

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

DISSERTAÇÃO

FIPRONIL E PERMETRINA SPOT-ON NO CONTROLE DE
Ctenocephalides felis felis **E** *Rhipicephalus sanguineus* **EM**
CÃES:EFICÁCIA E INFLUÊNCIA DO BANHO

Monique Moraes Lambert

2014



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

**FIPRONIL E PERMETRINA SPOT-ON NO CONTROLE DE
Ctenocephalides felis felis E *Rhipicephalus sanguineus* EM
CÃES:EFICÁCIA E INFLUÊNCIA DO BANHO**

Monique Moraes Lambert

Sob a Orientação da Professora
Katherina Coumendouros

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

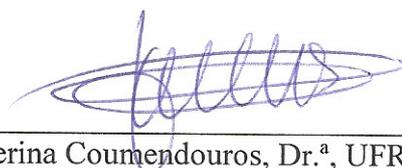
Seropédica, RJ
Fevereiro de 2014

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

MONIQUE MORAES LAMBERT

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

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 27/02/2014



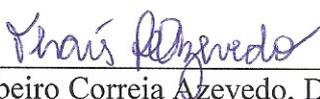
Katherina Coumendouros, Dr.^a, UFRRJ
(Orientador)



Isabella Vilhena Freire Martins, Dr.^a, UFES.



Julio Israel Fernandes, Dr., UFRRJ.



Thaís Ribeiro Correia Azevedo, Dr.^a, UFRRJ.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a DEUS, por sempre me acompanhar e me amparar nos momentos difíceis e por me ajudar a superar os obstáculos que surgiram durante essa caminhada;

Aos meus pais, Raquel Moraes Lambert e Welington Lambert e ao meu irmão Pietro Lambert, que sempre torceram e torcem pelo meu sucesso e que estiveram sempre ao meu lado me dando suporte e amor em todos os momentos;

À minha família, que mesmo distante sempre me incentivou em todos os momentos; sendo eles bons ou ruins;

Aos amigos e colegas do Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária pelo apoio, amizade e paciência;

À Bárbara Rauta de Avelar pela amizade, paciência e ajuda fundamental na revisão desse trabalho;

Ao amigo Diego Dias da Silva pela amizade, paciência e apoio durante toda a graduação e pós-graduação

Às amigas Janne Paula Barros, Renata Quintela Assad e Clarissa Martins do Rio Moreira pela amizade e incentivo durante todos esses anos;

Ao meu cão amigo Theodoro, pela companhia e carinho de todos os dias;

A minha orientadora Katherina Coumendouros pela oportunidade, ensinamentos e carinho;

Ao Professor Fabio Barbour Scott pelo apoio, ensinamentos e carinho;

A Thaís Ribeiro Correia Azevedo pelo apoio, ensinamentos e amizade;

Aos animais, em especial aos Beagles, sem os quais nada disso seria possível, minha eterna gratidão e carinho;

À Virbac do Brasil, por ter cedido o material para realização deste trabalho.

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

Aos professores do Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinária pela dedicação e apoio;

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro.

Muito Obrigada!

BIOGRAFIA

Monique Moraes Lambert, filha de Raquel Aparecida de Moraes Lambert e Welington do Carmo Lambert, nasceu em 20 de Junho de 1984, no município Cambuí, Minas Gerais, Brasil.

Cursou todo o ensino primário na Escola Estadual Dr. Carlos Cavalcanti, o ensino fundamental na Escola Estadual Antonio Felipe de Salles e o ensino médio na Escola Ana Bueno, ambas localizadas no município de Cambuí, Minas Gerais.

No ano de 2006, ingressou na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), onde cursou Medicina Veterinária, graduando-se Médica Veterinária no ano de 2012. Durante a graduação, foi estagiária no Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária (LQEPV) e bolsista de Iniciação Científica PIBIC-CNPq, sob a orientação do professor Dr. Fabio Barbour Scott.

No ano de 2012, foi aprovada no processo de seleção para o Mestrado do Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da UFRRJ, sendo bolsista CNPq entre março de 2012 e Fevereiro de 2014, sob orientação da professora Katherina Coumendouros. Em dezembro de 2013 foi aprovada no processo de seleção para o Doutorado do Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da UFRRJ, sob a orientação da professora Katherina Coumendouros.

RESUMO

LAMBERT, Monique Moraes. **Fipronil e Permetrina spot-on no controle de *Ctenocephalides felis felis* e *Rhipicephalus sanguineus* em cães: eficácia e influência do banho.** 2014. 40p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias, Parasitologia Veterinária). Instituto de Veterinária, Departamento de Parasitologia Animal, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2014.

O ensaio foi realizado em duas etapas distintas:, sendo a primeira para avaliar a eficácia carrapaticida e pulcida e a segunda para avaliar a influência do banho na eficácia de uma formulação contendo a associação de fipronil 6,01% com permetrina 44,88%. Foram utilizados 36 cães da raça beagle, onde cada fase foi composta por 18 cães divididos em três grupos. Cada grupo era composto por seis cães. Os cães da primeira fase foram divididos em um grupo controle e dois tratados. O grupo controle não recebeu nenhum tratamento, enquanto que os outros dois receberam tratamento, sendo um grupo tratado com uma formulação comercial de fipronil e o outro com uma formulação de fipronil com permetrina. Os cães da segunda foram divididos em 3 grupos, sendo um grupo controle e dois tratados. O grupo controle não recebeu nenhum tratamento, enquanto que os outros dois receberam o mesmo tratamento com a formulação de fipronil com permetrina, diferindo entre eles apenas a ausência ou presença do banho. Os cães dos grupos controle e tratados de ambas as etapas foram infestados com 50 casais de *C. felis felise* 25 casais de *R. sanguineus*. Na primeira etapa as infestações para carrapatos foram realizadas nos dias, -2, +5, +12, +19, +26, +33 e parapulgas nos dias, -2,+5, +12, +19, +26, +33,+40,+47+54. Nos dias,+2, +7, +14, +21, +28, +35 foram realizadas as avaliações para carrapatos e nos dias, +2, +7, +14, +21, +28, +35,+42,+49,+56 para pulgas. Na segunda etapa as infestações as s infestações para carrapatos foram realizadas nos dias, 0, +5, +12, +19, +26, +33 e para pulgas nos dias, 0,+5, +12, +19, +26, +33,+40,+47+54. Nos dias,+2, +7, +14, +21, +28, +35 foram realizadas as avaliações para carrapatos e nos dias,,+2, +7, +14, +21, +28, +35,+42,+49,+56 para pulgas. Os banhos ocorreram sempre um dia após avaliação da carga parasitária, ou seja, nos dias +8, +15, +22, +29, +36, +43 e +50. A eficácia da associação fipronil com permetrina contra carrapato foi superior a 90% por 28 dias, sendo superior a formulação comercial, a qual foi eficaz por 14 dias. A influencia do banho na eficácia carrapaticida só foi observada a partir do dia +28, sendo a eficácia no grupo sem banho superior ao grupo com banho. Para pulgas a associação testada foi superior a 95% por 42 dias, sendo equivalente a formulação comercial, não foi observada influencia do banho na eficácia pulcida da associação testada.

Palavras-chave: fenilpirazol piretroides, pulga, carrapato, banho

ABSTRACT

LAMBERT, Monique Moraes. **Fipronil and permethrin spot-on control of *Ctenocephalides felis felis* and *Rhipicephalus sanguineus* in dogs: efficacy and influence of the bath.** 2014. 40 p. Dissertation ((Master Science in Veterinary Sciences,). Veterinary Institute, Department of Animal Parasitology, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2014

The assay was performed in two stages, the first being to evaluate the efficacy and acaricide and pulicida and the second to assess the influence of the bath on the efficacy of a formulation containing the combination of fipronil 6.01% with permethrin 44.88%. Were used 36 dogs of Beagle breed and each layer was composed of 18 dogs divided into three groups. Each group consisted of six dogs. In the first phase, the dogs were divided into a control group and two treated. The control group received no treatment while the other two were treated, a group treated with a commercial formulation of fipronil and the other with a formulation of permethrin with fipronil. Dogs of the second were divided into 3 groups, one control group and two treated. The control group received no treatment while the other two received the same treatment with the formulation of permethrin with fipronil, differing from them only the presence or absence of the bath. The dogs of the control and treated groups of both stages were infested with 50 pairs of *C. felis* and 25 couples of *R. sanguineus*. The first step to tick infestations were performed on days -2, +5, +12, +19, +26, +33 and fleas on days -2 +5, +12, +19, +26, + 33 +40 +47 +54. These days, +2, +7, +14, +21, +28, +35 evaluations were performed for ticks and days, +2, +7, +14, +21, +28, +35, +42 , +49, +56 for fleas. In the second stage for tick infestations were performed on days 0, +5, +12, +19, +26, +33 and fleas on days, 0, +5, +12, +19, +26, +33 , +40, +47 +54. These days, +2, +7, +14, +21, +28, +35 ratings for ticks and the days were accomplished, +2, +7, +14, +21, +28, +35, + 42, 49, 56 for fleas. The baths were always a day after assessment of parasite load, ie, on days +8, +15, +22, +29, +36, +43 and +50. The effectiveness of association permethrin with fipronil against ticks was greater than 90% for 28 days, greater than the commercial formulation, which was effective for 14 days. The influence of the bath on the acaricide efficacy was observed only from day +28, with efficiency higher in the group without bath than the group with bath. The combination tested, for fleas, was greater than 95% for 42 days, the commercial formulation is equivalent, no influence was observed in the bath pulicida efficacy of the tested combination.

Keywords: phenylpyrazole, pyrethroids, flea, tick, bath.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Número de identificação, sexo, idade, peso dos animais envolvidos, dados utilizados para distribuição dos animais nos grupos experimentais e volume administrado da formulação utilizada..... 14
- Tabela 2.** Eficácia pulicida e contagens individuais de pulgas adultas e vivas recuperadas nos animais dos grupos controle e tratados com uma formulação comercial de fipronil e com a formulação Fipronil com Permetrina em cães infestados artificialmente..... 19
- Tabela 3.** Eficácia carrapaticida e contagens individuais de carrapatos vivos e fixados recuperados nos animais dos grupos controle e tratados com uma formulação comercial de fipronil e com a formulação fipronil com permetrina em cães infestados artificialmente..... 22
- Tabela 4.** Eficácia pulicida e contagens individuais de pulgas adultas e vivas recuperadas nos animais dos grupos controle e tratados com a formulação fipronil com permetrina com e sem banho em cães infestados artificialmente..... 25
- Tabela 5.** Eficácia carrapaticida e contagens individuais de carrapatos vivos e fixados nos animais dos grupos controle e tratados com a formulação fipronil com permetrina com e sem banho em cães infestados artificialmente.....28

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Eficácia pulicida para os grupos tratados com fipronil comercial e com fipronil com permetrina.....	20
Figura 2. Eficácia carrapaticida para os grupos tratados com fipronil comercial e com fipronil com permetrina.....	23
Figura 3. Eficácia pulicida dos grupos tratados com fipronil com permetrina com e sem banho.....	26
Figura 4. Eficácia carrapaticida dos grupos tratados com fipronil +permetrina com e sem banho.....	29

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	REVISÃO DE LITERATURA	2
2.1	Biologia e Importância de <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	2
2.2	Biologia e Importância de <i>Ctenocephalides felis felis</i>	3
2.3	Controle Químico de Ectoparasitas	4
2.4	Piretróides	5
2.4.1	Permetrina	8
2.5	Fipronil	9
3	MATERIAL E MÉTODOS	11
3.1	Localização do Estudo	11
3.2	Seleção e Manejo dos Animais	11
3.3	Manutenção das Colônias de Pulga e de Carrapato	12
3.4	Delineamento para Teste de Eficácia Carrapaticida e Pulicida	12
3.4.1	Avaliação da Eficácia Carrapaticida e Pulicida	13
3.4.2	Avaliação da Influência do Banho na Eficácia Carrapaticida e Pulicida	15
3.4.3	Cálculo da Eficácia Ectoparasiticida	16
3.5	Análise Estatística	17
4	RESULTADOS	18
4.1	Eficácia da Formulação Teste Fipronil com Permetrina	18
4.1.1	Eficácia Pulicida	18
4.1.2	Eficácia Carrapaticida	20
4.2	Influência do banho na Eficácia Carrapaticida e Pulicida	23
4.2.1	Eficácia Pulicida	23
4.2.2	Eficácia Carrapaticida	26
5	DISCUSSÃO	30

5.1 Eficácia da Formulação Teste Fipronil com Permetrina	30
5.2 Avaliação da Influência do banho na Eficácia Carrapaticida e Pulicida.....	30
6 CONCLUSÃO.....	35
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
Anexo A.....	41
Anexo B.....	42

1 INTRODUÇÃO

Os animais de companhia, especialmente cães e gatos, têm um papel importante na sociedade em todo o mundo. Eles são companheiros importantes em muitas famílias, contribuindo para o desenvolvimento físico, social, emocional e do bem-estar de seus proprietários (ROBERTSON et al.,2000).

No entanto, devido à relação de proximidade entre animais de companhia e seres humanos, a preocupação em relação a suas doenças e ao controle dos ectoparasitos que os acometem vêm aumentando cada vez mais e por muitas vezes estes animais de estimação representam também um risco para a saúde pública (CANTÓ et al.,2013).

