

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA  
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Demodicose generalizada em cão da raça Teckel: relato de caso

Ana Cristina Esteves

Porto Alegre

2015/01

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA  
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Demodicose generalizada em cão da raça Teckel: relato de caso

Autora: Ana Cristina Esteves

Trabalho apresentado à Faculdade  
de Veterinária como requisito  
parcial para obtenção da  
graduação em Medicina  
Veterinária

Orientador: Prof. Dr. Daniel  
Guimarães Gerardi  
Co-orientadora: MV. Daniela  
Flores Fernandes

Porto Alegre  
2015/01

À minha família humana, canina, felina,  
reptiliana, passeiriforme...

## AGRADECIMENTOS

A tudo aquilo de misterioso e divino que sempre me proporcionou viver cercada de amor. Ele que é a mola propulsora, o grande norteador dos destinos. Ele que dá sentido à vida e nos carrega pela mão para junto dos nossos sonhos. Pela cronologia do amor, obrigada minha mãe, Inêz, por me amar desde sempre e para sempre. Pelo incentivo incansável, pela força, pelas palavras certas e sobre as quais, quase sempre, te dava razão. Obrigada por acreditar em mim, por encher o peito, com orgulho, e dizer “minha filha é veterinária”, mesmo antes de eu ser. Obrigada vô Carlos e vó Adelaide, pelas palavras simples que até hoje confortam meu coração, pelos ensinamentos que pra sempre me farão encarar a vida com mais coragem. Obrigada por serem meus anjos da guarda, por esbanjarem amor cada vez que eu ouvia: “calma, filha, leva mais na flauta. Não te martiriza antes do tempo”. Obrigada, tia Ivone, que sempre debochava do meu estresse pré-prova e que, com toda ternura do mundo, me aconselhava a acreditar que tudo ia dar certo. “Sempre dá certo, minha filha”. E dava mesmo! Meus anjos, meus protetores, meus amores de coração grande, imenso que sempre me acolheram! Sempre ao meu lado! Obrigada, Paula pelo amor, pela paciência, pelo incentivo, pelos anos e anos de companheirismo. Pelas palavras sábias nos momentos de desespero, pelo conforto, por tua dedicação, por teu carinho, sempre!

Aos bichos e aos meus bichos! Ao amor mais puro, mais inocente e sincero que sempre dediquei a eles e eles a mim. Pelo amor inexplicável que me trouxe para a veterinária e que me envolve e me move, desde pequenina. Desde o passarinho morto que juntei da calçada e levei para casa para tratar, na esperança de que ele fosse viver. Nunca me esqueço dessa história, e eu tinha apenas sete anos de idade. Gratidão ao Pimpolho, meu canário, e sua dinastia (I, II, III e IV) que até hoje vive na minha vida, na sua quarta geração. Foi meu primeiro bicho de estimação, meu amorzinho com peninhas cor de terra. Obrigada, Chico, meu gato que me ensinou a lidar com gatos furiosos, ao primeiro salsicha nervoso da família, Joca, que me ensinou muito sobre safadezas caninas e que, quando ficou doentinho, sobre a importância do diagnóstico correto e de saber ouvir e respeitar a vontade do tutor. Ao segundo salsicha nervoso da família, Leopoldo, nosso velho mais velho dos velhos, que apareceu numa noite de chuva, na praia, com medo e muito debilitado. Foi acolhido com muito amor e tratado da pele, dos dentes, do problema locomotor e que, a cada nova consulta no veterinário, me ensinava muito. À Filó e à Amélie, minhas vidinhas vira-latas que eu amo tanto e que, toda vez que eu chego em casa me fazem sentir como se fosse um dos Beatles. Gratidão por todo amor que elas me deram nos momentos mais tensos da faculdade, com lambeijos

carinhosos toda a vez que a ansiedade tomava conta. Por tudo que aprendi sobre as peculiaridades do comportamento canino, sobre a diferença entre a experiência sofrida das ruas, dos maus tratos, da fome vividos pela Filó e a inocência, o desprendimento e valentia da Amélie, miss felicidade, resgatada por mim com apenas quatro meses de vida.

Gratidão aos mestres Daniel Gerardi, Daniela Fernandes e Mauro Machado que me acolheram, desde sempre, com muito carinho no Serviço de Dermatologia Veterinária do Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS (Dermatovet/UFRGS). Aprendi muito com vocês e devo boa parte da minha formação e o amor pela dermatologia veterinária àquelas infundáveis tardes de quartas, quintas-feiras ou sextas-feiras. Obrigada pela paciência, pela compreensão, pelos ensinamentos e pelo apoio.

À Sarinha, a amiga de verdade que a Favet me deu. A que mais me deu força, mais me emprestou o ombro, dividiu risadas, tensões, marmitas embaixo das árvores e muito, muito companheirismo.

Gratidão aos mestres, orixás, anjos da guarda que me acompanham sempre, me dão luz, proteção e sabedoria para seguir em frente, com coragem e perseverança.

