica das formulações spray e “strip-on” de dinotefuran no controle de *Ctenocephalides felis felis*

Os resultados podem ser observados na Tabela 25. O número médio de adultos emergidos no grupo controle foi de 9,5 para os dias +2, +9 e +16, de 9,8 e 9,0 para os dias +23 e +30, respectivamente, e de 9,7 para os dias +37 e +44. As eficácias podem ser observadas na Figura 3. Para a formulação spray, o número médio de adultos observado e as eficácias correspondentes foram de zero e 100% para os dias +2 e +9, de 0,2 e 97,9%; 1,2 e 87,7; 0,7 e 92,2%; 0,3 e 96,9%; zero e 100%, respectivamente para os dias +16, +23, +30, +37 e +44.

A formulação spray de dinotefuran não diferiu significativamente da formulação “strip-on” ($p > 0,05$), no que diz respeito ao número médio de adultos vivos. Ambas as formulações tiveram suas médias de adultos inferiores ao do grupo controle por todos os 44 dias após o tratamento ($p = 0,05$). Resultados semelhantes foram obtidos por Mehlhorn et al. (2001) em um único desafio empregando o imidacloprid. Jacobs et al. (2000) apesar de terem utilizado uma metodologia distinta, mas com o mesmo objetivo, observaram que a atividade larvívica do imidacloprid em cobertores de lã onde os gatos tratados repousavam foi de 100% na primeira semana declinando para 60 e 74%, nas terceira e quarta semana após o tratamento. Tais resultados foram semelhantes aos obtidos neste estudo apenas na primeira semana, e inferiores aos obtidos neste estudo que durou sete semanas com atividade larvívica entre 87 e 100%.

A atividade larvívica do dinotefuran é benéfica, pois contribui com o controle ambiental. Na ausência de larvas, conseqüentemente de pupas e adultos recém emergidos no ambiente, os animais estariam protegidos de possíveis reinfestações pelo menos até o próximo tratamento. Esta atividade larvívica ocorreria principalmente nos locais de repouso dos animais, nos quais se encontrariam a maior concentração da população ambiental de pulgas, em função do desprendimento de pêlos contendo resíduos do inseticida.

Assim como as partículas fecais e os ovos produzidos pelas pulgas adultas, as descamações cutâneas de animais tratados com imidacloprid tendem a se concentrar mais nos locais onde cães e gatos geralmente repousam. E é justamente nessas áreas restritas que as descamações, impregnadas com o princípio ativo, passam a exercer efeito larvívica de algum significado prático, contribuindo para um melhor e mais rápido controle das formas imaturas ambientais (FISHER et al., 1996). Nesse aspecto, e na dependência de cada situação em particular, praticamente fica eliminada a necessidade de tratamentos ambientais (DRYDEN et al., 1997).

Tabela 25. Atividade residual no pêlo de cães tratados com duas formulações distintas de dinotefuran sobre larvas de *Ctenocephalides felis felis*.

Grupos/ Repetições	Nº de adultos emergidos 20 dias após cada desafio						
	Dia + 2	Dia + 9	Dia + 16	Dia + 23	Dia + 30	Dia + 37	Dia + 44
Controle							
1	9	10	9	10	9	10	9
2	10	9	10	10	9	9	10
3	10	10	10	10	9	10	10
4	9	10	9	10	8	9	10
5	9	9	9	10	9	10	10
6	10	9	10	9	10	10	9
Total	57	57	57	59	54	58	58
Média	9,5^a	9,5^a	9,5^a	9,8^a	9,0^a	9,7^a	9,7^a
Spray							
1	0	0	0	1	1	1	0
2	0	0	0	1	1	0	0
3	0	0	0	0	1	0	0
4	0	0	1	1	0	1	0
5	0	0	0	2	0	0	0
6	0	0	0	2	1	0	0
Total	0	0	1	7	4	2	0
Média	0^b	0^b	0,2^b	1,2^b	0,7^b	0,3^b	0^b
Eficácia (%)	100	100	97,9	87,7	92,2	96,9	100
“Strip-on”							
1	0	0	0	1	0	0	0
2	0	0	1	0	0	0	0
3	0	0	0	1	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0
Total	0	0	1	2	0	0	0
Média	0^b	0^b	0,2^b	0,3^b	0^b	0^b	0^b
Eficácia (%)	100	100	97,9	96,9	100	100	100

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

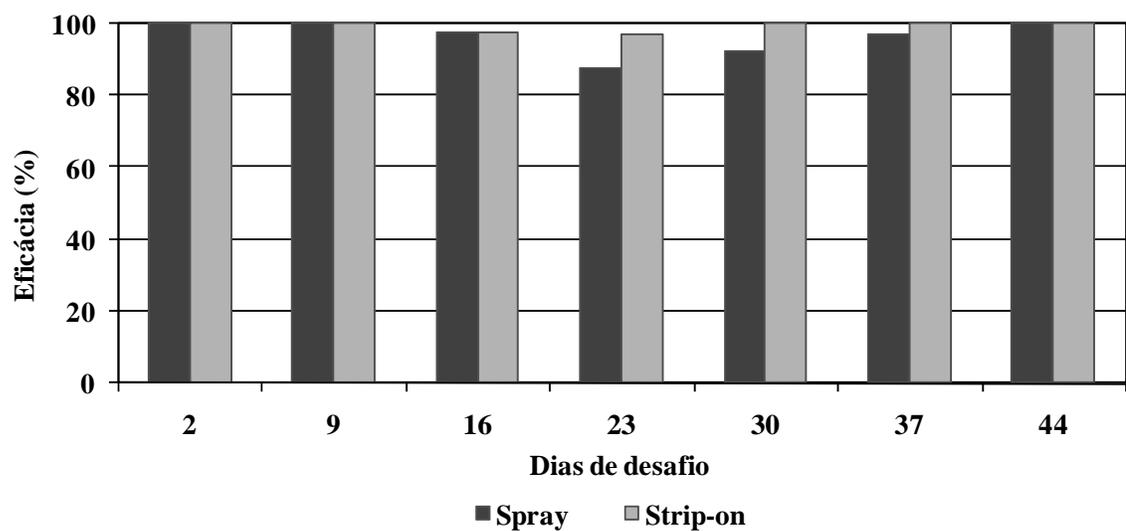


Figura 3. Atividade residual no pêlo de cães tratados com duas formulações distintas de dinotefuran sobre larvas de *Ctenocephalides felis felis*.