Dentre os ectoparasitos que mais acometem cães e gatos, as pulgas e os carrapatos são um dos problemas mais invasivos desses animais e por causa disso os custos de pesquisa e desenvolvimento para a descoberta de produtos químicos para controlar esses parasitas aumentaram significativamente nos últimos anos, com o desenvolvimento e a introdução de produtos no mercado pet com a intenção de diminuir a resistência desses parasitas aos ectoparasiticidas, e com a preocupação de diminuir os efeitos colaterais causados nos animais pelos compostos inseticidas e acaricidas já existentes e prolongar o efeito de ação e o espectro do produto, além de buscarem também novos e melhores métodos de aplicação projetados para a facilidade de uso pelos proprietários.

O método de aplicação “spot on” é um método conveniente para os donos de animais, pois eles podem fazer isso por si mesmo em casa, uma vez que há muitos produtos com esta forma de aplicação no mercado veterinário (TIAWSIRISUP et al,2012).

Produtos químicos individuais ou combinados podem ser encontrados atualmente, como por exemplo, fipronil, imidacloprid, metoprene, permetrina, piriprol, entre outros (TIAWSIRISUP et al., 2012) e essa combinação de vários produtos (acaricidas, inseticidas e reguladores de crescimento de insetos) está disponível e seguro para o controle integrado de ectoparasitas em cães domésticos (HORAK et al.,2012).

O objetivo do presente trabalho foi de avaliar a influência do banho e a eficácia de uma formulação “spot on” contendo a associação de fipronil 6,01% com permetrina 44,88%no controle de *Ctenocephalides felis felis* e *Rhipicephalus sanguineus* em cães.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Biologia e Importância de *Rhipicephalus sanguineus*

Os carrapatos são artrópodes, pertencentes ao Filo Arthropoda, Classe Arachnida e possuem grande importância médica e veterinária (DANTAS-TORRES, 2008). Podem causar danos diretos, devido ao seu comportamento alimentar (hematofagismo) e também agir como vetores de agentes de doença que afetam tanto os animais de companhia, como os animais de produção, assim como seres humanos, sendo assim eles estão entre os mais importantes vetores de patógenos (JONGEJAN; UILENBERG, 2004, PAROLA et al., 2005; DANTAS-TORRES, 2008). Somente 10%, de aproximadamente 900 espécies de carrapatos, estão implicados na transmissão de diferentes tipos de patógenos, como vírus, bactérias, protozoários e filarídeos (JONGEJAN; UILENBERG, 2004. DANTAS-TORRES, 2008).

A família Ixodidae, a qual pertence os carrapatos que possuem placa dorsal quitinizada, chamados carrapatos duros, possuem o maior número de espécies de interesse veterinário, dentre as quais se destacam os gêneros *Amblyomma* (por exemplo, *A. cajennense*), *Dermacentor* (por exemplo, *D. andersoni*), *Ixodes* (por exemplo, *I. ricinus*), *Haemaphysalis* (por exemplo, *H. leporispalustris*), e *Rhipicephalus* (por exemplo, *Rhipicephalus sanguineus*) (PAROLA; RAOULT, 2001, DANTAS-TORRES, 2008)

O gênero *Rhipicephalus* compreende 79 espécies, geralmente são pequenos, sem ornamentação, com ligeiro dimorfismo sexual (DANTAS-TORRES, 2008). A espécie *Rhipicephalus sanguineus*, é conhecida como carrapato marrom do cão e é um ectoparasita usual de cães domésticos que podem ser encontrados quase em todo o mundo. Apesar dessa espécie de carrapato se alimentar principalmente em cães, ele pode ser encontrado também em uma grande variedade de animais selvagens e domésticos, incluindo os seres humanos (DANTAS-TORRES et al., 2006; DANTAS-TORRES, 2008).

Esta espécie foi descrita pela primeira vez em 1806 por Latreille, como *Ixodes sanguineus*. E pouco se sabe sobre a sua origem, alguns autores acreditam que o *R. sanguineus* é uma espécie típica Africana, porém outros pensam que é uma espécie oriunda do Mediterrâneo, no entanto sabe-se que o gênero *Rhipicephalus* é um típico carrapato africano e por esta razão, a hipótese de que *R. sanguineus* é uma espécie africana é a mais aceita (DANTAS-TORRES, 2008).

Assim como outros carrapatos ixodídeos, o *R. sanguineus* passa por quatro fases de desenvolvimento: ovo, larva, ninfa e adulto. É um carrapato que precisa de três hospedeiros

diferentes, onde cada fase de desenvolvimento (larva, ninfa e adulto) se alimenta apenas uma vez e a ecdise entre cada fase ocorre no ambiente (DANTAS-TORRES, 2008).

Esses carrapatos são vetores de patógenos como *Babesia canis* e *Ehrlichia canis*, os agentes etiológicos da babesiose canina e erliquiose monocítica canina, respectivamente. Suspeita-se também que o carrapato do cão esteja envolvido na transmissão de outros patógenos importantes, como por exemplo: *Hepatozoon canis*, *Babesia gibsoni*, *Anaplasma platys*, *Mycoplasma haemocanis*, *Rangelia vitalli*, entre outros. O papel do *R. sanguineus* na transmissão de agentes patogênicos para os seres humanos é bem documentada (DANTAS-TORRES, 2008).

2.2 Biologia e Importância de *Ctenocephalides felis felis*

As pulgas formam um grupo único de insetos, achatados lateralmente, sem asas, pertencentes ao Filo Arthropoda, à classe Insecta e à ordem Siphonaptera (OLIVEIRA et al.,2008). Com cerca de 20 famílias, num total de 220 gêneros e cerca de 2.500 espécies de pulgas descritas. Nas quais cinco famílias e 25 gêneros são ectoparasitas de aves e todas as outras famílias e gêneros de pulgas parasitam mamíferos, e destas pelo menos 15 espécies infestam cães e gatos ocasionalmente (DOBLER; PFEFFER, 2011, COLES; DRYDEN ,2014).

A maioria das pulgas de importância médico veterinária são agrupadas em famílias como Pulicidae, Ceratophyllidae, Leptopsyllidae e Vermipsyllidae e raramente os membros de outras famílias (Hystrichopsyllidae, Rhopalopsyllidae) podem ser encontrados em animais domésticos (DOBLER;PFEFFER,2011).

No Brasil se destacam as espécies *Xenopsylla cheopis* (Rothschild, 1903), *Pulex irritans* (Linnaeus, 1758), *Ctenocephalides canis* (Curtis, 1826) e *C. felis* (Bouché, 1835) além de algumas espécies da família Rhopalopsyllidae (LINARDI; GUIMARÃES, 2000). Entre as duas espécies de *Ctenocephalides* encontradas no Brasil destaca-se a subespécie *C. felis felis*, o ectoparasita mais importante de animais de companhia, tais como gatos e cães, em todo o mundo (RUST; DRYDEN, 1997).

A subespécie *C. felis felis* é holometabólica possuindo três estágios larvários. O ciclo de ovo, larva, pupa e adulto é completado em aproximadamente 30 dias, com fêmeas emergindo antecipadamente ao macho, podendo variar de acordo com a temperatura, umidade e alimentação obtida pela larva (LINARDI; NAGEM, 1972; LINARDI; GUIMARÃES, 2000).

Esses parasitos são de grande importância, pois agem como vetores de patógenos em muitas partes do mundo. Tanto machos quanto fêmeas adultos são ectoparasitas hematófagos obrigatórios de mamíferos e aves (BITAM et al., 2010), onde o repasto sanguíneo se prolonga após a repleção para que o sangue excedente sirva de alimento às larvas. A alternância entre vida livre e parasitária nos estágios larvários e adultos faz com que as pulgas participem de diferentes elos na cadeia epidemiológica atuando como parasitos propriamente ditos, vetores biológicos e hospedeiros invertebrados (LINARDI; GUIMARÃES, 2000).

A pulga do gato, *Ctenocephalides felis felis*, é responsável por vários sinais clínicos nos animais de companhia, incluindo prurido, alopecia, anemia, seborréia, e o desenvolvimento de uma alergia conhecida como Dermatite alérgica a pulga (DAP). As pulgas são também portadoras de patógenos como incluindo *Rickettsia felis*, *Bartonella henselae* e *Mycoplasma-Haemoplasma* e o parasita, *Dipylidium caninum* (BEUGNET et al., 2011). Patógenos esses responsáveis por causar várias doenças nos seres humanos e em seus animais de estimação (DRYDEN, 2001). As infestações por pulgas em animais de estimação e em casa são uma ocorrência comum e as tentativas de eliminação podem ser caras e demoradas (DRYDEN, 2001), pois o controle dessas infestações é baseado principalmente na administração regular de adulticidas de pulgas em animais de estimação e a utilização de reguladores de crescimento de insetos, por meio de aplicações tópicas *spot-on*, uma vez que a maioria dos tratamentos disponíveis para cães e/ou gatos possuem essa apresentação (BEUGNET et al., 2011).

2.3 Controle Químico de Ectoparasitas

Os ectoparasitas de animais domésticos podem causar grandes perdas econômicas na pecuária, pois podem causar irritação, perda de peso, diminuição da produção em animais de produção, intensa irritação e doenças de pele em animais de companhia, além de muitas espécies de artrópodes serem responsáveis pela transmissão de doença para os próprios animais ou vetores de uma série de doenças para os seres humanos. Portanto, o controle de ectoparasitas é de grande importância devido a seus efeitos sobre a rentabilidade pecuária e o estado de saúde dos animais (TAYLOR, 2001).

Inseticidas de vários grupos químicos, como organofosforados, carbamatos, formamidas, piretrinas, piretróides, lactonas macrocíclicas (avermectinas e milbemicinas), nitroguanidinas e fenilpirazoles, em diversos tipos de formulações e métodos de aplicação como sabonetes, xampus, pós molháveis, concentrados emulsionáveis, talcos, aerossóis,

colares impregnados, *spot-on*, *strip-on*, *pour-on*, são empregados no controle dos principais ectoparasitos de cães e gatos (SCOTT et al., 2002).

Dentre as forma de aplicação, os produtos em pó possuem como vantagens a fácil aplicação e o elevado nível de substância ativa que permite a morte rápida da maioria dos ectoparasitas, no entanto, esses tratamentos são apenas uma solução de curto prazo e não duram por longos períodos de tempo. Os produtos na forma de xampus e imersão distribuem-se bem no pelo do animal porém possuem um curto periodo de eficácia. Já os produtos “spot-on” são de fácil aplicação, mas atuam apenas por um mês sendo necessário aplicações mensais (WITCHEY-LAKSHMANAN, 1999).

A crescente preocupação com artrópodes como uma causa de doença diretamente ou indiretamente, como vetores de doenças, tem levado a uma procura por agentes eficazes que podem ser utilizados com segurança para o tratamento de ambos os animais de produção, animais de companhia e na dedetização de casas e edifícios (TAYLOR, 2001).

Uma vez que as pulgas e carrapatos são um dos problemas mais invasivos do cão e gato, não é nenhuma surpresa que o mercado para o controle desses ectoparasitas seja um dos maiores, no que diz respeito a animais de companhia (WICHEY-LAKSHMANAN, 1999).

2.4 Piretróides

Os piretróides são derivados sintéticos de um inseticida botânico muito antigo, *piretrum* (piretrinas), que são constituídos por uma mistura de seis ésteres tóxicos (duas piretinas, duas cinerinas, e duas jasmolinas) extraídos das flores das espécies de *Chrysanthemum cinerariaefolium* e espécies relacionadas (SPENCER et al.,2001, NASUTI et al., 2005).

Pertencem à classe de inseticidas mais utilizada no mundo (HEUDORF et al., 2001; SANTOS et al., 2007) podem ser empregados na agricultura, silvicultura, horticultura, saúde pública (por exemplo em hospitais) (HEUDORF et al., 2001).

São compostos acaricidas e inseticidas relativamente novos, pois entraram no mercado apenas em 1980, onde sua alta biodegradabilidade e seletividade tornaram sua comercialização bastante popular, principalmente em substituição aos organoclorados e organofosforados (RIGHI et al., 2008). Uma vez que estes apresentam baixa toxicidade em mamíferos, baixo impacto ambiental, são estáveis na luz solar e são efetivos contra um largo espectro de insetos, além de serem necessários em baixas quantidades para exercerem sua ação (NASUTI et al., 2003; SANTOS et al., 2007; WARE; WHITACRE, 2009).

Entretanto as piretrinas naturais apresentam uma diminuição da sua eficácia no controle de pragas e outros insetos quando expostos a luz, pois apresentam grande instabilidade à luz solar e ao ar (CHEN; WANG, 1996; SHAFER et al., 2005). E para corrigir essa instabilidade e obter substâncias com melhores propriedades físicas e químicas, com maior estabilidade e potencial inseticida (maior atividade biológica) e também manter a toxicidade aguda em mamíferos relativamente baixa, ocorreu na década de 70 uma mudança estrutural nas piretrinas naturais por meio da inclusão de átomos de nitrogênio, enxofre e átomos de halogênios, modificando-se a estrutura química delas (HEUDORF; SODERLUND et al., 2001, SHAFER et al., 2005).

Os piretróides são moléculas lipofílicas, que geralmente são submetidos a rápida absorção, distribuição e excreção (TAYLOR, 2001) e todos os piretróides apresentam várias características em comum: um radical ácido, uma ligação éster central, e um radical álcool (SHAFER et al., 2005).