## RESUMO

O *Demodex canis* é um ácaro da família Demodicidae, gênero *Demodex* spp., parasita comensal da pele de animais saudáveis, mas que por predisposição genética e/ou baixa imunidade pode se multiplicar, levando o paciente a um quadro de demodicidose. Apresenta as formas juvenil e adulta, sendo a segunda menos comum. Os cães recém-nascidos se infectam pelo contato direto com a mãe. Nos cães adultos, se manifesta em animais imunodeprimidos ou imunossuprimidos, em função de doenças endócrinas, quimioterapia ou neoplasias. A demodicidose pode ser localizada, quando as áreas de alopecia e eritema não excedem seis lesões, ou generalizada, mais severa que ocorre mais em cães com menos de um ano de idade, com mais de doze lesões pelo corpo. Entre as lesões de pele mais comuns: pápulas, pústulas, placas, presença de comedões, hiperpigmentação, lignificação, além de piodermite secundária com foliculite e furunculose. Entre as alternativas de tratamento está o uso de amitraz, ivermectina, moxidectina, doramectina ou milbemicina oxima. Em casos de infecções secundárias, antibioticoterapia pode ser necessária. Os banhos com xampu à base de peróxido de benzoíla ou clorexidina também são recomendados. A prevenção e controle se concentram na não reprodução de animais afetados e na castração de fêmeas. O diagnóstico padrão ouro é o raspado profundo de pele. O presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre demodicidose juvenil generalizada e descrever um caso clínico em canino Teckel, 10 meses de idade, com lesões como colaretes epidérmicos, crostas, escamas, escoriações, eritema, pápulas e pústulas, em função de um quadro de demodicidose generalizada. O diagnóstico inicial fora de piodermite e o tratamento à base de corticosteróides, o qual agravou o quadro de demodicidose por baixa imunidade, levando a um quadro de piodermite severa, prurido intenso e alopecia generalizada.

**Palavras-chave:** canino, ácaro, *Demodex canis*, diagnóstico, controle e prevenção

## **ABSTRACT**

*Demodex canis* is a mite from *Demodicidae* family, *Demodex spp.* genre, parasite considered commensal of the skin of healthy animals, but by genetic predisposition or by low immunity can multiply, causing the patient the disease called demodicidose. It has two forms: juvenile and adult, the less common. In the first case, the newborn dogs become infected by direct contact with the mother. As adults, the disease manifestation occurs in cases where the animals are immunosuppressed, due to endocrine, chemotherapy or cancer. The demodicidose can be located, when the areas of alopecia and erythema not exceed six injuries. The generalized version of the disease is severe, occurs in dogs over less than one year of age that have more than twelve lesion areas. Skin lesions are characterized by papules, pustules, plates, comedones, hyperpigmentation, lignification, and secondary pyoderma with folliculitis and furunculosis. Among the alternative treatment is the use of amitraz, ivermectin, moxidectin, doramectin or milbemycin oxime. Also antibiotic therapy is indicated, in case the presence of secondary infections, orally or by bathing the shampoo base benzoyl peroxide or chlorhexidine. The gold standard diagnosis is the deep skin scraping. This work focuses precisely on the issue of the importance of diagnostic tests of realization recommended for demodicidosis infections. To this end, the work will be illustrated with the case of a canine Teckel, 10 months old with epidermal colarettes, crusts, scales, scratches, erythema, papules and pustules caused by generalized demodicidose. The initial diagnosis was pyoderma and treatment based on corticosteroids, which aggravated the demodicidose by low immunity, leading to a severe pyoderma, intense pruritus and general alopecia.

**Keywords:** canine, mite, *Demodex canis*, diagnosis, control and prevention.

## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1</b> - Exame bacteriológico: cultivo aeróbico de <i>Staphylococcus sp</i> , coagulase positiva.....	36
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----



## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA 1</b>	Microscopia: ácaros Demodex canis coletados através de raspado profundo de pele.....	34
<b>FIGURA 2</b>	Alopecia, pápulas, pústulas, eritema.....	35
<b>FIGURA 3</b>	Região torácica, evidenciando pápulas, pústulas, eritema, alopecia.....	35
<b>FIGURA 4</b>	Abdômen/pelve evidenciando eritema, pápulas, pústulas.....	36
<b>FIGURA 5</b>	Tórax: presença de eritema e marcada alopecia.....	37
<b>FIGURA 6</b>	Abdômen e região pélvica: possível observar redução do eritema, bem como ausência de pápulas e pústulas.....	38
<b>FIGURA 7</b>	Possível evidenciar grandes áreas do corpo repiladas.....	38
<b>FIGURA 8</b>	Ausência de lesões nas regiões pélvica e torácica (A,B), repilação em quase todo o corpo (C,D).....	40