4.6.3 Atividade ovicida das formulações spray e “strip-on” de dinotefuran no controle de *Ctenocephalides felis felis*

Os resultados podem ser observados na Tabela 26. No grupo controle, o número médio de larvas eclodidas foi de 9,3; 9,7; 8,7; 9,3 e 7,0 para os dias +2, +9, +16, +23 e +30 respectivamente. No grupo spray, o número médio de larvas observado foi de zero; 2,2; 5,2; 5,3 e 6,3 respectivamente para os dias +2, +9, +16, +23 e +30. No grupo “strip-on”, o número médio de pulgas observado foi de zero; 5,2; 7,0; 8,0 e 6,2 para os dias +2, +9, +16, +23 e +30 respectivamente.

No dia +2, a eficácia para os dois grupos tratados foi de 100% ($p > 0,05$), mostrando que o resíduo de produto presente no pêlo do animal tratado foi capaz de inibir a eclosão das larvas de *C. felis felis*. Ao longo dos demais dias de desafio, pode ser observado um declínio na eficácia de ambos os grupos. No dia +9, a eficácia foi de 77,3% para a formulação spray e de 46,4% para a formulação “strip-on” ($p > 0,05$). No dia +16, a eficácia foi de 40,2 e 19,5%, respectivamente para as formulações spray e “strip-on” ($p > 0,05$). No dia +23, a eficácia foi de 43 e 14% para as formulações spray e “strip-on” respectivamente ($p = 0,05$). No dia +30, para as formulações spray e “strip-on”, as eficácias foram de 10 e 11,4%, respectivamente ($p > 0,05$) (Figura 4).

O dinotefuran impediu a eclosão de larvas apenas dois dias após o tratamento, mas vale ressaltar que apesar da sua atividade ovicida ser baixa, as larvas eclodidas entrarão em contato com o pêlo do animal tratado podendo ser submetidas à atividade larvicida que o dinotefuran possui.

Tabela 26. Atividade residual no pêlo de cães tratados com duas formulações distintas de dinotefuran sobre ovos de *Ctenocephalides felis felis*.

Grupos/ Repetições	Número de larvas eclodidas após 72 horas do desafio				
	Dia + 2	Dia + 9	Dia + 16	Dia + 23	Dia + 30
Controle					
1	9	10	9	9	6
2	8	9	8	10	8
3	10	10	8	10	7
4	10	9	9	9	8
5	9	10	10	9	7
6	10	10	8	9	6
Total	56	58	52	56	42
Média	9,3^a	9,7^a	8,7^a	9,3^a	7,0^a
Spray					
1	0	6	4	3	5
2	0	1	3	5	6
3	0	2	5	7	5
4	0	1	7	6	7
5	0	2	4	8	7
6	0	1	8	3	8
Total	0	13	31	32	38
Média	0^b	2,2^b	5,2^b	5,3^b	6,3^a
Eficácia (%)	100	77,3	40,2	43	9,5
“Strip-on”					
1	0	8	7	8	7
2	0	7	8	9	6
3	0	8	6	8	5
4	0	1	8	8	6
5	0	5	4	7	8
6	0	2	9	8	5
Total	0	31	42	48	37
Média	0^b	5,2^{ab}	7,0^{ab}	8,0^a	6,2^a
Eficácia (%)	100	46,4	19,5	14	11,4

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

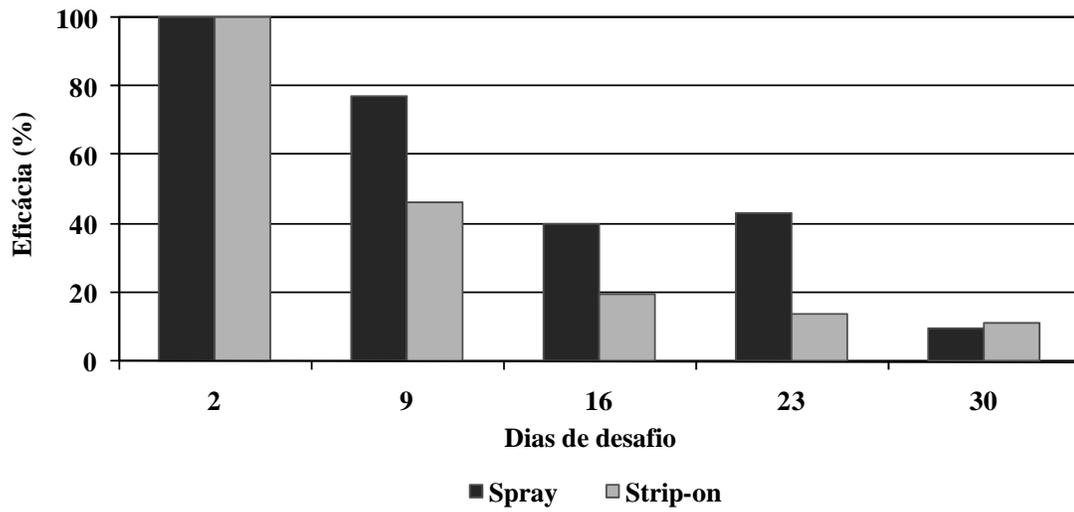


Figura 4. Atividade residual no pêlo de cães tratados com duas formulações distintas de dinotefuran sobre ovos de *Ctenocephalides felis felis*.

5 CONCLUSÕES

O neonicotinóide dinotefuran tem atividade inseticida sobre a pulga *Ctenocephalides felis felis*.

Em relação ao teste *in vitro*, o dinotefuran a 0,417% mostrou uma eficácia parcial no controle de ovos de *C. felis felis*. Já no controle de adultos de *C. felis felis*, as concentrações de 0,2085; 0,417; 0,834; 1,668 e 3,336% de uma solução alcoólica de dinotefuran foram eficazes.

A solução alcoólica de dinotefuran (formulação spray) na concentração de 0,834%, que corresponde a dose de 25 mg/kg, foi eficaz no controle de *C. felis felis* em cães.

A formulação de aplicação dorso-cutânea (“strip-on”) de dinotefuran na concentração de 30%, que corresponde a dose de 30 mg/kg, foi eficaz no controle de *C. felis felis* em cães.

As formulações spray, uma contendo apenas dinotefuran a 0,834% (25 mg/kg) e a outra contendo dinotefuran a 0,834% (25 mg/kg) associado ao piriproxifen a 0,148% (4,4 mg/kg) mostraram o mesmo nível de eficácia.