Eles são caracterizados pela sua evolução, sendo divididos em quatro gerações. A primeira geração contém apenas um piretróide, representada pela aletrina, que foi lançada em 1949 e que possui uma síntese muito complexo, envolvendo mais de 22 reações químicas para chegar ao produto final. A segunda geração compreende as tetrametrina (1965), resmetrina (1967), bioresmetrina (1967), bioaletrina (1969) e fonotrina (1973). A terceira geração, que foram os primeiros piretróides agrícolas devido a sua melhor atividade inseticida e fotoestabilidade, é representada pelo fenvalerato (1972) e permetrina (1973). E a quarta geração é representada pela bifentrina, cipermetrina, ciflutrina, deltametrina, esfenvalerato, fenpropatrina, flucitrinato, fluvalinato, praletrina, teflutrina, tralometrina, zeta-cipermetrina e flumetrina e todos os compostos dessa geração são fotoestáveis, possuem volatilidade mínima e fornecem eficácia residual prolongado de até 10 dias, sob condições ideais (WARE; WHITACRE, 2009).

Os compostos sintéticos dessa classe são divididos em dois grupos com base em diferenças na estrutura química: Tipo I que não possuem grupo ciano (CN) no átomo de carbono α , na porção álcool 3-fenoxibenzil e parecem agir principalmente nos nervos sensoriais, periféricos e do Tipo II que possuem um grupo ciano (CN) no átomo de carbono α , na porção álcool 3-fenoxibenzil e parecem agir, preferencialmente nos nervos motores, agindo no Sistema Nervoso Central do parasito (SPENCER et al., 2001, NASUTI et al., 2003, CHOI; SODERLUND, 2005; SHAFER et al., 2005).

Além da classificação quanto a sua estrutura química, os piretróides também são classificados quanto aos sinais de intoxicação, observados em ratos, sendo que os piretróides do

Tipo I produzem uma síndrome chamada de Síndrome do Envenenamento tipo 1 ou Síndrome T, que é caracterizada por induzir comportamento agressivo, hiperexcitação, ataxia, tremores do corpo inteiro, convulsões, e em mamíferos não roedores essa síndrome é responsável por uma paralisia progressiva. E os piretroides do Tipo II causam uma síndrome chamada da Coreoastetose tipo II ou “Síndrome CS, com sintomas como hipersensibilidade, salivação abundante, movimentos de escavar, agitação das mãos ou patas anteriores, tremores periódicos que podem evoluir à desordem nervosa caracterizada pelos movimentos involuntários e incontroláveis e, em alguns casos, a movimentos clônicos repetitivos (NASUTI et al., 2003, SHAFER et al., 2005).

Os piretroides agem nos insetos com excelente rapidez através do efeito “knock-down” (matam rápido, efeito de choque), causando paralisia imediata e mortalidade, eles também atuam no Sistema Nervoso Central do inseto através da excitação das membranas celulares, resultando em despolarização prolongada (TAYLOR, 2001), onde os canais de sódio são um dos locais alvo mais importantes dos piretróides (NASUTI et al., 2003), mantendo abertos esses canais nas membranas neuronais, inicialmente estimulam as células nervosas a produzir descargas repetitivas e, eventualmente, causar paralisia. Tais efeitos são causados por sua ação sobre o canal de sódio, um pequeno orifício através do qual os íons de sódio estão autorizados a entrar no axônio para causar excitação.

Assim os piretroides também são classificados em relação ao seu modo de ação em dois tipos: Tipo I tem um coeficiente de temperatura negativo, ou seja, com a diminuição da temperatura ambiente aumenta seu poder inseticida e atua com descargas repetitivas nos canais de sódio, ou seja, eles atuam rapidamente elevam ao aumento da frequência de abertura de canais de sódio, resultando num influxo desse íon para dentro do neurônio, o que produz uma despolarização pós-potencial, já o do Tipo II, em contraste possuem um coeficiente de temperatura positivo, mostrando um aumento na morte com o aumento da temperatura ambiente e atuam na despolarização da membrana e nos receptores do ácido gama-aminobutírico (GABA) e nos canais de cloro, ou seja, causam bloqueio total da atividade neural em razão da despolarização da membrana, prolongando o tempo de abertura dos canais de sódio (RIGHI et al., 2008, WARE; WHITACRE, 2009).

Para melhorar a atividade inseticida das piretrinas e dos piretróides, estes são combinados com um agente sinérgico, tais como butóxido de piperonil, N-octilbicyclo hepteno dicarboximida, sulfóxido, sesamina, óleo de gergelim, sesamolina e isosafrol, além de algumas formulações incluírem inseticidas adicionais, repelentes de insetos, ou ambos, e muitos contêm solventes hidrocarboneto. Muitos sprays contendo piretroides e piretrinas

podem ser à base de água ou, alternativamente, com base em álcool ou petróleo (o que aumentará a toxicidade) (ANADON et al., 2009).

Os piretróides sintéticos são utilizados extensivamente contra uma ampla gama de ectoparasitas em grandes e pequenos animais, com vários piretróides usados em diferentes formulações, incluindo spot-on, pour-on, sprays, colares, pós, mergulhos, xampus e aerossóis (ANADÓN et al., 2009).

2.4.1 Permetrina

A permetrina (3-fenoxibenzil (+)-cis, trans-3-(2,2-diclorovinil)-2,2-dimetilciclopropano-1-carboxilato de etilo), é um piretroide sintético tipo 1 de terceira geração, que foi descoberta na década de 1970 por Elliot et al (1973) e é amplamente utilizado em todo o mundo como um inseticida de amplo espectro (NAKAMURA et al., 2007), em animais de companhia e de produção, bem como para o tratamento do interior de residências (bancadas de cozinha e outros móveis de madeira tratada), aplicações ao ar livre para o controle de mosquitos, no gramado, impregnação de roupas e redes, a fim de repelir e matar insetos (por exemplo, pulgas, baratas, formigas entre outros) e da mesma forma, tem sido usado para a prevenção de muitas espécies de artrópodes (LÜSSENHOP et al., 2011; CARLONI et al., 2012).

È um piretroide que geralmente é considerado como sendo de baixa toxicidade para cães, quando usado como de acordo com a indicação do fabricante destes produtos “spot-on”, eles são considerados seguros e eficazes, com um risco relativamente baixo de reações adversas, no entanto, os gatos são particularmente sensíveis a permetrina, e, conseqüentemente, produtos “spot-on” contendo permetrina estão restritos ao uso em cães e outras espécies menos susceptíveis, como gerbis, porquinhos da Índia, hamsters, ratos e camundongos. O uso inapropriado em gatos pode causar toxicidade grave, e frequentemente resultam em convulsões e mortes (SUTTON et al., 2007)

Amplamente utilizados em medicina veterinária, os produtos com permetrina possuem baixa toxicidade oral aguda em mamíferos, propriedade muitas vezes atribuída à rápida desintoxicação pelo metabolismo (ANADON et al., 1991), no entanto em altas doses orais produz sinais de hiperatividade e tremores típicos de um piretroide sintéticos tipo I, funcionando como uma neurotoxina, onde atua nos canais de sódio voltagem dependentes do sistema nervoso periférico e central dos mamíferos e dos insetos expostos (MORGAN et al., 2007, SUTTON et al., 2007).

Durante a repolarização normal dos nervos, os canais de sódio se fecham rapidamente, mas os canais afetados pela permetrina, no entanto, são deixados abertos por longos períodos de tempo. Esta abertura do canal prolongada provoca um aumento da corrente de sódio e, por consequência, a despolarização é impedida, o que leva a disparo repetitivo do nervo (SUTTON et al., 2007). Na maioria das espécies de mamíferos, a permetrina é metabolizada por glicuronídeos e sulfatos. A deficiência do felino de glucuronidase transferase pode levar a desintoxicação prolongada, representando a sensibilidade do felino para permetrina (SUTTON et al.,2007)

Em cães, produtos “spot-on” contendo permetrina foram descritos como agentes potentes na prevenção da fixação carrapato e na morte rápida de carrapatos fixados no animal (ENDRIS et al., 2002), no entanto, também foi descrito que formulações diferentes podem levar a eficácias diferentes, até mesmo quando a mesma quantidade de ingrediente ativo é aplicado (ENDRIS et al., 2003) e que a eficácia de produtos “spot-on” diminui mais rapidamente nas pernas dos cães do que sobre o tronco, o que indica uma distribuição desigual ou o tempo de permanência do ingrediente ativo sobre a superfície do corpo é menor (OTRANTO et al.,2005).

Em um estudo realizado por Hellmann et al.(2003) , em cães naturalmente infestados com pulgas durante 28 dias, avaliou-se a eficácia de uma formulação contendo a associação de permetrina (50%) com imidacloprid (10%) , encontrando com 28 dias uma eficácia maior que 90%., enquanto que em um estudo realizado por Epe, Coati e Stanneck (2003) com condições ambientais controladas, utilizando a mesma associação de imidacloprid (10%) com à permetrina (50%), se encontrou uma eficácia pulcida de 90,4% no dia +36.

2.5 Fipronil

O Fipronil (5-amino-1-[2,6-dicloro-4-(trifluormetil) fenil]-4-[(trifluormetil) sulfinil]-1H-pirazol-3-carbonitrila é um inseticida pertencente à classe dos fenilpirazoles, de segunda geração amplamente utilizada em medicina veterinária (EL-HASSANI et al., 2005, CRAVEDI et al., 2013), sendo utilizado mundialmente para o tratamento e controle de infestações por pulgas e carrapatos em cães e gatos (TAYLOR,2001). Foi descoberto e desenvolvido pela Rhône-Poulenc, entre 1985 - 1987 e colocado no mercado em 1993 (TINGLE et al., 2000).

O fipronil atua no sistema nervoso central do inseto inibindo o receptor do ácido gama aminibutírico (GABA) e receptores de glutamato, bloqueando os canais de íons cloreto

(HAINZ; CASIDA, 1996, TAYLOR, 2001). O sistema receptor-GABA, responsável pela inibição da atividade neural anormal, previne o estímulo excessivo dos nervos (COUTINHO et al., 2005), quando o fipronil liga-se dentro do canal de cloreto, inibindo a função desse sistema regulador, conseqüentemente, ele inibe o fluxo de Cl⁻ para dentro da célula nervosa que resulta em hiperexcitação do sistema nervoso do inseto (TAYLOR, 2001).

É uma molécula altamente lipofílica que difunde-se pelas glândulas sebáceas dos folículos pilosos, agindo como um reservatório proporcionado assim uma longa atividade residual (TAYLOR, 2001). O produto não é absorvido através da pele intacta, mas é armazenado nas glândulas sebáceas da pele e lentamente se espalha através pêlo (HOVDA; HOOSER, 2002).

A luz solar, a imersão em água, e o banho não tem um impacto significativo sobre o desempenho de produtos que contenham o fipronil. Há evidências de que o fipronil tem um efeito knock-down extremamente rápido, que ocorre antes mesmo das pulgas terem tempo para se alimentar e, portanto, pode ser especialmente útil em casos de dermatite alérgica de pulga (TAYLOR, 2001). Fipronil está disponível em spray e formulações “spot-on” e é supostamente seguro para uso em cachorros e gatos (TAYLOR, 2001).

Possui excelente atividade terapêutica e persistente contra carrapatos e pulgas quando topicamente administrado em animais domésticos, ele também é eficaz em baixas doses contra numerosos insetos que são pragas de culturas, utilizados assim como pesticida, No entanto é altamente tóxico para os insetos não-alvo, como por exemplo nas abelhas a DL 50 é muito baixa (EL-HASSANI et al., 2005).

Possui eficácia contra várias espécies de pulgas, piolhos, carrapatos, por exemplo, *Ctenocephalides canis*, *Ctenocephalides felis*, *Trichodectes canis*, *Dermacentorreticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus* e *Ixodes ricinus* (POLLMEIR et al., 2002, OLIVEIRA et al., 2009, TIAWSIRISUP et al., 2012)

Kunkle et al. (2012) avaliaram a eficácia carrapaticida da associação de fipronil, amitraz e metoprene, com 48 horas após o tratamento obtendo eficácia carrapaticida de 99,5%, enquanto que Brianti et al. (2010) avaliaram em cães naturalmente infestados a eficácia carrapaticida de uma associação de fipronil 10% com metoprene 9%, obtendo eficácia residual superior a 90% por até 28 dias.

3 MATERIAL E MÉTODOS

A utilização de animais no presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética de Uso de Animal (CEU) da Fundação de Apoio a Pesquisa Científica e Tecnológica da UFRRJ (FAPUR), em reunião realizada no dia 07 de março de 2013 (ANEXOS A e B)

3.1 Localização do Estudo

O estudo foi realizado nas dependências do Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária (LQEPV) pertencente ao Departamento de Parasitologia Animal/Instituto de Veterinária, da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, localizada no Km 07 da BR 465, Município de Seropédica, Estado do Rio de Janeiro, Brasil.

3.2 Seleção e Manejo dos Animais

O estudo foi realizado em duas etapas e para cada uma foram selecionados 18 cães da raça beagle, com idade superior a um ano, sendo seis fêmeas e 12 machos. O peso dos cães oscilava de 9-17 Kg e 10-17Kg para a primeira e segunda etapa, respectivamente. Para identificação dos animais foram utilizados transponders implantados no tecido subcutâneo. Todos os animais selecionados passaram por exames clínicos, para constatar que se encontravam em bom estado sanitário e se estavam aptos a participar do estudo. Eles eram vermifugados e vacinados e não haviam recebido nenhum tipo de tratamento ectoparasiticida por pelo menos dois meses anteriores ao início do ensaio.

Os cães foram mantidos individualmente em baias totalmente cobertas, sendo que parte dos telhados eram transparentes permitindo a entrada de raios solares. As baias possuíam as seguintes dimensões: altura 2,0m; largura 1,5m; comprimento 1,50 m. O canil foi limpo diariamente efetuando-se a retirada das fezes, e limpeza com jato de água da superfície do piso. Uma vez por semana foi passada em todas as baias vassoura de fogo para manutenção do ambiente isento de parasitos. Durante o período experimental os animais foram alimentados diariamente com 300g de ração comercial para cães adultos.