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAVD	<i>American Academy of Veterinary Dermatology</i>
APC	células apresentadoras de antígenos
BID	duas vezes ao dia
Cp.	comprimido
DAC	dermatite atópica canina
DAPE	dermatite alérgica por picada de ectoparasita
Dermatovet	Serviço de Dermatologia Veterinária
FAVET	Faculdade de Veterinária
EPP	exame parasitológico de pele
GABA	ácido gama-aminobutírico
gp-P	glicoproteína P
HCV	Hospital de Clínicas Veterinárias
IM	intramuscular
Kg	quilo
MAO	monoaminoxidase
MDR1	<i>multidrug resistance protein 1</i>
mg	miligrama
MHC	complexo de histocompatibilidade principal
mL	mililitro
NCCLS	<i>National Commitee for Clinical Laboratory Standards</i>
PCR	<i>polymerase chain reaction</i>
SC	subcutâneo
SID	uma vez ao dia
SNC	sistema nervoso central
sp.	espécie
spp.	espécies
TID	três vezes ao dia
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
VO	via oral

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>2</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	13
<b>2.1</b>	<b>Etiologia</b> .....	13
<b>2.2</b>	<b>Patogenia</b> .....	14
<b>2.3</b>	<b>Sinais clínicos</b> .....	17
2.3.1	Demodicidose localizada.....	17
2.3.2	Demodicidose generalizada.....	18
2.3.3	Pododemodicidose.....	19
<b>2.4</b>	<b>Diagnóstico</b> .....	19
2.4.1	Raspado Parasitológico Cutâneo.....	20
2.4.2	Fita de acetato.....	21
2.4.3	Tricograma.....	21
2.4.4	Biópsia de pele.....	22
2.4.5	Teste da reação de Cadeia de Polimerase (PCR).....	23
2.4.6	Esfregaço do exsudato.....	24
<b>2.5</b>	<b>Tratamento</b> .....	24
2.5.1	Tratamento da infecção bacteriana secundária.....	25
2.5.2	Tratamento acaricida.....	26
2.5.2.1	Amitraz.....	26
2.5.2.2	Lactonas macrocíclicas.....	27
2.5.3	Outras opções de tratamento.....	30
2.5.4	Tempo de duração do tratamento.....	31
<b>2.6</b>	<b>Prognóstico</b> .....	31
<b>2.7</b>	<b>Controle e prevenção</b> .....	32
<b>3</b>	<b>RELATO DE CASO</b> .....	33
<b>3.1</b>	<b>Descrição do caso</b> .....	33
<b>3.2</b>	<b>Discussão</b> .....	40
<b>4</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	44
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	45

## 1 INTRODUÇÃO

As doenças dermatológicas de cães e gatos estão entre as enfermidades que mais ocorrem na rotina da clínica de pequenos animais. Das afecções de pele que, com maior frequência, levam tutores e pacientes aos consultórios veterinários, a demodicidose, é uma das mais comumente encontradas. Trata-se de uma doença parasitária inflamatória dos cães, caracterizada pela presença de um número maior do que o normal de ácaros na pele dos animais (MILLER *et al.*, 2013). Conforme Gross (2005), a espécie *Demodex canis* é identificada na maioria dos casos de demodicidose canina e também como comensal da pele normal de cães. Dados de um levantamento realizado pelo Serviço de Dermatologia Veterinária do Hospital de Clínicas Veterinárias da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Dermatovet/HCV-UFRGS) revelam que tal ectoparasita está entre os agentes etiológicos mais comuns na rotina do Dermatovet. Dos 550 atendimentos realizados pelo serviço, entre agosto de 2013 e agosto 2014, 58, ou pouco mais de 10%, foram de demodicidose. Ela foi a quarta enfermidade mais frequentemente identificada pela equipe de médicos veterinários do setor de dermatologia do HCV, perdendo apenas para Dermatite Alérgica por Picada de Ectoparasitas (DAPE), Dermatite Atópica Canina (DAC) e Piodermite (DÜSTER, 2014).

Dentre os pacientes com demodicidose atendidos pelo Serviço de Dermatologia do HCV-UFRGS, neste período, está incluído o paciente do presente relato de caso, um cão da raça Teckel, 10 meses de idade, atendido com um quadro de demodicidose generalizada, cursando com alopecia generalizada, colaretes epidérmicos, crostas, escamas, escoriação, eritema, pápulas e pústulas. Anteriormente, o paciente, havia recebido tratamento para piodermite e terapia antipruriginosa. Em função disso, o quadro do animal se agravou, pela baixa imunidade provocada pelo uso de medicamentos à base de corticosteróides. Ao chegar ao consultório, o paciente apresentava sinais de piodermite grave, prurido intenso e alopecia generalizada.

O presente caso clínico, mostra que, muitas vezes, há dificuldade de firmar o diagnóstico de demodicidose e instituir posterior terapêutica, em função do grande número de diferenciais. Entre eles: foliculite/furunculose bacteriana, dermatofitose, dermatite por contato, complexo pênfigo, dermatomiosite, lúpus eritematoso sistêmico (RHODES, 2005). Essa dificuldade também pode ser atribuída a não realização do exame parasitológico de pele (EPP), seja por raspado cutâneo profundo, impressão por fita adesiva, tricograma ou avaliação do exsudato de lesões. Frente a este cenário, e à considerável prevalência de demodicidose em

cães, a presente revisão bibliográfica, seguida do relato de um caso clínico, tem como objetivo fornecer uma visão geral sobre as principais técnicas empregadas para diagnosticar a doença e dos diversos protocolos de tratamento.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Etiologia