A formulação “strip-on” contendo dinotefuran a 30% (30 mg/kg) associado ao piriproxifen a 2,575% (2,6 mg/kg) se mostrou mais eficaz que a formulação contendo apenas o dinotefuran a 30% no controle de *C. felis felis* em cães.

Pêlos oriundos de cães tratados com o dinotefuran nas formulações spray e “strip-on” mostraram atividade residual sobre ovos, larvas e adultos de *C. felis felis*, sendo eficazes no controle destas formas presentes no ambiente.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme se tem observado nos últimos 20 anos, a busca por compostos ectoparasiticidas que apresentem amplo espectro de atividade e elevada margem de segurança tem sido uma constante.

Atualmente, o Brasil é o país onde existe o maior e mais diversificado arsenal quimioterápico de emprego no controle de ectoparasitos de cães. Produtos estes originários de bases como os carbamatos, organofosforados, piretrinas, piretróides, formamidas, lactonas macrocíclicas, fenilpirazoles, neonicotinóides, os reguladores de crescimento de insetos, dentre outros grupos de menor importância.

Várias apresentações quanto à forma de aplicação destes compostos se fazem presentes: pó (talco), pó molhável, loções para banho, sabonetes, aerossóis, sprays, “pour-on”, “spot-on”, “strip-on”, comprimidos, injetáveis, coleiras impregnadas ou extrusadas, e formulações microencapsuladas.

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

A perspectiva para os próximos anos é o desenvolvimento de produtos com base nos neonicotinóides associados ou não a outros ativos como os piretróides, e aos IGRs. Este último grupo merece toda uma atenção especial, pois tem mecanismos distintos de atuação com modo de ação voltado para mecanismos fisiológicos restritos aos insetos e ácaros, fato que lhes confere elevada margem de segurança e eficácia.

Com todo este arsenal terapêutico disponível ainda não se logrou êxito no controle dos ectoparasitos dos animais domésticos, como o esperado. Fatores como a escolha incorreta do produto, aplicação errada, aplicações fora das épocas corretas, capacidade das populações de parasitos selecionarem indivíduos resistentes a ectoparasiticidas e, a preocupação de voltar os esforços de controle somente para as formas dos parasitos presentes no animal, se faz como alguns dos itens responsáveis por este insucesso.

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

Um moderno conceito no controle de pulgas enfatiza a necessidade de se proteger os animais das reinfestações, eliminando do ambiente as reservas de ovos, larvas e pupas, além de se controlar os adultos sobre o hospedeiro. O controle ideal é baseado na utilização de compostos adulticidas no hospedeiro, associado ao controle das formas evolutivas presentes no ambiente através do emprego dos IGR's no animal e/ou no ambiente, aliados ao controle mecânico, realizados de forma sistemática.

Dentro desta premissa as formulações de dinotefuran contendo ou não o piriproxifen se tornam importantes ferramentas no controle da pulga *C. felis felis* em cães. Pois mesmo as que não contêm o IGR conseguem, através do resíduo do dinotefuran presente nos pêlos que se desprendem dos cães, controlar as formas imaturas e os adultos presentes no ambiente.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBOTT, W.S. A method of computing the effectiveness of an insecticide. **Journal of Economic Entomology**, v. 18, n. 1, p. 265-267, 1925.

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

AVELAR, D.M.; BUSSOLOTTI, A.S.; RAMOS, M.C.A.; LINARDI, P.M. Endosymbiontes of *Ctenocephalides felis felis* (Siphonaptera:Pulicidae) obtained from dogs captured in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. **Journal of Invertebrate Pathology**, v. 94, n. 2, p. 149-152, 2007.

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

BAKER, R.T.; BEVERIDGE, I. Imidacloprid treatment of marsupials for fleas (*Pygiopsylla hoplia*). **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 32, n. 3, p. 391-392, 2001.

BEARD, C.; BUTLER, J.F.; HALL, D.W. Prevalence and biology of endosymbionts of fleas (Siphonaptera: Pulicidae) from dogs and cats in Alachua County, Florida. **Journal of Medical Entomology**, v. 27, n. 6, p. 1050-1061, 1990.

BISHOP, B.F.; BRUCE, C.I.; EVANS, N.A.; GOUDIE, A.C.; GRATION, K.A.F.; GIBSON, S.P.; PACEY, M.S.; PERRY, D.A.; WALSHE, N.D.A.; WITTY, M.J. Selamectin: a novel broad-spectrum endectocide for dogs and cats. **Veterinary Parasitology**, v. 91, n. 3-4, p. 163-176, 2000.

BOSSARD, R.L.; HINKLE, N.C.; RUST, M.K. Review of insecticide resistance in cat fleas (Siphonaptera: Pulicidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 35, n. 4, p. 415-422, 1998.

BREITSCHWERDT, E.B.; KORDICK, D. L. *Bartonella* infection in animals: carriership, reservoir potencial, pathogenicity, and zoonotic potential for human infection. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 13, n. 3, p. 428-438, 2000.

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

CAMPBELL, W.C.; BENZ, G.W. Ivermectin: a review of efficacy and safety. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 7, n. 1, p. 1-16, 1984.

CHOMEL, B.B.; KASTEN, R.W.; FLOYD-HAWKINS, K.; CHI, B.; YAMAMOTO, K.; ROBERTS-WISON, J.; GURFIELD, A.N.; ABBOTT, R.C.; PEDERSEN, N.C.; KOEHLER, J. E. Experimental transmission of *Bartonella henselae* by the cat. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 34, n. 8, p. 1952-1956, 1996.

COHEN, E. Chitin biochemistry: synthesis and inhibition. **Annual Review of Entomology**, v. 32, n.1, p. 71-93, 1987.

CORBEL, V.; DUCHON, S.; ZAIM, M.; HOUGARD, J.M. Dinotefuran: a potential neonicotinoid insecticide against resistant mosquitoes. **Journal of Medical Entomology**, v. 41, n. 4, p. 712-717, 2004.

CORREIA, T.R. **Eficácia do piretróide d-fenotrina associado ao regulador de crescimento de insetos piriproxifen no controle de *Ctenocephalides felis felis* (Bouché, 1835) (Siphonaptera: Pulicidae) em cães e no ambiente.** 2003. 43p. Seropédica: UFRRJ. (Dissertação, Mestrado em Ciências Veterinárias, Parasitologia Veterinária), 2003.