Foi empregada ração comercial contendo 12% de umidade (máx.), 4% matéria fibrosa (máx.), 24% de proteína bruta (mín.), 8% de matéria mineral (máx.), 12% de extrato etéreo

(mín.), 2% de cálcio (max.) e 1% de fósforo (mín.) que foi oferecida uma vez ao dia, respeitando-se a quantidade prescrita nas tabelas de orientação de consumo fornecidas pelo fabricante do produto. Foram utilizados comedouros e bebedouros individuais de plástico, higienizados diariamente com água e sabão neutro. Os animais não receberam qualquer suplementação ou aditivo alimentar durante o período experimental.

3.3 Manutenção das Colônias de Pulga e de Carrapato

As pulgas da subespécie *C. felis felis*, foram provenientes de colônia do LQEPV. Para manutenção da colônia são utilizados gatos infestados semanalmente com 50 casais de pulgas. As formas imaturas foram retiradas manualmente das bandejas localizadas no fundo das gaiolas onde foram mantidos os gatos. O material retirado da bandeja foi peneirado e colocado em potes plásticos adaptados para manutenção das formas imaturas de pulgas mantidos em câmara climatizada com demanda bioquímica de oxigênio a $27\pm 1^{\circ}\text{C}$ e $75\pm 10\%$ UR. A partir de 30 dias as pulgas adultas foram retiradas desses potes e separadas em tubos de vidros para serem infestadas nos animais em experimentação. A colônia de pulgas do LQEPV é mantida há mais de 12 anos sem a reintrodução externa de pulgas oriundas do ambiente e/ou outros animais.

Os carrapatos da espécie *R. sanguineus* também foram provenientes de colônia mantida no LQEPV. Para manutenção da colônia são utilizados utilizando coelhos mestiços *Oryctolagus cuniculus* (L., 1758) como hospedeiros, conforme metodologia proposta por Neitz (1971). As infestações para manutenção da colônia foram realizadas semanalmente.

3.4 Delineamento para Teste de Eficácia Carrapaticida e Pulicida

O ensaio foi realizado em duas etapas distintas, sendo a primeira para avaliar a eficácia carrapaticida e pulicida e a segunda para avaliar a influência do banho na eficácia carrapaticida e pulicida de uma formulação contendo a associação de fipronil 6,01% com permetrina 44,88%

Cada etapa foi realizada com 18 animais divididos em três grupos, um controle e dois tratados com seis animais em cada, sendo que para a avaliação da eficácia um grupo foi tratado com uma formulação comercial de fipronil¹ e o outro com uma formulação teste de

¹ Frontline Top Spot® - MerialSaúde Animal

fipronil associada a permetrina², já para a avaliação da influência do banho na eficácia ambos os grupos tratados receberam a mesma formulação, diferindo apenas na ausência ou presença do banho.

3.4.1 Avaliação da Eficácia Carrapaticida e Pulicida

No dia -14 os animais foram alojados individualmente em baias para aclimação. No dia -7 os animais foram penteados para remoção de carrapatos e pulgas do ambiente e em seguida infestados com 50 casais de pulga, adultas, não alimentadas e com 25 casais de adultos do carrapato *R. sanguineus* para realização do delineamento experimental. Após 48 horas (dia -5), todos os animais foram penteados (“combtst”) e todas as pulgas e carrapatos foram retirados dos animais. Para a randomização do ensaio, foi efetuado um sorteio de cada animal, do mais parasitado para o menos parasitado, alocando-se um animal em cada grupo, e assim sucessivamente até que se completassem as 18 repetições distribuídas nos três grupos (um controle e dois tratados) (Tabela 1)

Após o ranqueamento dos animais, no dia -2 cada animal foi infestado com 25 casais de carrapatos adultos não-alimentados e 50 casais de pulgas adultas não-alimentadas.

Quarenta e oito horas após a infestação (dia 0) os animais foram tratados conforme a recomendação dos fabricantes, ou seja, o volume total de cada pipeta correspondente ao peso de cada animal foi aplicado diretamente sobre a pele do animal ao longo do pescoço no sentido contra o pêlo. As pipetas foram empregadas de acordo com o peso dos animais (Tabela 1) e foi realizado um único tratamento durante todo o estudo.

² Produto 104.14 – Virbac do Brasil

Tabela 1. Número de identificação, sexo, idade, peso dos animais envolvidos, dados utilizados para distribuição dos animais nos grupos experimentais e volume administrado da formulação utilizada.

Grupo/Animais	Sexo	Idade (anos)	Peso (kg)	Ranqueamento (Dia -5)		Volume administrado (mL)
				Pulgas	Carrapatos	
Controle						
416929	M	6	10,150	61	26	-
415998	F	5	11,550	46	29	-
044298	F	4	9,950	85	40	-
293700	M	5	10,900	70	18	-
387592	M	6	11,300	56	34	-
392630	M	3	12,100	52	25	-
Média			10,99	62	29	
Fipronil¹						
044066	F	5	9,950	52	29	0,67
261153	M	3	9,850	54	30	0,67
035784	F	4	10,300	61	25	1,34
389049	M	3	10,100	56	28	1,34
288776	M	7	10,150	60	26	1,34
235903	M	2	11,000	61	27	1,34
Média			10,23	57	28	
Fipronil+Permetrina²						
411429	M	4	10,950	55	28	2,2
044210	M	3	11,250	55	30	2,2
044283	F	3	10,200	54	28	2,2
390944	F	6	10,250	51	29	2,2
104220	M	2	14,100	56	22	2,2
594131	M	2	16,850	56	23	2,2
Média			12,27	55	27	

¹Frontline Top Spot – Merial Saúde Animal

²Produto 104.14 –Virbac do Brasil

Sempre antes de todas as infestações, inclusive antes do ranqueamento, os animais foram penteados para a remoção de pulgas e/ou carrapatos oriundos do ambiente. As infestações e avaliações ocorreram até que a eficácia do produto se encontrasse abaixo de 95% para pulgas e abaixo de 90% para carrapatos. As infestações para carrapato ocorreram

semanalmente do dia -2,+5,+12,+19,+26 e +33 e para pulga dia -2,+5,+12,+19,+26,+33 +40,+47 e +54 e as avaliações da carga parasitária foram nos dias +2,+7,+14,+21,+28 e +35 para carrapato e para pulga dias +2,+7,+14,+21,+28 e +35 + 42,+49 e +56, para determinação da atividade da formulação.

As avaliações das eficácias, que sempre ocorreram 48 horas após as infestações, consistiam na remoção mecânica de qualquer ectoparasita encontrado presente no animal. Para os ensaios com pulgas, os animais eram avaliados com o auxílio de um pente fino, com aproximadamente 13 dentes por centímetro linear. Anteriormente a retirada das pulgas os animais foram examinados através da inspeção manual e visual para retirada dos carrapatos. Para a remoção foi utilizado pente fino próprio. As pulgas e carrapatos recuperados foram quantificados e fixados em álcool 70°GL.

3.4.2 Avaliação da Influência do Banho na Eficácia Carrapaticida e Pulcida

Os animais foram alojados individualmente em baias no dia -14 para aclimação. No dia -7 os animais foram penteados para remoção de carrapatos e pulgas do ambiente e em seguida infestados com 50 casais de pulgas, adultas, não alimentadas e com 25 casais de adultos do carrapato *R. sanguineus* para realização do delineamento experimental. Após 48 horas (dia -5), todos os animais foram penteados e todas as pulgas e carrapatos foram retirados dos animais. Baseado nesta contagem preliminar foi elaborado uma lista decrescente com as contagens de parasitos. Para a randomização do ensaio, foi efetuado um sorteio de cada animal, do mais parasitado para o menos parasitado, alocando-se um animal em cada grupo, e assim sucessivamente até que se completassem as 18 repetições distribuídas nos três grupos (controle, tratado com banho e tratado sem banho), sendo cada grupo com seis animais.

No dia 0 os animais do grupo tratado com banho foram banhados com xampu neutro³, enxutos até estarem com a pele e pelos totalmente secos e tratados com a formulação fipronil com permetrina no período da manhã. O tratamento ocorreu através da aplicação de todo o volume da pipeta diretamente sobre a pele do animal ao longo do pescoço (sentido contra o pêlo). No período da tarde no dia 0 cada animal foi infestado com 25 casais de carrapatos adultos não-alimentados e 50 casais de pulgas adultas não-alimentadas.

³Shampoo PetBril® Neutro para cães e gatos

Sempre antes de todas as infestações, inclusive antes do ranqueamento, os animais foram penteados para a remoção de pulgas e/ou carrapatos oriundos do ambiente. As infestações ocorreram semanalmente do dia +0,+5,+12,+19,+26 e +33 para carrapato e para pulga nos dias +0,+5,+12,+19,+26, +33,+40,+47e +54 e as avaliações da carga parasitaria foram nos dias +2,+7,+14,+21,28 e +35 e para pulga nos dias +2,+7,+14,+21,28,+35, +42,+49 e +56, para determinação da atividade da formulação.As infestações e avaliações ocorreram até que a eficácia do produto se encontrasse abaixo de 95% para pulgas e abaixo de 90% para carrapatos

Os animais foram banhados semanalmente do dia 0 até o dia + 50, sempre um dia após avaliação da carga parasitária, ou seja, nos dias +8, +15, +22, +29, +36, +43 e +50. Foram utilizados 50 mL de xampu neutro e uma toalha felpuda para cada animal.

As avaliações das infestações, que sempre ocorreram 48 horas após as infestações, consistiam na remoção mecânica de qualquer ectoparasita encontrado presente no animal.

Para os ensaios com pulgas, os animais eram avaliados com o auxílio de um pente fino, com aproximadamente 13 dentes por centímetro linear. Anteriormente a retirada das pulgas os animais foram examinados através da inspeção manual e visual para retirada dos carrapatos fixados e não ingurgitados.As pulgas e carrapatos recuperados foram quantificados e fixados em álcool 70°GL.

3.4.3 Cálculo da Eficácia Ectoparasiticida

Para ambas as etapas, o cálculo da eficácia das formulações testadas foi realizado da seguinte forma:

A eficácia pulcida foi calculada com base na seguinte fórmula: Percentagem de eficácia = (número médio de pulgas vivas recuperadas no grupo controle – numero médio de pulgas vivas recuperadas no grupo tratado) / (número médio de pulgas vivas recuperadas no grupo controle) x 100, onde o número médio é representado pela média aritmética

A eficácia carrapaticida foi calculada com base na seguinte fórmula: Percentagem de eficácia = (número médio de carrapatos vivos e fixados recuperados no grupo controle – numero médio de carrapatos vivos e fixados recuperados no grupo medicado) / (número médio de carrapatos vivos e fixados recuperados no grupo controle) x 100,onde o número médio é representado pela média aritmética

3.5 Análise Estatística

Para análise estatística dos resultados dos ensaios de eficácia controlados realizado, os números de pulgas e carrapatos recuperados nas avaliações foram transformados em $\log_{10}(x + 1)$ e submetidos à análise de variância seguido do Teste de Tukey, quando as variâncias mostraram-se desiguais.

O nível de significância considerado foi de 95% ($P \leq 0,05$) (SAMPAIO, 1998). As análises estatísticas foram realizadas pelos programas estatísticos computacionais BioEstat 5.3 (AYRES et al., 2007).

4 RESULTADOS

4.1 Eficácia da Formulação Teste Fipronil com Permetrina

4.1.1 Eficácia Pulicida

Os resultados da contagem do número de pulgas vivas recuperadas nos animais durante todo o ensaio, assim como as médias, desvio padrão e eficácia encontram-se na Tabela 2 e Figuras 1.

O número médio de pulgas recuperadas vivas nos animais do grupo controle durante todo o ensaio foi de 51; 52,83; 50,67; 46,67; 54; 58,50; 57,83; 60,33 e 61,33, para os dias +2, +7, +14, +21, +28, +35, +42, +49 e +56 respectivamente.

Para o grupo tratado com formulação comercial de fipronil o número médio de pulgas vivas recuperadas foi de 0,5 para o dia +2; zero para os dias +7, +21 e +28; 0,17 para o dia +14; 2,0 para o dia +35; 2,3 para o dia +42; 11,0 para o dia +49 e 16,67 para o dia +56. A eficácia pulicida foi de 99,02%, 100%, 99,67%, 100%, 100%, 96,58%, 95,97%, 81,77% e 72,82%, para os dias +2, +7, +14, +21, +28, +35, +42, +49 e +56 respectivamente.

E no grupo tratado com a formulação a base de associação de fipronil com permetrina, o número médio de pulgas vivas recuperadas nos dias +2, +7, +14, +21 e +28, foi de 1,5 para os dias +35 e +42, de 10,33 para o dia +49 e de 15,33 para o dia +56. A eficácia pulicida foi de 100% nos dias +2, +7, +14, +21 e +28, 97,44% para o dia +35, 97,41% para o dia +42, 82,87% para o dia +56.

Tanto a eficácia dessa formulação quanto a da formulação comercial de fipronil foram superiores a 95% do dia +2 até o dia +42. A partir do dia +49 a eficácia de ambos os grupos tratados foi menor que 90%, sendo que para a formulação de fipronil com permetrina a eficácia se manteve superior ao do grupo tratado somente com fipronil nas avaliações do dia +49 e +56, mantendo-se sempre próximos os valores da eficácia, não ocorrendo dessa forma diferença estatística entre os grupos tratados durante todo o período experimental.