O ácaro que causa demodicidose pertence à classe *Arachnida*, subclasse *Acari*, ordem *Acariformes*, subordem *Actinedida*, família *Demodicidae*, gênero *Demodex*. Trata-se de um artrópode que apresenta cefalotórax ora distinto, ora fundido com o abdômen. Antenas presentes e seis pares de apêndices no cefalotórax, constituindo as quelíceras, os pedipalpos e quatro pares de pernas na fase adulta. Não possui apêndices locomotores abdominais e é caracterizada pela presença de olhos simples, peças bucais e aparelho digestório adaptados para sugar. Sexos geralmente separados, com uma única abertura genital na região anterior ventral do abdômen. Apenas a subclasse *Acari* contém parasitas e agentes transmissores de doenças. Ordem *Acariformes* representa os ácaros no sentido restrito do nome, de pequenas dimensões, sem peritremas e importantes para produzirem algumas doenças e dermatites (REY, 2008).

As espécies de *Demodex* são alongadas, afiladas e têm quatro pares de pernas curtas que terminam em garras rombas no adulto. Não há cerdas nem nas pernas, nem no corpo. As pernas estão localizadas na sua parte frontal e assim, o opistossoma estriado forma pelo menos metade do seu comprimento. O ácaro, em geral, vive como comensal na pele e é altamente específico em termos de localização, ocupando os folículos pilosos e glândulas sebáceas. As fêmeas depositam 20-24 ovos fusiformes no folículo piloso que originam larvas hexápodes, em que cada perna curta termina em uma garra única com três dentes. Seguem-se então a protoninfa, a tritoninfa e os estágios adultos. Estágios imaturos e estes migram mais profundamente na derme (TAYLOR, 2010).

Quatro estágios da *Demodex canis* podem ser observados nos raspados de pele: ovos fusiformes, larva com seis pernas, ninfa com oito pernas e, então, adultos com oito pernas (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). Um único folículo pode abrigar todos os estágios do ciclo de vida ao mesmo tempo. O ciclo de vida completa-se em 18-24 dias. Em cada folículo ou glândula, os ácaros podem ocorrer em grande número, em uma posição de “cabeça

para baixo” característica. As espécies de *Demodex* não sobrevivem fora do hospedeiro. O ácaro tem distribuição geográfica mundial (TAYLOR, 2010).

Outras duas espécies de ácaros do gênero *Demodex* foram descritas no cão. A *Demodex injai* é uma delas, a qual vive nos folículos pilosos, em glândulas e ductos sebáceos, medindo 334 to 368 µm de comprimento, enquanto a *Demodex canis* mede 40 x 300 µm. Outra espécie é a *Demodex cornei*, caracterizada por ter cauda curta, medindo de 90 x 148 µm de comprimento e parasitar o estrato córneo. Alguns cães podem apresentar as duas espécies de *Demodex*, *canis* e *cornei* ao mesmo tempo (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

## 2.2 Patogenia

A doença se caracteriza por ser inflamatória e por apresentar quantidade de ácaros acima do normal na pele do animal. A proliferação inicial do parasita pode se dever a alguma desordem genética ou imunológica. O *Demodex canis* faz parte da microbiota normal da pele de cães e está presente em pequeno número, em todos os cães saudáveis, sendo considerado comensal e não patogênico (NUTTALL, 2009). No entanto, em um estudo realizado por Fondati *et al.* (2009) a prevalência estimada de cães saudáveis portadores de *Demodex canis* na pele normal não deveria exceder um nível de 5,4% com 95% de confiança. Desta forma, mesmo que um pequeno número do ácaro possa habitar a pele de cães normais, a probabilidade de encontrá-los é baixa. Por isso, na maioria dos casos, a presença de *Demodex canis* na pele não deve ser considerada como normal.

A pele do cão com demodicidose é ecologicamente favorável à reprodução e ao crescimento do ácaro. Ele aproveita essa oportunidade para colonizar os folículos pilosos – raramente as glândulas sebáceas - e se multiplicar aos milhares na pele. Todo ciclo de vida do ácaro ocorre na pele, onde o parasita sobrevive se alimentando de células, sebo e debris da epiderme (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

Ocasionalmente, podem causar doença clínica significativa, sobretudo em cães infectados com a espécie *canis* do ácaro. Os filhotes adquirem a infecção de sua mãe, durante a amamentação e a maioria dos casos de demodicidose ocorre entre três a seis meses de idade (BOWMAN, 2010). A transmissão ocorre pelo contato direto entre o filhote e a mãe durante dois ou três dias da vida neonatal. O parasita pode ser encontrado na pele dos filhotes com apenas 16 horas de idade. O ácaro pode ser observado primeiro no focinho dos cães recém-nascidos, o que enfatiza a importância do contato direto da amamentação. A transmissão uterina não é observada (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

A patogenia da demodicidose é mais complexa do que a dos quadros causados por outros ácaros, porque parece que fatores imunes são responsáveis por grande parte de sua ocorrência e gravidade (TAYLOR, 2010).