CORREIA, T.R.; SOUZA, C.P.; FERNANDES, J.I.; MARTINS, I.V.F.; SANTOS, H.D.; SCOTT, F.B. Ciclo biológico de *Ctenocephalides felis felis* (Bouché, 1835) (Siphonaptera, Pulicidae) a partir de diferentes dietas artificiais. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 5, n. 2, p. 153-160, 2003.

CORREIA, T.R.; FERNANDES, J.I.; SOUZA, C.P.; VEROCAI, G.G.; MELO, R.M.P.S.; SCOTT, F.B.. Eficácia do nitempiram no tratamento de miíases por *Cochliomyia hominivorax* em cães. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.13, supl. 1, p. 340, 2004.

CORREIA, T.R.; SCOTT, F.B.; FERNANDES, J.I.; MELO, R.M.P.S.; VEROCAI, G.G.; SOUZA, C.P. Eficácia do regulador de crescimento de insetos piriproxifen associado ao piretróide d-fenotrina (Mypet® Aerosol) no controle ambiental de *Ctenocephalides felis felis* (Bouché, 1835) (Siphonaptera: Pulicidae). **A Hora Veterinária**, v. 25, n. 146, p. 27-31, 2005.

D'AMATO; TORRES, J.P.M.; MALM, O. DDT (dicloro difenil tricloroetano): toxicidade e contaminação ambiental – uma revisão. **Química Nova**, v. 25, n. 6, p. 995-1002, 2002.

DEAN, S.R.; MEOLA, R.W. Effect of juvenile hormone and hormone mimics on sperm transfer from the testes of the male cat flea (Siphonaptera: Pulicidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 34, n. 4, p. 485-488, 1997.

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

DRYDEN, M.W.; NEAL, J.J.; BENNETT, G.W. Concepts of flea control. **Companion Animal Practice**, v. 19, n. 4-5, p. 11-21, 1989.

DRYDEN, M. W. Biology of fleas of dogs and cats. **The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 15, n. 4, p. 569-579, 1993.

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

DRYDEN, M.W.; PEREZ, H.R. ULITCHNY, D.M. Efficacy of imidacloprid against *Ctenocephalides felis* in dogs and cats under field conditions. In: **Proceedings of The Bayer International Flea Control Symposium**, 1, Birmingham, p. 5-10, 1997.

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

DRYDEN, M.W.; DENENBERG, T. M.; BUNCH, S. Control of fleas on naturally infested dogs and cats and in private residences with topical spot applications of fipronil or imidacloprid. **Veterinary Parasitology**, v. 93, n.1, p. 69-75, 2000.

ENDRIS, R.G.; EVERETT, R.; CUNNINGHAM, J.; KATZ, T.L.; THOMPSON, K. Efficacy of two 65% permethrin spot-on formulation against, canine infestations of *Ctenocephalides felis* and *Rhipicephalus sanguineus*. **Veterinary Therapeutics**, v. 3, n. 3, p. 326-333, 2002.

EPE, C.; COATI, N.; STANNECK, D. Efficacy of the compound preparation imidacloprid 10% (w/v) / permethrin 50% (w/v) spot-on against ticks (*I. ricinus*, *R. sanguineus*) and fleas (*C. felis*) on dogs. **Parasitology Research**, v. 90, suppl. 3, p. 122-124, 2003.

FERNANDES, J.I. **Eficácia do piretróide d-fenotrina e do fipronil no controle de *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae) em cães**. 2005. 45p. Seropédica: UFRRJ. (Dissertação, Mestrado em Ciências Veterinárias, Parasitologia Veterinária), 2005.

FERNANDES, J.I.; VEROCAI, G.G.; MELO, R.M.P.S.; CORREIA, T.R.; RIBEIRO, F.A.; SCOTT, F.B. Avaliação da eficácia do diazinon (Natalene®) no controle de sarna psoróptica em coelhos. **Revista Universidade Rural, Série Ciências da Vida**, v. 26, supl. 1, p. 367-368, 2006a.

FERNANDES, J.I.; CORREIA, T. R.; MELO, R.P.M.S.; VEROCAI, G.G.; CRUZ, V.P.; SCOTT, F.B.; RIBEIRO, F.A. Avaliação da eficácia *in vitro* do amitraz no controle de fêmeas ingurgitadas de *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae). **Anais do 14º Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária e 2º Simpósio Latino-americano de Rickettsioses**, Ribeirão Preto, São Paulo, p. 224, 2006b.

FISHER, M.A.; JACOBS, D.E.; HUTCHINSON, M.J.; DICK, I.G.C. Evaluation of flea control programmes for cats using fenthion and lufenuron. **The Veterinary Record**, v. 138, n. 4, p. 79-81, 1996.

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

FOURIE, L.J.; RAND, C.D.; HEINE, J. Evaluation of the efficacy of imidacloprid 10%/moxidectin 2.5% spot-on against *Sarcoptes scabiei* var *canis* on dogs. **Parasitology Research**, v. 90, suppl. 3, p. 135-136, 2003.

FRANC, M.; CADIERGUES, M.C. Comparative activity in dogs of deltamethrin and diazinon impregnated collars against *Ctenocephalides felis*. **American Journal of Veterinary Research**, v. 59, n. 1, p. 59-60, 1998.

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

GORHAM, C.H.; FANG, Q.Q.; DURDEN, L.A. *Wolbachia* endosymbionts in fleas (Siphonaptera). **Journal of Parasitology**, n. 89, n. 2, p. 283-289, 2003.

GORTEL, K. Advances in topical and systemic therapy for flea control in dogs. **Canine Practice**, v. 22, n. 2-3, p. 16-21, 1997.

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

HEATH, A.W.; ARFSTEN, A.; YAMANAKA, M.; DRYDEN, M.W.; DALE, B. Vaccination against the cat flea *Ctenocephalides felis felis*. **Parasite Immunology**, v. 16, n. 4, p. 187-191, 1994.

HEINE, J.; KRIEGER, K.; DUMONT, P.; HELLMANN, K. Evaluation of the efficacy and safety to imidacloprid 10% plus moxidectin 2.5% spot-on in the treatment of generalized demodicosis in dogs: results of a European field study. **Parasitology Research**, v. 97, suppl. 1, p. 89-96, 2005.

HINK, W.F.; ZAKSON, M.; BARNETT, S. Evaluation of a single oral dose of lufenuron to control flea infestations in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 55, n. 6, p. 822-824, 1994.