Tabela 2. Eficácia pulcida e contagens individuais de pulgas adultas e vivas recuperadas nos animais dos grupos controle e tratados com uma formulação comercial de fipronil e com a formulação fipronil com permetrina em cães infestados artificialmente.

Grupos/Animais	Número de pulgas adultas vivas de <i>Ctenocephalides felis felis</i> recuperadas								
	+2	+7	+14	+21	+28	+35	+42	+49	+56
Controle									
416929	48	49	45	44	52	57	52	57	67
415998	40	47	50	45	51	58	63	62	56
044298	64	59	41	51	48	55	49	58	68
293700	49	56	60	45	53	59	57	61	52
387592	54	48	55	49	62	61	62	69	74
392630	51	58	53	46	58	61	64	55	51
Média	51,00^a	52,83^a	50,67^a	46,67^a	54,00^a	58,50^a	57,83^a	60,33^a	61,33^a
Desvio Padrão	7,90	5,42	6,89	2,73	5,10	2,35	6,24	4,97	9,58
Fipronil¹									
044066	0	0	1	0	0	0	0	7	11
261153	0	0	0	0	0	0	3	4	10
035784	0	0	0	0	0	0	2	11	21
389049	3	0	0	0	0	0	3	18	26
288776	0	0	0	0	0	7	5	9	12
235903	0	0	0	0	0	5	1	17	20
Média	0,50^b	0^b	0,17^b	0^b	0^b	2,00^b	2,33^b	11,00^b	16,67^b
Desvio Padrão	1,22	0,00	0,41	0,00	0,00	3,16	1,75	5,55	6,56
Eficácia (%)	99,02	100	99,67	100	100	96,58	95,97	81,77	72,83
Fipronil com Permetrina²									
411429	0	0	0	0	0	2	2	10	15
044210	0	0	0	0	0	0	1	14	23
044283	0	0	0	0	0	0	2	13	17
390944	0	0	0	0	0	0	1	7	10
104220	0	0	0	0	0	4	2	13	18
594131	0	0	0	0	0	3	1	5	9
Média	0^b	0^b	0^b	0^b	0^b	1,50^b	1,50^b	10,33^b	15,33^b
Desvio Padrão	0	0	0	0	0	1,76	0,55	3,67	5,24
Eficácia (%)	100	100	100	100	100	97,44	97,41	82,87	75,00

^{ab}Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna não diferem significativamente entre si pelo Teste Tukey (p>0,05).

¹Frontline Top Spot – Merial Saúde Anima

²Produto 104.14 –Virbac do Brasil

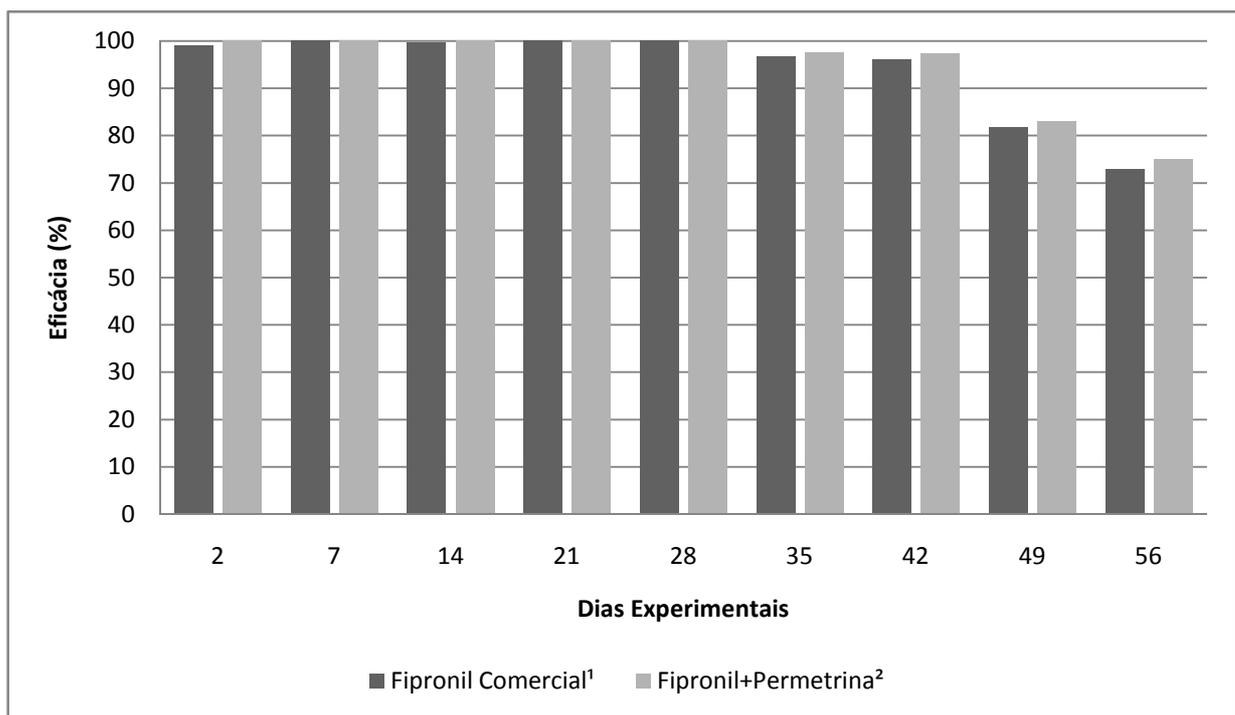


Figura 1. Eficácia pulicida para os grupos tratados com fipronil comercial e com fipronil com permetrina.

4.1.2 Eficácia Carrapaticida

Os resultados do número de carrapatos vivos e fixados recuperados nos animais durante todo o ensaio, assim como as médias, desvio padrão e eficácia, encontram-se na Tabela 3 e Figura 2.

O número médio de carrapatos vivos e fixados recuperados nos animais do grupo controle foi de 21,33; 27; 30,33; 39,33; 37,33; 42,67 para os dias +2, +7, +14, +21, +28 e +35 respectivamente.

No grupo tratado com a formulação comercial de fipronil o número médio de carrapatos vivos e fixados recuperados do foi de zero; 0,67; 1; 4,83; 7,17 e 12 respectivamente para os dias +2, +7, +14, +21, +28 e +35. A eficácia carrapaticida foi de 100%, 97,53%, 96,70%, 87,71%, 80,80% e 71,88%, para os dias +2, +7, +14, +21, +28 e +35 respectivamente.

E no grupo tratado com a formulação fipronil com permetrina o número médio de carrapatos vivos e fixados foi de zero; 0,83; 2,17; 3,50; 16,83 e 20,50 para os dias +2, +7, +14, +21, +28 e +35 respectivamente. A eficácia carrapaticida foi de 100%, 96,91%, 92,86%, 91,10%, 54,91% e 51,95% para os dias +2, +7, +14, +21, +28 e +35 respectivamente.

Na formulação fipronil associado com permetrina a eficácia foi superior a 90% do dia +2 até o dia +21, diferentemente do grupo tratado com a formulação comercial de fipronil que foi superior a 90% do dia +2 até o dia +14. A partir do dia +28 a eficácia do grupo tratado com a formulação fipronil com permetrina foi menor que 90%, enquanto que no grupo tratado somente com fipronil a eficácia era menor que 90% desde o do dia +21. No entanto observou-se que nos dias +28 e +35 a eficácia da formulação comercial a base de fipronil foi de 80,80% e 71,88% respectivamente, maior do que a eficácia da formulação fipronil com permetrina que foi de 54,91 e 54,95 %.

Tabela 3. Eficácia carrapaticida e contagens individuais de carrapatos vivos e fixados recuperados nos animais dos grupos controle e tratados com uma formulação comercial de fipronil e com a formulação fipronil com permetrina em cães infestados artificialmente.

Grupos/Animais	Número de carrapatos vivos e fixados recuperados					
	+2	+7	+14	+21	+28	+35
Controle						
416929	25	24	19	45	38	45
415998	20	23	35	47	40	49
044298	30	26	33	37	37	38
293700	14	25	20	37	33	42
387592	17	37	40	28	29	32
392630	22	27	35	42	47	50
Média	21,33^a	27,00^a	30,33^a	39,33^a	37,33^a	42,67^a
Desvio Padrão	5,72	5,10	8,71	6,89	6,15	6,86
Fipronil¹						
044066	0	0	0	10	6	17
261153	0	0	1	3	4	8
035784	0	0	1	8	15	18
389049	0	0	1	3	1	5
288776	0	4	1	3	15	8
235903	0	0	2	2	2	16
Média	0^b	0,67^b	1,00^b	4,83^b	7,17^b	12,00^b
Desvio Padrão	0	1,63	0,63	3,31	6,31	5,62
Eficácia (%)	100	97,53	96,70	87,71	80,80	71,88
Fipronil+Permetrina²						
411429	0	0	1	6	13	16
044210	0	0	0	3	4	10
044283	0	0	2	2	10	28
390944	0	1	3	1	26	29
104220	0	2	5	4	28	17
594131	0	2	2	5	20	23
Média	0^b	0,83^b	2,17^b	3,50^b	16,83^{ab}	20,50^b
Desvio Padrão	0	0,98	1,72	1,87	9,43	7,45
Eficácia (%)	100	96,91	92,86	91,10	54,91	51,95

^{ab}Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna não diferem significativamente entre si pelo Teste Tukey (p>0,05).

¹Frontline Top Spot – Merial Saúde Anima

²Produto 104.14 –Virbac do Brasil

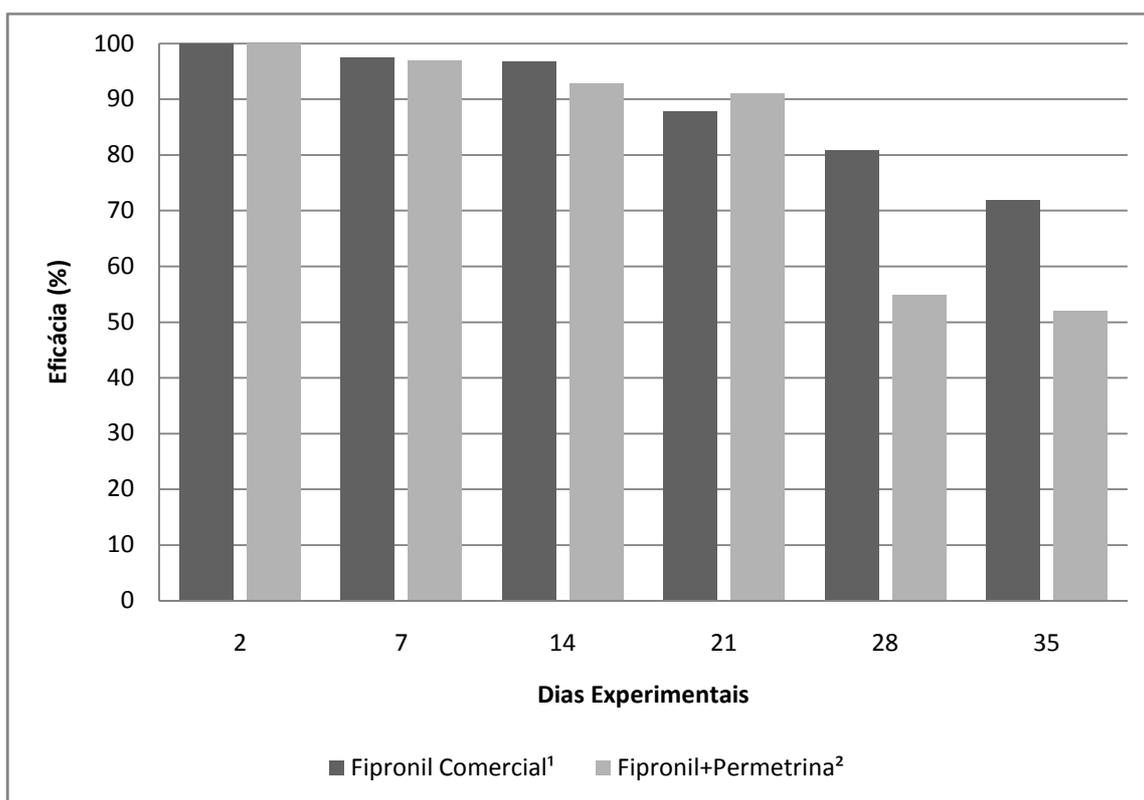


Figura 2. Eficácia carrapaticida para os grupos tratados com fipronil comercial e com fipronil com permetrina.

4.2 Influência do banho na Eficácia Carrapaticida e Pulicida

4.2.1 Eficácia Pulicida

Os resultados da contagem do número de pulgas vivas recuperadas nos animais durante todo o ensaio, assim como as médias, desvio padrão e eficácia encontram-se na Tabela 4 e Figura 3.

O número médio de pulgas recuperadas vivas nos animais do grupo controle durante todo o ensaio foi 68,17; 65,00; 55,67; 55,83; 66,00; 69,83; 70,17; 66,67 e 69,33, para os dias 2, 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49 e 56 respectivamente.

No grupo tratado com a formulação teste sem banho, o número médio de pulgas vivas recuperadas foi de zero para os dias +2, +7, +14, +21 e +28, de 1,50 para os dias +35 e +42, de 10,17 para o dia +49 e 21,67, para o dia +56. A eficácia pulicida foi de 100% para os dias +2, +7, +14, +21 e +28, de 97,85% para o dia 35, 97,86% para o dia +42, 84,75% para o dia +49 e 68,75%, para o dia +56.