A maioria dos casos ocorre em cães com idades entre três e 18 meses de vida e, muitos deles, têm a forma crônica da doença. Também já foi identificada demodicidose generalizada em animais entre dois e cinco anos. É possível que o paciente permaneça com a doença até a vida adulta, caso as lesões não se resolvam espontaneamente ou não recebam tratamento adequado. Pacientes que apresentam a doença com mais de quatro anos de idade desenvolvem a forma adulta da mesma. Esta forma é rara e normalmente ocorre quando o animal apresenta a imunidade baixa em função de doenças como hipotireoidismo, hiperadrenocorticismo (de ocorrência natural ou iatrogênico), leishmaniose e neoplasias malignas (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

Conforme Barrientos *et al.* (2010), a razão pela qual alguns cães desenvolvem demodicidose juvenil generalizada é desconhecida, embora alguma forma de disfunção imune tenha sido postulada. Foi proposto que cães jovens com demodicidose juvenil generalizada têm predisposição hereditária pelo fato de uma célula T conter defeito de reconhecimento ou de reação ao parasita, cujos fragmentos antigênicos, após quebrados, são associados a receptores apresentadores de antígeno específicos: o complexo de histocompatibilidade principal (MHC). Os fragmentos antigênicos podem induzir uma resposta imune somente quando estão acoplados às moléculas do MHC e essas moléculas podem se ligar aos receptores de antígeno das células T. A expressão do MHC classe II – presente em células apresentadoras de antígeno (APC`s) para macrófagos, células dendríticas ou linfócitos – é maior na pele de cães que sofrem de demodicidose do que na pele de cães normais. As moléculas de MHC são altamente polimórficas e demonstram uma enorme gama de variações estruturais herdadas, o que permite que cada animal responda, individualmente, a um grupo diferente de antígenos (TIZARD, 2008).

A presença de proteínas de MHC classe II nos queratinócitos foi descrita em conjunto com diferentes tipos de dermatites e o papel do MHC canino na suscetibilidade à doença já foi estabelecido para doenças imuno-mediadas, incluindo diabetes, poliartrite, tireoidite linfocítica e anemia hemolítica imuno-mediada. Isso sugere que os genes polimórficos do MHC são fortes candidatos para a investigação da base genética da demodicidose. Um estudo desenvolvido por pesquisadores da Universidade Nacional de La Plata, Argentina, focou justamente em determinar se a suscetibilidade genética à demodicidose está associada com a região do sistema antígeno leucocitário. A conclusão foi

de que a base genética da doença está relacionada com o fato de que muitas raças de cães têm sofrido trabalhos extensos de seleção e endogamia, nos quais maiores traços fenotípicos foram largamente fixados, juntamente com genes susceptíveis, que foram inadvertidamente perpetuados e enriquecidos. Os achados do estudo forneceram evidências de associação forte entre o MHC classe II e o desenvolvimento de demodicidose em todas as raças analisadas, como Boxers, Mastiff Argentino e animais sem raça definida. Isso poderia representar um fator de risco imunológico na etiologia da doença (BARRIENTOS *et al.*, 2010).

Uma pesquisa realizada pela Universidade de São Paulo (USP) concluiu que efetivamente ocorre uma redução do número de linfócitos T CD4+ em cães com demodicidose. Números absolutos de células CD4+ eram significativamente mais baixos em cães com demodicidose no momento em que eles foram diagnosticados com a doença. Além disso, números absolutos de células CD4+ e CD8+ eram significativamente aumentados em animais afetados, quando comparados com animais controle, depois que o tratamento foi estabelecido e persistiram aumentadas até o primeiro exame parasitológico negativo, momento em que a contagem de CD4+ se igualou à do grupo controle. Frente a estes resultados, os pesquisadores concluíram que quantificação de células T CD4+ e CD8+ poderia ser usada como indicador de competência imune em cães com demodicidose generalizada, assim como para colaborar na documentação da reconstituição do status imune durante o tratamento e resolução clínica da doença. Pelo estudo, não foi encontrada correlação linear entre o número de ácaros contados no momento do diagnóstico e o número médio de linfócitos CD4+ ou CD8+, nem mesmo a relação entre ambos. Por isso, estes valores não foram recomendados como ferramentas de prognóstico (OLIVEIRA; LARSSON; CAMARGO, 2014).

Cães de raças puras têm maior risco de desenvolverem a forma juvenil da doença, seja ela localizada ou generalizada. Entre as raças de pelo curto mais suscetíveis estão Pinscher, Pit Bull, Sharpei, American Staffordshire Terrier, Dálmata, Bulldog Inglês, Chihuahua, Boxer e Pug. Entre os cães de pelo médio estão Pastor Alemão, West Highland White Terrier, Scottish Terrier e Airdale. Já os cães de pelo longo mais afetados são das raças Sheepdog, Collie e Afghan Hound. Demodicidose generalizada adquirida em idade adulta, sem relação com doenças imunossupressoras, é frequentemente identificada em animais da raça Cocker Spaniel. O subgrupo de demodicidose oculta, caracterizado por nódulos múltiplos e bem demarcados, ou alopecia, é composto prioritariamente por cães de raças braquicefálicas como o Bulldog Inglês, Boxer, Pit Bull e também da raça Sharpei. A alopecia costuma ser menor em animais de pelos longos, em comparação com aqueles de pelos curtos. Isto se deve