HINKLE, N.C.; KOELER, P.G.; PATTERSON, R. Residual effectiveness of insect growth regulators applied to carpet for control of cat fleas (Siphonaptera: Pulicidae) larvae. **Journal of Economic Entomology**, v. 88, n. 4, p. 903-906, 1995.

HOLM, B.R. Efficacy of milbemycin oxime in the treatment of canine generalized demodicosis: a retrospective study of 99 dogs (1995-2000). **Veterinary Dermatology**, v. 14, p. 189-195, 2003.

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

HOPKINS, T.J. Imidacloprid: control de *Ctenocephalides felis* en perros en condiciones de campo en australia. In: **Proceedings of The Bayer International Flea Control Symposium**, 1, Birmingham, UK, p. 13-16, 1997.

HORAK, I.G.; BEAUCOURNU, J.C.; BRAACK, L.E. Parasites of domestic and wild animals in South Africa. XLIV. Fleas (Insecta: Siphonaptera: Pulicidae) collected from 15 carnivore species. **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**, v. 71, n. 1, p. 9-14, 2004.

- HOVDA, L. R.; HOOSER, S. B. Toxicology of newer pesticides for use in dogs and cats. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 32, n. 2, p. 455- 58 2002.
- HUGNET, C.; BRUCHON-HUGNET, C.; ROYER, H.; BOURDOISEAU, G. Efficacy of 1,25% amitraz solution in the treatment of generalized demodicosis (eight cases) and sarcoptic mange (five cases) in dogs. **Veterinary Dermatology**, v. 12, n. 2, p. 89-92, 2001.
- HUNTER, J.S.; KEISTER, D.M.; JEANNIN, P. The effect of fipronil treated dog hair on the survival of the immature stages of the cat flea *Ctenocephalides felis*. In: **Proceedings of Annual Veterinary Medical Forum**, San Antonio, v. 6, 1996.
- JACOBS, D.E.; HUTCHINSON, M.J.; KRIEGER, K.J.; BARDT, D. A novel approach to flea control on cats, using pyriproxyfen. **The Veterinary Record**, v.139, p.559-561, 1996.
- JACOBS, D.E. Imidacloprid: results of experimental reinfestation trials with *Ctenocephalides felis* in cats. In: **Proceedings of The Bayer International Flea Control Symposium**. 1. Birmingham, p. 19-23, 1997.
- JACOBS, D.E.; HUTCHINSON, M.J.; KRIEGER, K.J. Duration of activity of imidacloprid, a novel adulticide for flea control, against *Ctenocephalides felis* on cats. **The Veterinary Record**, v. 140, n. 10, p. 259-260, 1997.
- JACOBS, D.E.; HUTCHINSON, M.J.; EWALD-HAMM, D. Inhibition of immature *Ctenocephalides felis felis* (Siphonaptera: Pulicidae) development in the immediate environment of cats treated with imidacloprid. **Journal of Medical Entomology**, v. 37, n. 2, p. 228-230, 2000.
- JACOBS, D.E.; HUTCHINSON, M.J.; STANNECK, D.; MENCKE, N. Accumulation and persistence of flea larvicidal activity in the immediate environment of cats treated with imidacloprid. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 15, p. 342-345, 2001a.
- JACOBS, D.E.; HUTCHINSON, M.J.; RYAN, W.G. Control of flea populations in a simulated home environment model using lufenuron, imidacloprid or fipronil. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 15, n. 1, p. 73-77, 2001b.
- KAGABU, S. Chloronicotinyl insecticides – discovery, application and future perspective. **Reviews in Toxicology**, v. 1, n. 7-8, p. 75-129, 1997.
- KAWADA, H. & HIRANO, M., Insecticidal effects of the insect growth regulators methoprene and pyriproxyfen on the cat fleas (Siphonaptera: Pulicidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 33, n. 5, p. 819-822, 1996.
- KIRIYAMA, K.; NISHIMURA, K. Structural effects of dinotefuran and analogues in insecticidal and neural activities. **Pest Management Science**, v. 58, p. 669-676, 2002.
- KORKEJIAN, A.; EDESON, J.F. Studies on naturally occurring filarial infections in dogs in Lebanon. I. *Dipetalonema reconditum*. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v. 72, n. 1, p. 65-78, 1978.

- KOUTINAS, A.F.; SARIDOMICHELAKIS, M.N.; SOUBASIS, N.; BORNSTEIN, S.; KOUTINAS, C.K. Treatment of canine sarcoptic mange with fipronil spray: a field trial. **Australian Veterinary Practitioner**, v. 31, p. 115-119, 2001.
- KRIEGER, K.; HEINE, J.; DUMONT, P.; HELLMANN, K. Efficacy and safety of imidacloprid 10% plus moxidectin 2.5% spot-on in the treatment of sarcoptic mange and otoacariosis in dogs: results of a European field study. **Parasitology Research**, v. 97, supl. 1, p. 81-88, 2005.
- LEWIS, R.E. Notes on the geographic distribution and host preferences in the order Siphonaptera. Part I. Pulicidae. **Journal of Medical Entomology**, v. 9, n. 6, p. 511-520, 1972.
- LIEBISCH, A.; HEESCHEN, K. Controlled laboratory study on the efficacy of imidacloprid spot-on for control of the cat flea in dogs. In: **Proceedings of The Bayer International Flea Control Symposium**. 1. Birmingham, p. 25-28, 1997.
- LINARDI, P. M.; GUIMARÃES, L. **Sifonápteros do Brasil**. Editora MZUSP/FAPESP, 1ª edição, São Paulo, 291 p., 2000.
- LOK, J.B.; KNIGHT, D.H.; NOLAN, T.J.; GRUBBS, S.T.; CLEALE, R.M.; HEANEY, K. Efficacy of an injectable, sustained-release formulation of moxidectin in preventing experimental heartworm infection in mongrel dogs challenged 12 months after administration. **Veterinary Parasitology**, n. 128, n. 1-2, p. 129-135, 2005.
- MACDONALD, J.M. Flea control: an overview of treatment concepts for North America. **Veterinary Dermatology**, v. 6, n. 3, p. 121-130, 1995.
- MACHADO, M.L.S.; RODRIGUES, E.M.P. Emprego do nitempyram como larvicida em míafes caninas por *Cochliomyia hominivorax*. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 30, n. 1, p. 59-62, 2002.
- MARSELLA, R. Advances in flea control. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 29, n. 6, p. 1407-1424, 1999.
- MARSHALL, A.G. The cat flea, *Ctenocephalides felis felis* (Bouché, 1835) as an intermediate host for cestodes. **Parasitology**, v. 57, n. 3, p. 419-430, 1967.
- MASKIELL, G. Clinical impressions of s-methoprene-impregnated collars and lufenuron for flea control of dogs in cats. **Australian Veterinary Practitioner**, v.25, n. 2, p. 142-143, 1995.
- MASON, K.V.; RING, J.; DUGGAN, J. Fenthion for flea control on dogs under field conditions: dose response efficacy studies and effect on cholinesterase activity. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 20, p. 591-595, 1984.
- MATSUDA, K.; BUCKINGHAM, S.D.; KLEIER, D.; RAUH, J.J.; GRAUSO, M.; SATTELLE, D.B. Neonicotinoids: insecticides acting on insect nicotinic acetylcholine receptors. **Trends in Pharmacological Sciences**, v. 22, n. 11, p. 573-580, 2001.