E no grupo com tratado com a formulação fipronil com permetrina e banhado, o número médio de pulgas vivas recuperadas foi de zero para os dias +2, +7, +14 e +21, 0,67 para o dia +28, 1,67 para o dia +35, 3,50 para dia +42, 34,50 para o dia +49 e 48,33 para o dia +56. A eficácia pulcida neste grupo foi de 100% nos dias +2, +7, +14 e +21, de 98,99%, 97,61% 95,01%, 48,25% e 30,29% respectivamente para os dias +28, +35, +42, +49 e +56.

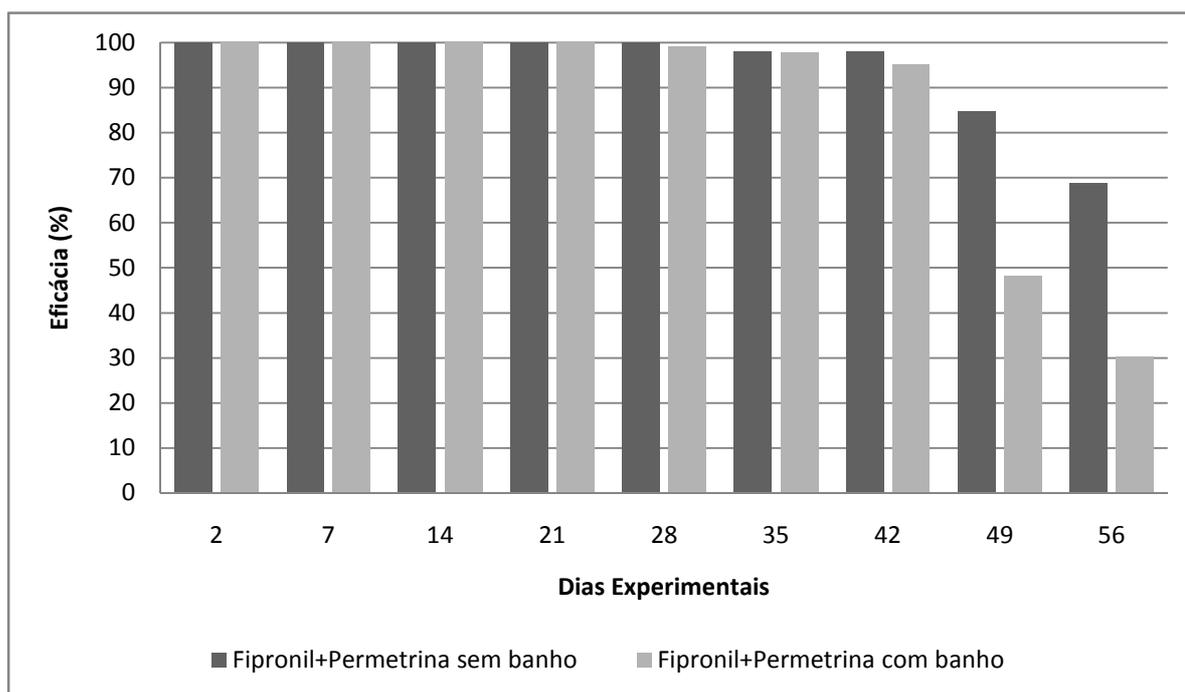
A eficácia tanto para o grupo tratado com banho e sem banho foi superior a 95% do dia +2 até o dia +42. Entretanto a eficácia do grupo sem banho se manteve superior em todas as avaliações realizadas, quando comparadas as do grupo com banho, uma vez que esse grupo apresentou eficácia de 100% até o dia+21, enquanto no grupo sem banho essa eficácia de 100% se prolongou até o dia +28. A partir do dia +49 a eficácia de ambos os grupos tratados foi menor que 90%, e a eficácia para o grupo sem banho se manteve maior do que para o grupo com banho nas avaliações do dia +49 e +56, para esses dias a uma eficácia grupo tratado sem banho foi de 84,75% e 68,75%, respectivamente, o grupo com banho que obteve uma eficácia de 48,25% e 30,29%, demonstrando que houve diferença estatística entre os grupos tratados com banho e sem banho.

A análise estatística demonstrou que ocorreu diferença significativa ($p \leq 0,05$) entre os grupos tratados nos dias experimentais + 28 e +35.

Tabela 4. Eficácia pulcida e contagens individuais de pulgas adultas e vivas recuperadas nos animais dos grupos controle e tratados com a formulação fipronil com permetrina com e sem banho em cães infestados artificialmente.

Grupos/Animais	Número de pulgas adultas vivas de <i>Ctenocephalides felis felis</i> recuperadas / Dia experimental								
	+2	+7	+14	+21	+28	+35	+42	+49	+56
Controle									
236096	91	84	58	84	76	88	99	70	60
593004	70	52	58	46	59	70	65	73	53
595969	68	74	59	54	77	64	75	86	54
257902	71	58	56	50	63	81	71	60	72
44126	51	59	50	52	40	49	50	48	84
236566	58	63	53	49	81	67	61	63	93
Média	68,17^a	65,00^a	55,67^a	55,83^a	66,00^a	69,83^a	70,17^a	66,67^a	69,33^a
Desvio Padrão	13,64	11,83	3,50	14,06	15,36	13,64	16,57	12,89	16,56
Formulação Fipronil com Permetrina¹ sem banho									
104667	0	0	0	0	0	0	0	3	8
9479	0	0	0	0	0	0	0	3	9
251534	0	0	0	0	0	0	3	6	10
250426	0	0	0	0	0	0	1	15	19
35582	0	0	0	0	0	6	4	14	48
227500	0	0	0	0	0	3	1	20	36
Média	0^b	0^b	0^b	0^b	0^b	1,50^b	1,50^b	10,17^b	21,67^b
Desvio Padrão	0	0	0	0	0	2,51	1,64	7,14	16,67
Eficácia (%)	100	100	100	100	100	97,85	97,86	84,75	68,75
Formulação Fipronil com Permetrina¹ com banho									
35762	0	0	0	0	1	0	4	41	31
421754	0	0	0	0	0	0	2	9	25
412375	0	0	0	0	1	0	0	35	65
44269	0	0	0	0	0	2	3	40	49
595306	0	0	0	0	0	6	3	40	45
417245	0	0	0	0	2	2	9	42	75
Média	0^b	0^b	0^b	0^b	0,67^b	1,67^b	3,50^b	34,50^a	48,33^a
Desvio Padrão	0	0	0	0	0,82	2,34	3,02	12,72	19,21
Eficácia (%)	100	100	100	100	98,99	97,61	95,01	48,25	30,29

^{ab}Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna não diferem significativamente entre si pelo Teste Tukey (p>0,05).



Produto 104.14 –Virbac do Brasil

Figura 3. Eficácia pulicida dos grupos tratados com fipronil com permetrina com e sem banho.

4.2.2 Eficácia Carrapaticida

Os resultados do número de carrapatos vivos e fixados recuperados nos animais durante todo o ensaio, assim como as médias, desvio padrão e eficácia, encontram-se na Tabela 5 e Figura 4.

Nos animais grupo controle o número médio de carrapatos vivos e fixados recuperados foi de 40,50; 36,83; 30,67; 32,00; 36,67 e 44,83 para os dias +2, +7, +14, +21, +28 e +35 respectivamente.

O número médio de carrapatos vivos e fixados recuperados no grupo sem banho tratado com a formulação fipronil com permetrina foi de 0,17; 0,33; zero; 0,33; 6,67 e 10 respectivamente para os dias +2, +7, +14, +21, +28 e +35. A eficácia carrapaticida foi de 99,59%, 99,10%, 100%, 98,96%, 81,82% e 77,70%, para os dias +2, +7, +14, +21, +28 e +35 respectivamente.

Enquanto no grupo com banho tratado com a formulação de fipronil com permetrina o número médio de carrapatos vivos e fixados recuperados foi de 0,83; zero; zero; 0,33; 12,67 e 23,67 para os dias +2, +7, +14, +21, +28 e +35 respectivamente. A eficácia carrapaticida foi

de 97,94%, 100%, 100%, 98,96%, 65,45% e 47,21% para os dias +2, +7, +14, +21, +28 e +35 respectivamente.

A eficácia do grupo sem banho tratado com a formulação fipronil com permetrina foi superior a 90% do dia +2 até o dia +21, assim como a eficácia para o grupo com banho tratado com a mesma formulação. A partir do dia +28 a eficácia foi menor que 90% em ambos os grupos experimentais, porém a eficácia nos dias +28 e +35 do grupo sem banho foi superior a do grupo com banho, 81,82% e 77,70% para o primeiro grupo e 65,45% e 47,21% para o segundo grupo, demonstrando assim que houve diferença significativa entre os grupos.

Tabela 5. Eficácia carrapaticida e contagens individuais de carrapatos vivos e fixados nos animais dos grupos controle e tratados com a formulação fipronil com permetrina com e sem banho em cães infestados artificialmente.

Grupos/Animais	Número de carrapatos vivos e fixados recuperados / Dia experimental					
	+2	+7	+14	+21	+28	+35
Controle						
236096	40	32	18	20	42	30
593004	50	42	39	50	38	43
595969	47	44	42	42	46	44
257902	34	28	33	26	32	48
044126	40	36	26	30	23	28
236566	32	39	26	24	39	76
Média	40,50^a	36,83^a	30,67^a	32,00^a	36,67^a	44,83^a
Desvio Padrão	7,04	6,08	9,03	11,59	8,14	17,26
Formulação Fipronil com Permetrina¹ sem banho						
104667	0	1	0	0	6	6
009479	0	0	0	0	6	15
251534	0	0	0	0	8	3
250426	1	0	0	1	9	8
035582	0	1	0	0	2	9
227500	0	0	0	1	9	19
Média	0,17^b	0,33^b	0,00^b	0,33^b	6,67^b	10,00^b
Desvio Padrão	0,41	0,52	0,00	0,52	2,66	5,93
Eficácia (%)	99,59	99,10	100,00	98,96	81,82	77,70
Formulação Fipronil com Permetrina¹ com banho						
35762	1	0	0	0	7	21
421754	1	0	0	1	4	17
412375	2	0	0	1	17	17
44269	0	0	0	0	12	30
595306	1	0	0	0	26	41
417245	0	0	0	0	10	16
Média	0,83^b	0,00^b	0,00^b	0,33^b	12,67^b	23,67^a
Desvio Padrão	0,75	0,00	0,00	0,52	7,89	9,95
Eficácia (%)	97,94	100,00	100,00	98,96	65,45	47,21

^{ab}Letras minúsculas iguais entre médias da mesma coluna não diferem significativamente entre si pelo Teste Tukey ($p > 0,05$).

¹Produto 104.14 –Virbac do Brasil

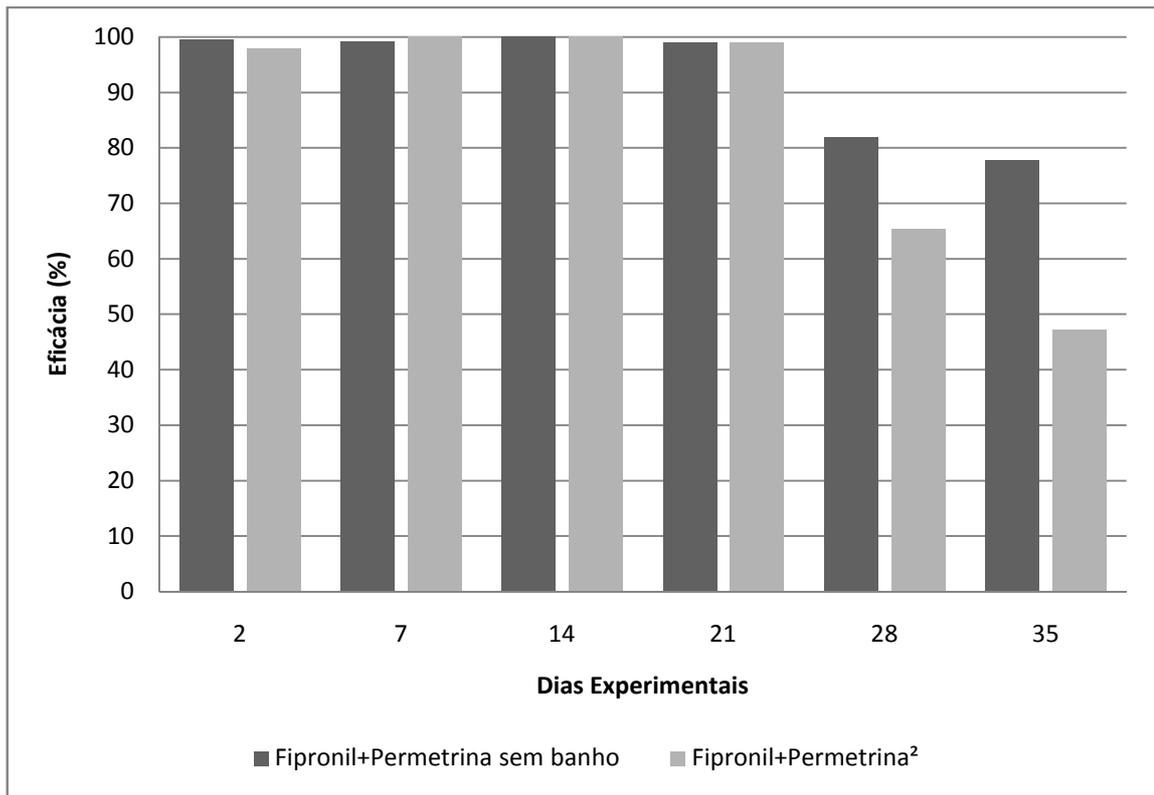


Figura 4. Eficácia carrapaticida dos grupos tratados com fipronil com permetrina com e sem banho.