ao longo ciclo anagênico dos pelos de animais como o das raças Maltês, Shih Tzu, Llasa Apso e Poodle Miniatura. (GROSS *et al.*, 2005). Um estudo retrospectivo de 1.189.906 cães, examinados em 600 hospitais dos Estados Unidos, durante o ano de 2006, identificou os fatores de risco associados à demodicidose generalizada e seus respectivos coeficientes de probabilidade. Entre as raças com maiores coeficientes estavam: American Staffordshire Terrier (35,6), Staffordshire Bull Terrier (17,1) e Shar Pei (7,2). Já os maiores coeficientes de probabilidade não associados à raça foram o diagnóstico de piodermite (5,5), coccidiose (2,7), ancilostomose (1,5) e a falta de inclusão do animal em um plano de prevenção de saúde (1,5).

## 2.3 Sinais clínicos

### 2.3.1 Demodicidose localizada

Nesta variante da doença, se verifica eritema moderado, alopecia parcial, prurido pode estar presente, assim como lesões escamosas (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). Também podem ser observadas escamas micáceas, assim como plugues foliculares e formação de comedões (GROSS *et al.*, 2005). A face é o local de maior ocorrência das lesões, especialmente a área periocular e a comissura dos lábios, seguidos pelos membros torácicos. Mais raramente, as lesões podem ser encontradas no tronco, membros pélvicos e ainda, o cão pode apresentar otite ceruminosa bilateral. Na maioria dos casos, as lesões têm resolução espontânea, sem tratamento, e é raro que a forma localizada venha a se tornar generalizada. Quando a doença está controlada, os pelos repilam em 30 dias e as lesões vão e vêm por vários meses. Recorrência da doença é rara, pois a pele, aparentemente, se torna um habitat menos favorável para a reprodução do ácaro ou pelo fato de a imunidade do cão ter voltado ao normal (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). A pele pode ter uma coloração azul-acinzentada, presença de comedões e odor rançoso. Infecção bacteriana secundária ou malasseziose são raras, mas, quando ocorrem, podem desencadear pápulas, pústulas, crostas seborréia, prurido e dor (NUTTALL; HARVEY; MACKEEVER, 2009). Seis lesões ou menos indicam característica de demodicidose localizada (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). Raramente, seja na forma localizada ou generalizada, a “demodicidose oculta” pode acontecer caracterizada por nódulos bem pequenos (2 a 3 mm de diâmetro), ou como mácula alopecica de escala variável. A demodicidose oculta é usualmente correlacionada com granuloma parafolicular e foliculite mural. Nesta apresentação da doença, é difícil encontrar o

ácaro através do raspado de pele, sendo indicada biópsia para exame histopatológico (GROSS *et al.*, 2005).

### 2.3.2 Demodicidose generalizada

Pode se apresentar como demodicidose descamativa ou pustular. A primeira é a menos grave. Consiste em uma reação seca, com pouco eritema, mas alopecia disseminada, descamação e espessamento da pele. Em alguns casos desse tipo, só a face e os membros são acometidos. Já a demodicidose pustular ou folicular, é a forma grave e acompanha invasão bacteriana das lesões, em geral, por estafilococos. A pele torna-se enrugada e espessada com muitas pústulas pequenas, exsudando soro, pus e sangue, o que justifica a denominação comum dessa forma como “sarna vermelha”. Trata-se de uma das doenças de pele mais severas que acometem o cão, podendo levá-lo à morte. Pode se apresentar em todo o corpo do animal ou começar com áreas pobremente circunscritas que pioram com o tempo, ao invés de melhorar. Numerosas lesões aparecem na cabeça, pernas, tronco e as de ouvido, normalmente vêm acompanhadas de outras lesões da face (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

Esta forma da doença, normalmente inicia com máculas crostosas multiformes, eritematosas e parcialmente alopecicas, as quais evoluem para placas. À medida que estas lesões originais aumentam e coalescem, novas lesões se desenvolvem (GROSS *et al.*, 2005). A demodicidose generalizada está associada com mais de 12 lesões, em regiões inteiras do corpo (NUTTALL; HARVEY; MACKEEVER, 2009). A esfoliação pode ser severa e as aberturas dos folículos aparecem marcadamente dilatadas e visualmente acentuadas pela formação de comedões (GROSS *et al.*, 2005). Segundo Mueller *et al.* (2011), pústulas foliculares, furunculose com escamas, crostas, exsudação, ulceração focal e fístulas podem ser observadas nos casos em que a doença se encontra mais avançada.