MAYNARD, L.; HOUFFSCHIMITT, P.; LEBREUX, B. Field efficacy of a 10 per cent pyriproxyfen spot-on for the prevention of flea infestations on cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 42, p. 491-494, 2001.

MCTIER, T. L.; JONES, R. L.; HOLBERT, M. S.; MURPHY, M. G.; WATSON, P.; SUN, F.; SMITH, D. G.; ROWAN, T. G.; JERNIGAN, A. D.; JACOBS, D. E. Efficacy of selamectin against adult flea infestations (*Ctenocephalides felis felis* and *Ctenocephalides canis*) on dogs and cats. **Veterinary Parasitology**, v. 91, n. 3-4, p. 187-199, 2000.

MCTIER, T.L.; EVANS, N.A.; MARTIN-SHORT, M.; GRATION, K. Comparison of the activity of selamectin, fipronil, and imidacloprid against flea larvae (*Ctenocephalides felis felis*) in vitro. **Veterinary Parasitology**, v. 116, n. 1, p. 45-50, 2003.

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

MEHLHORN, H.; HANSEN, O.; MENCKE, N. Comparative study on the effects of three insecticides (fipronil, imidacloprid, selamectin) on development stages of the cat flea (*Ctenocephalides felis* Bouché, 1835): a light and electron microscopic analysis of *in vivo* and *in vitro* experiments. **Parasitology Research**, v. 87, n. 3, p. 198-207, 2001.

MELO, D.R.; BITTENCOURT, V.R.E.P. Estudos preliminares da ação patogênica *in vitro* do fungo *Metarhizium anisopliae* sobre adultos de *Ctenocephalides felis felis* (Bouché, 1835) (Siphonaptera:Pulicidae). **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 13, supl. 1, p. 330, 2004.

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

MEO, N.J.; KEISTER, D.M.; TANNER, P.A. A comparison of the flea control efficacy of Frontline spray treatment against the flea infestation prevention pack (Vet-Kem) in the dog and cat. In: **Proceedings of American Association of Veterinary Parasitologists**. 41. Louisville, p. 17, 1996.

MEOLA, R.; PULLEN, S.; MEOLA, S. Toxicity and histopathology of the growth regulator pyriproxyfen to adults and eggs of the cat flea (Siphonaptera: Pulicidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 33, n. 4, p. 670-679, 1996.

MEOLA, R.W.; DEAN, S.R.; BHASKARAN, G. Effect of juvenile hormone on eggs of the cat flea (Siphonaptera: Pulicidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 38, n. 1,p. 85-92, 2001.

MILLER, R.J.; BROCE, A.B.; DRYEDEN, M.W.; THRONE, J.E., Emergence, survival, and fecundity of adult cat flea (Siphonaptera: Pulicidae) exposed as pupae to juvenile hormone mimics. **Journal of Medical Entomology**, v. 36, n. 6, p. 776-779, 1999.

- MILLER JR, W.H.; DE JAHAM, C.; SCOTT, D.W.; CAYATTE, S.M.; BAGLADI, M.S.; BUERGER, R.G. Treatment of canine scabies with milbemycin oxime. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 37, n. 4, p. 219-221, 1996.
- MOSER, B.A.; KOEHLER, P.G.; PATTERSON, R.S. Effect of Methoprene and Diflubenzuron on larval development of the cat flea (Siphonaptera: Pulicidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 85, n. 1, p. 112-116, 1992.
- NATHANSON, J.A. Characterization of octopamine-sensitive adenylate cyclase: elucidation of a class potent and selective octopamine-2 receptor agonists with toxic effects in insects. **Proceedings of National Academy of Science**, v. 82, p. 599-603, 1985. In: TAYLOR, M.A. Recent developments in ectoparasiticides. **The Veterinary Journal**, v. 161, n. 3, p. 253-268, 2001.
- NAUEM, R.; EBBINGHAUS-KINTSCHER, U.; SALGADO, V.L.; KAUSSMANN, M. Thiamethoxam is a neonicotinoid precursor converted to clothianidin in insects and plants. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 76, n. 2, p. 55-69, 2003.
- NOLI, C. Principais ectoparasitoses de cães e gatos. **A Hora Veterinária**, v. 125, p. 45-50, 2002.
- PALMA, K.G.; MEOLA, R.W. Field evaluation of Nylar for control of cat fleas (Siphonaptera: Pulicidae) in home yards. **Journal of Medical Entomology**, v. 27, n. 6, p. 1045-1049, 1990.
- PALMA, K.G.; MEOLA, S.M.; MEOLA, R. Mode of action of pyriproxyfen and methoprene on eggs of *Ctenocephalides felis* (Siphonaptera: Pulicidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 30, n. 2, p. 421-423, 1993.
- PARADIS, M.; DE JAHAM, C.; PAGÉ, N. Topical (pour-on) ivermectin in the treatment of canine scabies. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 38, n. 6, p. 379-382, 1997.
- PARADIS, M.; PAGÉ, N. Topical (pour-on) ivermectin in the treatment of chronic generalized demodicosis in dogs. **Veterinary Dermatology**, v. 9, n. 1, p. 55-59, 1998.
- POLLMEIER, M.; PENGU, G.; JEANNIN, P.; SOLL, M. Evaluation of the efficacy of fipronil formulations in the treatment and control of biting lice, *Trichodectes canis* (De Geer, 1778) on dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 107, n. 1-2, p. 127-136, 2002.
- PORTO, W.J.N.; GURGEL, A.E.B.; FILHO, G.S.; LINS, B.; ALVES, L.C.A.; FAUSTINO, M.A.G. Avaliação da ação ixodicida de uma formulação pour-on de flumetrina a 1% para o controle do *Rhipicephalus sanguineus*. **Anais do XII Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária**, Rio de Janeiro, RJ, CD-ROM, 2002.
- POSTAL, J.M.R.; JEANNIN, P.; CONSALVI, P.J. Field efficacy of a mechanical pump spray formulation containing 0,25% fipronil in the treatment and control of flea infestation and associated dermatological signs in dogs and cats. **Veterinary Dermatology**, v. 6, n. 3, p. 153-158, 1995.