5 DISCUSSÃO

5.1 Eficácia Pulicida e Carrapaticida da Formulação Teste Fipronil com Permetrina

A eficácia pulicida da formulação contendo fipronil (6,01%) com permetrina (44,8%), avaliada nesse estudo, foi comparada a um grupo tratado com uma formulação comercial de fipronil (10%) durante 56 dias, e observou-se eficácia maior que 95% até o dia +42, em ambos os grupos tratados. Já nos dias +49 e +56 desse estudo foi observada eficácia menor que 90%. Hellmann et al.(2003) avaliaram a eficácia de uma formulação contendo a associação de permetrina (50%) com imidacloprid (10%) em cães naturalmente infestados com pulgas durante 28 dias, comparando com um grupo tratado com uma formulação comercial de fipronil (10%) e obtiveram eficácia maior que 90% durante os 28 dias para ambos os grupos tratados.

A diferença encontrada entre esse estudo e o estudo realizado por Hellmann et al. (2003), pode ser explicada pela forma como os estudos foram realizados, pois Hellmann et al. (2003) realizaram um estudo não controlado, com cães infestados naturalmente, de diferentes raças e regiões, e com um provável ambiente não controlado, enquanto que no presente estudo os animais foram infestados semanalmente com uma carga parasitaria fixa e foram alocados em um ambiente controlado. Além disso, apesar de ambos os estudos avaliarem associações contendo permetrina, o outro princípio ativo utilizado em combinação com a mesma diferiu entre os estudos, pertencendo inclusive a diferentes classes químicas e com diferentes modos de ação, pois segundo Taylor (2001) o imidacloprid possui ação somente pulicida e o fipronil ação pulicida e acaricida.

Em estudo realizado por Epe, Coati e Stanneck (2003) com condições ambientais controladas, semelhante ao presente estudo, foi utilizada a associação de imidacloprid (10%) com a permetrina (50%), no qual se encontrou uma eficácia pulicida de 90,4% no dia +36, eficácia essa maior do que a encontrada por Hellmann et al. (2003) ao utilizar a mesma formulação, porém em condições não controladas, mas ainda menor do que a eficácia encontrada no dia +35 no presente estudo que associou a permetrina (44,8%) ao fipronil (6,01%), que foi de 97.44%.

A eficácia carrapaticida obtida no presente estudo para o grupo tratado somente com fipronil (10%) comercial foi maior que 90% até o dia +14, diferentemente do grupo tratado com fipronil (6,01%) com permetrina (44,8%), onde a eficácia foi maior que 90% até o dia +21. Já no estudo realizado por Hellmann et al. (2003) a eficácia obtida no grupo tratado com

a associação de permetrina com imidacloprid foi superior a 90% até +28. No entanto, tanto no presente estudo quanto no realizado por Hellmann et al (2003) a eficácia do fipronil comercial foi menor que 90% a partir do dia +21, dessa forma destaca-se a capacidade da permetrina de ser responsável por um tempo maior de eficácia em ambos estudos.

E no estudo realizado por Epe, Coati e Stanneck (2003), nos quais os animais foram tratados com a mesma formulação utilizada por Hellmann et al (2003), os autores encontraram eficácia superior a 90% até o dia + 37. Já Kunkle et al. (2012) avaliaram a eficácia carrapaticida de duas formulações diferentes, onde a primeira era a associação de fipronil, amitraz e metoprene e a segunda a base de imidacloprid com permetrina. A avaliação nesse estudo foi realizada com 48 horas após tratamento, obtendo eficácia de 99,5% para a primeira formulação e de 75,4%, para a segunda. Diferenciando do resultado encontrado neste estudo, pois na avaliação de 48 horas após tratamento encontrou-se eficácia de 100%, com a associação do fipronil mais permetrina

A diferença encontrada nos resultados de eficácia em ambos os estudos pode ser explicada pela associação das diferentes classes químicas utilizadas, sendo que na primeira associação realizada por Kunkle et al (2012), foram utilizados amitraz, que possui ação acaricida, fipronil com ação acaricida/inseticida e metoprene que é um regulador de crescimento, não atuando nas formas adultas de *R.sanguineus*, já na segunda associação utilizada pelos autores associou-se um inseticida, imidacloprid, com um acaricida/inseticida, permetrina. E neste estudo utilizou o fipronil e a permetrina, onde os dois princípios ativos produtos possuem ação acaricida/inseticida, e a permetrina possui ainda ação de repelência, aumentando a eficácia da formulação.

E Brianti et al. (2010) avaliaram a eficácia carrapaticida da associação de fipronil 10% com metoprene 9% em cães naturalmente infestados. Na ocasião foi observada eficácia residual superior a 90% por até 28 dias, portanto, eficaz por um período de mais sete dias quando comparado ao presente estudo. Tal superioridade pode ser explicada devida a pressão de infestação sofrida pelos cães, pois no estudo de Brianti et al. (2010) a infestação foi natural, única e composta por exemplares adultos e imaturos de *R. sanguineus*, diferenciando do presente estudo no qual as infestações foram artificiais, semanais e utilizaram somente exemplares adultos. Outra diferença observada diz respeito à raça e tipo de pelagem dos cães utilizados, a qual foi constante no presente estudo, diferentemente do utilizado por Brianti et al. (2010), que realizou o experimento em cães de diversas raças e tipos de pelagem.

Cabe ainda ressaltar que a molécula utilizada por Brianti et al (2010) em associação com fipronil não apresenta atividade adulticida, ao contrário do composto utilizado neste estudo sendo portanto, os achados por eles unicamente produzidos pelo fipronil, o qual se encontrava em concentração maior à utilizada no presente estudo. Dados disponibilizados pela Virbac (2012) apontaram resultados de eficácia para *R. sanguineus* de 90% por até 51 dias pós-tratamento da associação de fipronil (6,01%) com permetrina (44,8%), mesma formulação utilizada nesse estudo, no entanto a eficácia encontrada no presente estudo foi inferior a divulgada pela Virbac (2012), pois no presente estudo obteve-se eficácia superior à 90% por até 21 dias. Tal diferença pode ser decorrente da cepa de carrapato utilizada ou das condições climáticas nas quais o estudo foi realizado, uma vez que a metodologia utilizada em ambos os estudos foi similar.

Pois de acordo com Marchiondo et al. (2013), o grau ou/e a duração da eficácia de um determinado produto, sofre influencia da pressão das infestações, da suscetibilidade específica natural da população de parasitos utilizado na infestação e ainda da raça, do tipo de pelagem, do comportamento e manejo dos animais tratados. O grau ou/e a duração da eficácia pode sofrer influencia pela exposição do animal à luz solar ou a chuva, ou ainda pelo ato de banhar o animal ou este nadar e até mesmo o pH da água, assim como, por fatores climáticos e geográficos.

5.2 Avaliação da Influência do banho na Eficácia Carrapaticida e Pulicida

Os resultados encontrados nessa fase experimental demonstraram que o banho realizado semanalmente nos cães tratados com a associação de fipronil com permetrina não influenciou na eficácia pulicida até o dia + 28, onde os valores de eficácia do grupo com banho e sem banho foram iguais a 100%. Resultado semelhante foi encontrado por Tancredi (2009) avaliou a influencia do banho em cães tratados com fipronil 10%, obteve eficácia pulicida igual a 100% até o dia +28 no grupo que tomou banho semanalmente e 99,5% no grupo não banhado.

Após 28 dias, a eficácia do grupo com banho foi maior que 95%, enquanto que 100% de eficácia foi obtido pelo grupo sem banho até o dia +35. A partir do dia +42 a eficácia manteve-se maior que 95% no grupo sem banho, sendo superior a do grupo com banho. Ambos os grupos nas avaliações do dia +49 e + 56 obtiveram eficácia menor que 95%, sendo sempre a eficácia obtida no grupo sem banho superior ao do grupo banhado: 84,75% e 68,75% para o grupo sem banho e 48,25% e 30,29% para o grupo com banho. Diferentemente

do presente estudo, Tancredi (2009) encontrou a partir do dia +28 eficácia de 96,4% e 67,3% para o grupo sem banho e 86,9% e 44,% para o grupo com banho nos dias +28 e + 35 respectivamente

Corroborando com os resultados obtidos no presente estudo Schuele et al. (2008) analisaram a influencia da água e do shampoo na eficácia pulicida, com um produto a base fenilpirazole piriprole 12,5%, observaram que o banho realizado semanalmente não influenciou na eficácia, que foi de 100%, durante 30 dias após o tratamento.

Os resultados encontrados demonstraram que o banho realizado semanalmente nos cães tratados com fipronil associado a permetrina não influenciou na eficácia carrapaticida até o dia +21, sendo a eficácia encontrada, até este dia experimental, em ambos os grupos uma eficácia maior que 90%. Diferentemente de Tancredi (2009), que encontrou no grupo sem banho eficácia semelhante ao presente estudo, enquanto que no grupo com banho semanal a eficácia observada foi inferior à do presente estudo.

Nas avaliações subseqüentes do dia +28 e +35, no presente estudo encontrou-se eficácias menores que 90% em ambos os grupos, sendo no grupo sem banho eficácias de 81,82% e 77,70% e no grupo com banho 65,45% e 47,21%, corroborando com os achados de Tancredi (2009), que obteve, nos mesmos dias supracitados, eficácia carrapaticida de 80,7% e 50% no grupo sem banho e 58,9 e 41,3% no grupo banhado semanalmente.

Brianti et al. (2010) avaliaram o efeito do banho sobre a eficácia carrapaticida da associação de fipronil com metoprene. Os autores não observaram influencia do banho na atividade do composto até o dia +28. Já nesse estudo a influencia do banho na eficacia do produto testado foi observada no dia +21, no entanto Brianti et al (2010) banharam os animais somente no dia +14 e utilizaram apenas água, enquanto nesse estudo os cães foram submetidos a banhos semanais com água e shampoo neutro. O maior regime de banhos imposto e a utilização do sabão neste caso remove mais eficientemente o sebo e conseqüentemente as moléculas de fipronil presentes nele, justificando a menor eficácia observada.

Dados disponibilizados pela Virbac (2012) de estudo realizado para avaliar a influência do banho sobre a eficácia da associação de fipronil com permetrina, não foi evidenciada a influência do banho até 30 dias após o tratamento, tanto para pulgas quanto para carrapatos. No presente estudo, no entanto, foi observada influência do banho a partir do dia +28, onde o grupo banhado apresentou eficácia carrapaticida menor que o grupo sem banho. Tal discrepância entre os resultados deve-se ao diferente regime de banhos aos quais

os cães dos diferentes estudos foram submetidos. Ao contrário do estudo citado pela Virbac (2012), onde os cães foram banhados uma ou duas vezes ao longo do período experimental, os cães do presente estudo foram submetidos a banhos semanais, o que pode ter influenciado negativamente na manutenção da eficácia carrapaticida. Supõe-se que a lavagem constante do princípio ativo da superfície do animal acabe por diminuir sua concentração e consequentemente sua eficácia. A eficácia pulicida no entanto, foi equivalente para ambos os estudos, não sendo observada influência do banho até o dia + 30 no estudo apresentado pela Virbac e até o dia +42 no presente estudo.

6 CONCLUSÃO

A associação de fipronil com permetrina e formulação comercial de fipronil são eficazes no controle de adultos de *Ctenocephalides felis felis* em cães.

A associação de fipronil com permetrina e formulação comercial de fipronil são eficazes no controle de adultos de *Rhipicephalus sanguineus* em cães

Não houve diferença nos níveis de eficácia entre a associação de fipronil com permetrina e formulação comercial de fipronil

Os banhos semanais não influenciaram nas eficácias carrapaticida e pulicida da associação fipronil com permetrina por um período de 21 e 42 dias respectivamente.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANADÓN, A.; MARTÍNEZ-LARRANÃGA, M. R.; MARTÍNEZ, M. A. Use and abuse of pyrethrins and synthetic pyrethroids in veterinary medicine. **The Veterinary Journal**, v.182, n. 1, p. 7-20, 2009.
- ANADÓN, A.; MARTÍNEZ-LARRANÃGA, M. R.; DIAS, M.J.; BRINGAS, P. Toxicokinetics of Permethrin in the Rat Institute. **Pharmacology and Toxicology**, v.182, n. 1, p. 7-20, 1991..
- BEUGNET, F., DOYLE, V., MURRAY, M., CHALVET-MONFRAY, K. Comparative efficacy on dogs of a single topical treatment with the pioneer fipronil/(S)-methoprene and an oral treatment with spinosad against *Ctenocephalides felis*. **Parasite**, v. 18, n. 4, p. 325-331, 2011.
- BITAM, I.; DITTMAR, K.; PAROLA, P.; WHITING, M.F.; RAOULT, D. Fleas and flea-borne diseases. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 14, n. 8, p.667–676, 2010.
- BRIANTI, E., PENNISI, M. G., BRUCATO, G., RISITANO, A. L., GAGLIO, G., LOMBARDO, G., GIANNETTO, S. Efficacy of the fipronil 10%+(S)-methoprene 9% combination against *Rhipicephalus sanguineus* in naturally infested dogs: Speed of kill, persistent efficacy on immature and adult stages and effect of water. **Veterinary Parasitology**, v. 170, n. 1, p. 96-103, 2010.
- CANTO, G. J., GUERRERO, R. I., OLVERA-RAMÍREZ, A. M., MILIÁN, F., MOSQUEDA, J., & AGUILAR-TIPACAMÚ, G. Prevalence of Fleas and Gastrointestinal Parasites in Free-Roaming Cats in Central Mexico. **PloS one**, v. 8, n. 4, p. e60744, 2013.
- CARLONI, M.; NASUTI, C.; FEDELI, D.; MONTANI, M.; AMICI, A.; VADHANA, D.; GABBIANELLI, R. The impact of early life permethrin exposure on development of neurodegeneration in adulthood. **Experimental Gerontology**, v.47, p.60-66, 2012.
- CHEN, Z.; WANG, Y. Chromatographic methods for the determination of pyrethrin and pyrethroid pesticide residues in crops, foods and environmental samples. **Journal of Chromatography A**, v.754, p.367-395, 1996.
- COUTINHO, C. F. B.; GALLI, A.; GARBELLINI, G. S.; TAKAAMA, M.; TANIMOTO, S. T.; AMARAL, R. B.; MAZO, L. H.; AVACA, L. A.; MACHADO, S. A. S. Pesticidas: Mecanismo de ação, degradação e toxidez. **Pesticidas (UFPR)**, v. 15, n. 1, p. 65-72, 2005.
- COLES, T. B.; DRYDEN, M. W. Insecticide/acaricide resistance in fleas and ticks infesting dogs and cats. **Parasites and vectors**, v. 7, n. 1, p. 1-10, 2014.
- CRAVEDI, J.P.; DELOUS, G.; VIGUIÉ, C.; DEBRAUWER, L. Disposition of fipronil in rats. **Chemosphere**, v.93, p.2276-2283, 2013.
- DANTAS-TORRES, F.; FIGUEREDO, L. A.; BRANDÃO-FILHO, S. P. *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae), the brown dog tick, parasitizing humans in Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, n. 1, p. 64-67, 2006.