Embora muitos cães com demodicidose tenham apenas alterações seborréicas na pele, o desenvolvimento dos ácaros no folículo piloso quase sempre leva à foliculite, com linfadenopatia periférica, marcante. Quando a piodermite secundária complica estas lesões, formam-se placas, se desenvolve foliculite profunda e é produzido exudato. A pele acometida pode apresentar lignificação, hiperpigmentação, erosões e úlceras (HNILICA, 2011). Alguns cães apresentam lesões atípicas como nódulos, muito comum no Bulldog Inglês. *Staphylococcus spp.* é a bactéria mais comum nos quadros de demodicidose generalizada. *Pseudomonas aeruginosa* causa severas complicações piogênicas e são especialmente refratárias quando ocorrem com quadros de pododemodicidose. *Proteus mirabilis* é outra

bactéria secundária de grande importância na demodicidose generalizada. Depois de alguns meses, a pele cronicamente infectada é coberta por crostas, lesões piogênicas, hemorrágicas, foliculite e furunculose. O abdômen é menos afetado por possuir menor número de folículos pilosos. Muitas lesões são concentradas na cabeça e no pescoço, e podem ser severas (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). Os quadros de infecções secundárias também podem estar associados a sinais clínicos como febre, depressão, sepse e morte (NUTTALL; HARVEY; MACKEEVER, 2009).

### 2.3.3 Pododemodicidose

A demodicidose pode estar presente nas extremidades distais dos membros dos cães, sem lesões generalizadas. O histórico revela se o cão alguma vez teve demodicidose generalizada que evoluiu para a cura, exceto estas lesões, ou se os membros eram, desde sempre, a única parte do corpo afetada. As lesões de dígitos e interdígitos são suscetíveis à piodermite secundária. Em alguns animais, a pododemodicidose pode ser crônica e resistente à terapia. A dor e o edema são extremamente aflitivos para os animais (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

## 2.4 Diagnóstico

Conforme Gross *et al.* (2005), na grande maioria dos casos, concluir o diagnóstico de demodicidose não costuma ser difícil, seja na forma localizada ou generalizada, uma vez que o raspado parasitológico cutâneo, considerado como o padrão ouro de diagnóstico, prontamente mostra o ácaro. No entanto, em muitos casos, esta técnica não é adotada, especialmente quando a suspeita clínica de demodicidose é pequena. Os raspados parasitológicos cutâneos devem ser realizados de todos os casos em que a alopecia focal é considerada importante. Em cães da raça Sharpei, resultados negativos não excluem o diagnóstico, em função de quadros de “demodicidose oculta”. Os ácaros também podem ser difíceis de serem localizados em cães com pododemodicidose severa, uma vez que o parasita pode estar em locais mais profundos da pele e, por isto, menos acessíveis à coleta através de raspados de pele. O diagnóstico de demodicidose nunca poderá ser descartado sem que antes seja realizada uma biópsia de pele nestas situações (GROSS *et al.*, 2005).

De acordo com Nuttall *et al.* (2009) entre os diagnósticos diferenciais de demodicidose relacionados com alopecia multifocal inflamatória podemos citar:

dermatofitose, displasia folicular, adenite sebácea, foliculite bacteriana superficial, pênfigo foliáceo, alopecia pós-vacinal ou após aplicação de injeção, reação a fármacos, dermatomiosite, leishmaniose, linfoma epiteliotrófico, dermatite responsiva ao zinco, furunculose e fístula, foliculite bacteriana profunda, infecção fúngica subcutânea, celulite juvenil e linfadenite. Outros diagnósticos diferenciais, desta vez relacionados com prurido seriam: dermatite atópica, reação cutânea adversa ao alimento, foliculite bacteriana superficial, malasseziose, escabiose, otocaríase, pediculose e puliciose, além de linfoma epiteliotrófico.

#### 2.4.1 Raspado Parasitológico Cutâneo

O raspado parasitológico cutâneo é o teste diagnóstico dermatológico mais comum. É relativamente simples e rápido; pode ser utilizado para identificar várias infecções parasitárias, entre elas, demodicose. Para observação dos ácaros de *Demodex canis*, os raspados devem ser profundos (HNILICA, 2011). A pele afetada deve ser beliscada firmemente para extrair os ácaros dos folículos pilosos. Áreas muito frágeis devem ser evitadas, pois sangram muito, o que pode prejudicar a correta avaliação do exame. O diagnóstico é feito seja mostrando um grande número de ácaros adultos ou ao encontrar número elevado de formar imaturas, como ovo, larva e ninfa (GROSS *et al.*, 2005).

Uma lâmina de bisturi sem corte é posicionada perpendicular à pele, aplicando-se pressão moderada para o raspado em direção ao crescimento do pelo. Caso o local seja recoberto por pelos (normalmente são escolhidas áreas alopécicas com foliculite) pode ser necessário tricotomia de uma pequena área para ter acesso à pele (HNILICA, 2011). Após vários raspados, a pele se torna rósea, deixando vasos capilares visíveis e com exsudato sanguinolento. Isso assegura que o material coletado seja proveniente de uma área cutânea suficientemente profunda para permitir a coleta de ácaros do folículo. Caso o raspado não apresente pequena quantidade de sangue, é possível que os ácaros tenham sido deixados no folículo, resultando em um achado falso-negativo. Toda extensão da lâmina deve ser examinada na pesquisa por ácaros, com exame em pequeno aumento (normalmente objetiva 10x). O exame de toda lâmina assegura que, mesmo havendo um ou dois ácaros, estes provavelmente serão encontrados. A visualização de uma forma adulta na pele de um animal hígido não deve ser ignorada. Devem ser realizados outros raspados em áreas diferentes para que se possa fechar o diagnóstico (GROSS *et al.*, 2005; HNILICA, 2011). Quando raspados de pele resultam negativos, especialmente em cães da raça Sharpei, ou de cães com lesões

fibróticas prioritariamente na região interdigital, uma biópsia deve ser indicada (GROSS *et al.*, 2005).