PUGH, R.E. Effects on the development of *Dipylidium caninum* and on the host reaction to this parasite in the adult (*Ctenocephalides felis felis*). **Parasitology**, v. 73, n. 2, p. 171-177, 1987.

RIBEIRO, F.A.; FERNANDES, J.I.; CORREIA, T.R.; MELO, R.M.P.S.; VEROCAI, G.G.; CAVALCANTI, M.C.H. SCOTT, F.B. Eficácia do amitraz (Amipur®) no controle de *Rhipicephalus sanguineus* em cães Beagle naturalmente infestados. **Anais da XV Jornada de Iniciação Científica da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro**, Seropédica, RJ, CD-ROM, 2006a.

RIBEIRO, F.A.; CRUZ, V.P.; MELO, R.M.P.S.; CORREIA, T.R.; SCOTT, F.B. Avaliação da eficácia do acetamiprid associado a permetrina, *in vivo*, e do imidacloprid, *in vitro*, no controle de *Ctenocephalides felis felis* (Bouché, 1835) (Siphonaptera: Pulicidae) em cães. **Anais da XVI Jornada de Iniciação Científica da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro**, Seropédica, RJ, CD-ROM, 2006b.

RITZHAUPT, L.K.; ROWAN, T.G.; JONES, R.L. Evaluation of efficacy of selamectin, fipronil, and imidacloprid against flea *Ctenocephalides felis* in dogs. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v. 217, n. 11, p. 1669-1671, 2000.

ROSS, D.H.; PENNINGTON, R.G.; CRUTHERS, L.R.; SLONE, R.L. Efficacy of a permethrin and pyriproxyfen product for control of fleas, ticks and mosquitoes on dogs. **Canine Practice**, v. 22, n. 2-3, p. 53-58, 1997.

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

RUST, M.K.; WAGGONER, M.M.; HINKLE, N.C.; STANSFIELD, D.; BARNETT, S. Efficacy and longevity of nitenpyram against adult cat fleas (Siphonaptera: Pulicidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 40, n. 5, p. 678-681, 2003.

SAMPAIO, I.B.M. **Estatística aplicada à experimentação animal**. Editora FEPMVZ, 2ª edição, Belo Horizonte, 265 p., 2002.

SAMSON-HIMMELSTJERNA, G.V.; EPE, C.; SCHIMMEL, A.; HEINE, J. Larvicidal and persistent efficacy of an imidacloprid and moxidectin topical formulation against endoparasites in cats and dogs. **Parasitology Research**, v. 90, supl. 3, p. 114-115, 2003.

SANT'ANNA, F.B. **Eficácia do piretróide sintético alfametrina no controle de *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806)(Acari: Ixodidae), *Ctenocephalides felis felis* (Bouché, 1835) (Siphonaptera:Pulicidae) e *Trichodectes canis* (De Geer, 1778) (Phthiraptera:Trichodectidae)**. 2001. 68 p. Seropédica: UFRRJ (Dissertação, Mestrado em Parasitologia Veterinária), 2001.

SANTORA, K.A.; ZAKSON-AIKEN, M.; RASA, C.; SHOOP, W. Development of a mouse model to determine the systemic activity of potential flea-control compounds. **Veterinary Parasitology**, v. 104, n. 3, p. 257-264, 2002.

SCHENKER, R.; TINEMBART, O.; BARNETT, S.H.; WITTE, S.T. A brief introduction to nitenpyram: a new systemic flea adulticide for cats and dogs. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 23, n. 3(a), p. 4-6, 2001a.

SCHENKER, R.; LUEMPFT, L.G.; BARNETT, S.H. Efficacy of nitenpyram against fleas on dogs and cats in a clinical field study. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 23, n. 3(a), p. 12-15, 2001b.

SCHENKER, R.; TINEMBART, O.; HUMBERT-DROZ, E.; CAVALIERO, T.; YERLY, B. Comparative speed of kill between nitenpyram, fipronil, imidacloprid, selamectin and cythioate against adult *Ctenocephalides felis* (Bouché) on cats and dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 112, n. 3, p. 249-254, 2003.

SCHOROEDER, M. E.; FLATUM, R. F. The mode of action and neurotoxic properties of the nitromethylene heterocycle insecticides. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 22, p. 148-160, 1984.

SCOTT, F.B. **Eficácia protetora de formulações convencionais e de longa ação à infecção por nematóides gastrintestinais de bovinos**. 1998. p. Seropédica: UFRRJ, (Tese, Doutorado em Medicina Veterinária, Parasitologia Veterinária), 1998.

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

SHANKS, D.J.; MCTIER, T.L.; BEHAN, S.; PENGU, G.; GENCHI, C.; BOWMAN, D.D.; HOLBERT, M.S.; SMITH, D.G.; JERNIGAN, A.D.; ROWAN, T.G. The efficacy of selamectin in the treatment of naturally acquired infestations of *Sarcoptes scabiei* on dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 91, n. 3-4, p. 269-281, 2000.

SHOOP, W.L.; MROZIK, H.; FISHER, M.H. Structure and activity of avermectins and milbemycins in animal health. **Veterinary Parasitology**, v. 59, n. 2, p. 139-156, 1995.

SILVERMAN, J.; PLATZER, E.G.; RUST, M.K. Infection of the cat flea, *Ctenocephalides felis* (Bouché) by *Neoaplectana carpocapsae*. **Journal of Nematology**, v. 14, n. 3, p. 394-397, 1982.

SIX, R.H.; CLEMENCE, R.G.; THOMAS, C.A.; BEHAN, S.; BOY, M.G.; WATSON, P.; BENCHAOUI, H.A.; CLEMENTS, P.J.M.; ROWAN, T.G.; JERNIGAN, A.D. Efficacy and safety of selamectin against *Sarcoptes scabiei* on dogs and cats *Otodectes cynotis* presented as veterinary patients. **Veterinary Parasitology**, v. 91, n. 3-4, p. 291-309, 2000.