DANTAS-TORRES, F. The brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806)(Acari: Ixodidae): From taxonomy to control. **Veterinary Parasitology**, v. 152, n. 3-4, p. 171-185, 2008.

DOBLER, G, PFEFFER, M. Fleas as parasites of the family Canidae. **Parasites & vectors**, v. 4, n. 1, p. 1-12, 2011.

EL-HASSANI, A.K.; DACHER, M.; GAUTHIER, M.; ARMENGAUD, C. Effects of sublethal doses of fipronil on the behavior of the honeybee (*Apis mellifera*). **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, v. 82, p. 30-39, 2005.

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.

ENDRIS, R. G., HAIR, J. A., ANDERSON, G., ROSE, W. B., DISCH, D., MEYER, J. A.. Efficacy of two 65% permethrin spot-on formulations against induced infestations of *Ctenocephalides felis* (Insecta: Siphonaptera) and *Amblyomma americanum* (Acari: Ixodidae) on beagles. **Veterinary Therapeutics**, v. 4, n. 1, p. 47-55, 2003.

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

HAINZL, D.; CASIDA, J. E. Fipronil insecticide: Novel photochemical desulfinylation with retention of neurotoxicity. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 93, n. 23, p. 12764-12767, 1996.

HELLMANN, K., KNOPPE, T., KRIEGER, K., STANNECK, D.. European multicenter field trial on the efficacy and safety of a topical formulation of imidacloprid and permethrin (AdvantixTM) in dogs naturally infested with ticks and/or fleas. **Parasitology research**, v. 90, n. 3, p. S125-S126, 2003

HEUDORF, U.; ANGERER, J. Metabolites of Pyrethroid Insecticides in Urine Specimens: Current Exposure in an Urban Population in Germany. **Environmental Health Perspectives**, v. 109, n. 3, p. 213-217, 2001.

HORAK, I. G. FOURIE, J. J.; STANNECK, D. Efficacy of slow-release collar formulations of imidacloprid/flumethrin and deltamethrin and of spot-on formulations of fipronil/(s)-methoprene, dinotefuran/pyriproxyfen/permethrin and (s)-methoprene/amitraz/fipronil against *Rhipicephalus sanguineus* and *Ctenocephalides felis felis* on dogs. **Parasites and vectors**, v. 5, n. 1, p. 1-14, 2012.

HOVDA, L. R.; HOOSER, S. B. Toxicology of newer pesticides for use in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 32, n. 2, p. 455-467, 2002.

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

KUNKLE, B. N., EVERETT, W. R., YOON, S. S., BEUGNET, F., & POLLMEIER, M. Comparative Curative Efficacy of Two Spot On Formulations, Fipronil/Amitraz/(S)-Methoprene and Imidacloprid/Permethrin, on Two Tick Species in Dogs. **Intern J Appl Res Vet Med**, v. 10, p. 8-11, 2012.

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

LINARDI, P. M.; NAGEM, R. L. Observações sobre o ciclo evolutivo de *Ctenocephalides felis* (Bouché, 1835) (Siphonaptera, Pulicidae) e sua sobrevivência fora do hospedeiro. **Boletim do Museu de História Natural UFMG, Zoologia**, v. 13, p. 1-23, 1972.

LÜSSENHOP, J.; BÄUMER, W.; KIETZMANN, M.; SCHNIEDER, T.; WOLKEN, S. Dynamics of distribution and efficacy of different spot-on permethrin formulations in dogs artificially infested with *Dermacentor reticulatus*. **Parasites and Vectors**, v. 4, n. 45, p. 1-9, 2011.

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

MORGAN, M. K., SHELDON, L. S., CROGHAN, C. W., JONES, P. A., CHUANG, J. C., WILSON, N. K. An observational study of 127 preschool children at their homes and daycare centers in Ohio: Environmental pathways to cis and trans permethrin exposure. **Environmental research**, v. 104, n. 2, p. 266-274, 2007.

NAKAMURA, Y.; SUGIHARA, K.; SONEB, T.; ISOBE, M.; OHTA, S.; KITAMURA, S. The *in vitro* metabolism of a pyrethroid insecticide, permethrin, and its hydrolysis products in rats. **Environmental Research**, v. 104, p. 266-274, 2007.

NASUTI, C.; CANTALAMESSA, F.; FALCIONI, G.; GABBIANELLI, R. Different effects of type I and type II pyrethroids on erythrocyte plasma membrane properties and enzymatic activity in rats. **Toxicology**, v. 191, n. 2-3, p. 233-244, 2003.

NEITZ, W. O. D.; BOUGHTON, F.; WALTERS, H. S. Laboratory investigations on the life cycle of Karoo paralysis ticks (*Ixodes rubicundus* Neumann, 1904). **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**, v. 38, n. 3, p. 215 – 224, 1971.

OLIVEIRA, A. C.; MACHADO, J. A. C.; ANTÔNIO, N. S.; NEVES, M. F. *Ctenocephalides canis* e *Ctenocephalides felis*: Revisão de Literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, n. 11, 2008.

OTRANTO, D.; LIA, R. P.; CANTACCESSI, C.; GALLI, G.; PARADIES, P.; MALLIA, E.; CAPELLI, G. Efficacy of a combination of imidacloprid 10%/permethrin 50% versus fipronil 10%/ (s) methoprene 12%, against ticks in naturally infected dogs. **Veterinary parasitology**, v. 130, n. 3, p. 293-304, 2005.

PAROLA, P.; RAOULT, D. Ticks and tickborne bacterial diseases in humans: an emerging infectious threat. **Clinical Infectious Diseases**, v. 32, n. 6, p. 897-928, 2001.

PAROLA, P.; PADDOCK, C. D.; RAOULT, D. Concepts Emerging Diseases Challenging Old Tick-Borne Rickettsioses around the World. **Clinical Microbiology. Reviews**, v. 18, n. 4, p. 719-756, 2005.

RIGHI, D. A.; BERNARDI, M. M.; PALERMO-NETO, J. Toxicologia dos praguicidas organoclorados e piretróides. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIAK, S. L.; PALERMO-NETO, J. **Toxicologia aplicada à medicina veterinária**. Barueri: Manole, 2008. p. 117-189.

ROBERTSON, I. D., IRWIN, P. J., LYMBERY, A. J., THOMPSON, R. C. A.. The role of companion animals in the emergence of parasitic zoonoses. **International journal for parasitology**, v. 30, n. 12, p. 1369-1377, 2000.

RUST, M. K.; DRYDEN, M. K. The biology, ecology and management of the cat flea. **Annual Review of Entomology**, v. 42, p. 451-73, 1997.

SAMPAIO, I. B. M. **Estatística Aplicada à Experimentação Animal**. Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, 1998.

SANTOS, M. A. T.; AREAS, M. A.; REYES, F. G. R. Pyrethroids: a review. **Brazilian Journal of Food and Nutrition**, v. 18, n. 3, p. 339-349, 2007.

SCHUELE, G.; BARNETT, S.; BAPST, B.; CAVALIERO, T.; LUEMPFT, L.; STREHLAU, G.; JUNQUERA, P. The effect of water and shampooing on the efficacy of a pyriprole 12.5% topical solution against brown dog tick *Rhipicephalus sanguineus* and cat flea *Ctenocephalides felis* infestations on dogs. **Veterinary parasitology**, v. 151, n. 2, p. 300-311, 2008.

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.

SHAFER, T. J.; MEYER, D. A.; CROFTON, K. M. Developmental neurotoxicity of pyrethroids insecticides: critical review and future research needs. **Environmental Health Perspectives**, v. 113, n. 2, p. 123-136, 2005.

SODERLUND, D. M.; CLARK, J. M.; SHEETS, L. P.; MULLIN, L. S.; PICCIRILLO, V. J.; SARGENT, D.; STEVENS, J. T.; WEINER, M. L. Mechanisms of pyrethroid neurotoxicity: implications for cumulative risk assessment. **Toxicology**, v. 171, n. 1, p. 3-59, 2002.

SPENCER, C. I.; YUILL, K. H.; BORG, J. J.; HANCOX, J. C.; KOZLOWSKI, R. Z. Actions of pyrethroid insecticides on sodium currents, action potentials, and contractile rhythm in isolated mammalian ventricular myocytes and perfused hearts. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 298, n. 3, p. 1067-1082, 2001.

SUTTON, N. M.; BATES, N.; CAMPBELL, A. Clinical effects and outcome of feline permethrin spot-on poisonings reported to the Veterinary Poisons Information Service (VPIS), London. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.9, p.335-339, 2007. TANCREDI, M. F. **Eficácia e Segurança Clínica Comparativa de Duas Formulações De Aplicação Tópica Contendo 10% De Fipronil No Controle de Ectoparasitos Em Cães e Gatos**. 2009. 76 p. Tese de Doutorado (Doutorado em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica.

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

TIAWSIRISUP, S.; THIAN SIRIKHUN, K.; THANADUMKERNG, K.; PASTARAPATEE, N.; TRIRATTANANUWONG, N.; RATTANATAYAROM, W. Antiparasitic Efficacy of 10% w/v Fipronil Spot-on (Fiproline Spot-on) against Experimental Tick (*Rhipicephalus sanguineus*) Infestations on Dogs. **The Thai Journal of Veterinary Medicine**, v. 43, n. 2, p. 279-284, 2013.

TINGLE, C. C. D.; ROTHER, J. A.; DEWHURST, C. F.; LAUER, S.; KING, W. J. **Health and environmental effects of fipronil**, 2000. Disponível em: <<http://www.pan-uk.org/archive/Publications/Briefing/fipronil.pdf>>. Acesso em: 04/01/2014.

VIRBAC. Technical Profile. **Effitix Topical Solution for Dogs**. Virbac Animal Health. 2012. Disponível em: http://www.virbacvet.com/pdf/product_pdfs/EFFITIX_Technical_Profile.pdf. Acesso em: 12 dez. 2013.

WARE, G. W.; WHITACRE, D. M. **An Introduction to Insecticides**, 4th edition, 2009. Disponível em: <<http://ipmworld.umn.edu/chapters/ware.htm>>. Acesso em: 20 de janeiro de 2014.

WITCHEY-LAKSHMANAN, L. C. Long-acting control of ectoparasites: a review of collar technologies for companion animals. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 38, n. 2, p. 113-122, 1999.

Anexos

Anexo A:



Fundação de Apoio à Pesquisa Científica e Tecnológica da UFRRJ

Seropédica 07 de março de 2013

DECLARAÇÃO

Declaramos para os devidos fins que foi aprovado o protocolo intitulado "AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA PULGUICIDA PARA *Ctenocephalides felis felis* E CARRAPATICIDA PARA *Rhipicephalus sanguineus* DO PRODUTO 104.14 EM CÃES. TESTE CONTROLADO " " encaminhado pelo Professor (a) do Departamento de Parasitologia Animal do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Fabio Barbour Scott. Informamos que foi aprovado em reunião ordinária da CEUA-FAPUR realizada no dia 07 de março de 2013, após avaliação do plenário da referida Comissão.

Coordenador da CEUA-FAPUR

Fabio Barbour Scott

Coordenador CEUA-FAPUR



Fundação de Apoio à Pesquisa Científica e Tecnológica da UFRRJ

Seropédica 07 de março de 2013

DECLARAÇÃO

Declaramos para os devidos fins que foi aprovado o protocolo intitulado "AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DO BANHO NA EFICÁCIA PULGUICIDA PARA *Ctenocephalides felis felis* E CARRAPATICIDA PARA *Rhipicephalus sanguineus* DO PRODUTO 104.14 EM CÃES. TESTE CONTROLADO " " encaminhado pelo Professor (a) do Departamento de Parasitologia Animal do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Fabio Barbour Scott. Informamos que foi aprovado em reunião ordinária da CEUA-FAPUR realizada no dia 07 de março de 2013, após avaliação do plenário da referida Comissão.

Coordenador da CEUA-FAPUR

Fabio Barbour Scott
Coordenador CEUA-FAPUR