SLOWIK, T. J.; LANE, R. S.; DAVIS, R.M. Field trial systemically delivered arthropod development inhibitor (fluazuron) used to control woodrat fleas (Siphonaptera: Ceratophyllidae) and ticks (Acari: Ixodidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 38, n. 1, p. 75-84, 2001.

SOUZA, C.P.; CORREIA, T.R.; VEROCAI, G.G.; MELO, R.M.P.S.; CAVALCANTI, M.C.H.; SCOTT, F.B. Eficácia do Natalene® no tratamento de sarna otodécica em cães. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.13, supl. 1, p. 345, 2004.

STANNECK, D.; LARSEN, K.S.; MENCKE, N. An evaluation of the effects of pyriproxyfen on eggs and adults of the cat flea, *Ctenocephalides felis felis* (Siphonaptera:Pulicidae). **I 64 Veterinary Journal**, v. 55, n. 8, p. 383-387, 2002.

TAYLOR, M.A. Recent developments in ectoparasiticides. **The Veterinary Journal**, v. 161, n. 3, p. 253-268, 2001.

TANNER, P.A.; MEO, N.J.; SPARER, D.; BUTTER, S.J.; ROMANO, M.N.; KEISTER, .M. Advances in the treatment of heartworm, fleas and ticks. **Canine Practice**, v. 22, n. 2-3, p. 40-47, 1997.

TOMIZAWA, M.; CASIDA, J. E. Selective toxicity of neonicotinoids attributable to specificity of insect and mammalian nicotinic receptors. **Annual Review of Entomology**, v. 48, n. 1, p. 339-364, 2003.

TOMIZAWA, M.; CASIDA, J. E. Neonicotinoid insecticide toxicology: mechanisms of selective action. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, n. 45, n. 1, p. 247-268, 2005.

TUCCI, E.C.; BARCI, L.A.; GOMES, J.P.C.; DEUS, J.T. Eficácia de diferentes inseticidas de uso dominissanitários no controle de *Ctenocephalides felis felis*. In: **Anais do Seminário de Parasitologia Veterinária**, Salvador, BA, p. 130, 1999.

UNEME, H.; IWANAGANA, K.; HIGUCHI, N.; KANDO, Y.; OKAUCHI, T.; AKAYAMA, A.; MINAMIDA, I. Synthesis and insecticidal activity of nitroguanidine derivatives. **Pesticide Science**, v.55, n. 2, p. 202-205, 1999.

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

VIEGAS-JÚNIOR, C. Terpenos com atividade inseticida: uma alternativa para o controle químico de insetos. **Química Nova**, v. 26, n. 3, p. 390-400, 2003.

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

VISSER, M.; REHBEIN, S.; WIEDEMANN, C. Species of flea (Siphonaptera) infesting pets and hedgehogs in Germany. **Journal of Veterinary Medicine B**, v. 48, n. 3, p. 197-202, 2001.

VOBIS, M.; D'HAESE, J.; MEHLHORN, H.; MENCKE, N. The feline leukemia virus (FeLV) and the cat flea (*Ctenocephalides felis*). **Parasitology Research**, v. 90, suppl. 3, p. 132-134, 2003a.

VOBIS, M.; D'HAESE, J.; MEHLHORN, H.; MENCKE, N. Evidence of horizontal transmission of feline leukemia virus (FeLV) by the cat flea (*Ctenocephalides felis*). **Parasitology Research**, v. 91, n.6, p. 467-470, 2003b.

- VOBIS, M.; D'HAESE, J.; MEHLHORN, H.; MENCKE, N. Experimental quantification of feline leukemia virus (FeLV) in the cat flea (*Ctenocephalides felis*) and its faeces. **Parasitology Research**, v. 97, suppl. 1, p. 467-470, 2005.
- WAGNER, R.; WENDLBERG, U. Field efficacy of moxidectin in dogs and rabbits naturally infested with *Sarcoptes* spp., *Demodex* spp. and *Psoroptes* spp. mites. **Veterinary Parasitology**, v. 93, n. 2, p. 149-158, 2000.
- WAKITA, T.; KINOSHITA, K.; YAMADA, E.; YASUI, N.; KAWAHARA, N.; NAOI, A.; NAKAYA, M.; EBIHARA, K.; MATSUNO, H.; KODAKA, K. The discovery of dinotefuran: a novel neonicotinoid. **Pest Management Science**, v. 59, n. 9, p. 1016-1022, 2003.
- WAKITA, T.; YASUI, N.; YAMADA, E.; KISHI, D. Development of a novel insecticide, dinotefuran. **Journal of Pesticide Science**, v. 30, n. 2, p. 122-123, 2005.
- WENDINCAMP, J.; FOIL, L.D. Vertical transmission of *Rickettsia felis* in the cat flea (*Ctenocephalides felis* Bouché). **Journal of Vector Ecology**, v. 27, n. 1, p. 96-101, 2002.
- WILKERSON, M.J.; BAGLADI-SWANSON, M.; WHEELER, D.W.; FLOYD-HAWKINS, K.; CRAIG, C.; LEE, K.W.; DRYDEN, M.W. The immunopathogenesis of flea allergy dermatitis in dogs an experimental study. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 99, n. 3-4, p. 179-192, 2004.
- WILLAMS, S.G.; SACCI JR., J.B.; SCHRIEFER, M.E.; ANDERSEN, E.M.; FUJIOKA, K.K.; SORVILLO, F.J.; BARR, A.R.; AZAD, A.F. Typhus and typhuslike Rickettsiae associated with opossums and their fleas in Los Angeles County, California. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 30, n. 7, p. 1758-1762, 1992.
- WOODS, J.E.; BREWER, M.M.; HAWLEY, J.R.; WISNEWSKI, N.; LAPPIN, M.R. Evaluation of experimental transmission of *Candidatus Mycoplasma haemominutum* and *Mycoplasma haemofelis* by *Ctenocephalides felis* to cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. 6, p. 1008-1012, 2005.
- ZAIM, M.; GUILLET, P. Alternative insecticides: an urgent need. **Trends in Parasitology**, v. 18, n. 4, p. 161-163, 2002.
- ZAKSON-AIKEN, M.; GREGORY, L.; MEINKE, P.T.; SHOOP, W. Systemic activity of the avermectins against the cat flea, *Ctenocephalides felis* (Siphonaptera: Pulicidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 38, n. 4, p. 576-580, 2000.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.win2pdf.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.
This page will not be added after purchasing Win2PDF.