#### 2.4.2 Fita de acetato

Um estudo publicado em 2012 mostrou que a eficácia da técnica de diagnóstico que utiliza a fita de acetato para coleta do ácaro se equipara à dos exames de raspado profundo de pele. O estudo comparou a sensibilidade das duas técnicas e o *Demodex canis* foi detectado em 100% das impressões em fita de acetato, obtidas pós beliscar a pele de pacientes com demodicidose, e em 90% dos raspados profundos de pele. Ocorreu uma significativa diferença entre as técnicas em relação ao número total de parasitas encontrados: a impressão por fita de acetato mostrou-se mais sensível do que o raspado profundo de pele (PEREIRA *et al.*, 2012). Uma das grandes vantagens do exame da fita adesiva é que o mesmo é minimamente invasivo, causando menos trauma no paciente. Deve-se apertar a pele com força para fazer com que o ácaro vá para a superfície, facilitando sua coleta (NUTTALL; HARVEY; MACKEEVER, 2009).

Conforme Pereira *et al.* (2012), o raspado profundo, apesar de ser o método principal usado para diagnóstico de demodicidose, é mais traumático e doloroso, pois as lesões são, geralmente, localizadas na cabeça e membros. Muitos animais relutam na hora da realização do exame, o que pode afetar o resultado final. Além de ser menos traumática, a fita é útil para lesões localizadas em áreas em que é particularmente difícil coletar amostras, como nas patas, pele interdigital, comissura labial e região periocular. O estudo utilizou 10 cm de fita, a qual foi posicionada nas lesões selecionadas e, após, a pele era beliscada. A fita era removida, fixada e examinada no microscópio, de formar semelhante ao realizado no raspado cutâneo profundo.

#### 2.4.3 Tricograma

Cães com pododermatite ou seborreia podem ser diagnosticados para demodicidose através do exame direto dos pelos, ou tricograma (GROSS *et al.*, 2005). Esta técnica tem sido proposta como uma modalidade diagnóstica adicional, especialmente para a forma generalizada e seborreica da demodicidose, além da pododemodicidose, especialmente em áreas como a face e as patas, as quais são difíceis de raspar (SARIDOMICHELAKIS *et al.*, 2007). O tricograma consiste na retirada de pelos, os quais devem sair junto com o bulbo,

local onde o ácaro costuma ficar albergado. Os pelos devem ser arrancados no sentido de seu crescimento e fixados a uma lâmina de vidro através do uso de fita adesiva ou óleo mineral, para assegurar que a amostra permaneça em posição adequada. A amostra é examinada em objetiva de pequeno aumento de 4x ou 10x (HNILICA, 2011). O tricograma pode ser bem útil para a coleta e posterior diagnóstico em cães irascíveis e também nos casos em que os locais das lesões são difíceis de raspar (NUTTALL; HARVEY; MACKEEVER, 2009).

A comparação da sensibilidade entre o raspado profundo de pele, o tricograma e o exame microscópico do exsudato foi o foco de uma pesquisa publicada em 2007. O estudo avaliou 67 cães, dos quais 30 tinham demodicidose localizada e 37 a forma generalizada da doença. Vinte e sete dos 67 cães tinham infecção secundária e 40 tinham uma forma complicada da enfermidade. Para fazer o diagnóstico, uma única lesão foi selecionada para fazer o raspado profundo, a extração dos pelos ou a coleta do exsudato. Ao menos um parasita foi encontrado em 85,1% dos tricogramas e em 100% das preparações do exsudato. O número de parasitas foi maior nos raspados parasitológicos cutâneos se comparado com os outros métodos. A sensibilidade diagnóstica dos raspados parasitológicos cutâneos foi maior do que a dos pelos extraídos para o número total de amostras e para amostras obtidas de cães com a forma localizada e não complicada da doença. A sensibilidade diagnóstica do tricograma foi maior nas formas generalizada e complicada de demodicidose, comparada com as variantes localizadas e não complicada. Com base nestes resultados, o estudo microscópico do exsudato pode ser tão sensível como raspados profundos. O tricograma pode ser de ajuda nas formas generalizada e complicada de demodicidose, mesmo que um resultado negativo não a descarte por completo (SARIDOMICHELAKIS *et al.*, 2007).

#### 2.4.4 Biópsia de pele

A biópsia de pele de cães com demodicidose generalizada ou localizada apresenta folículos contendo ácaros e debris de queratina (GROSS *et al.*, 2005). Uma boa estratégia é coletar amostras de diversos locais (pelo menos três), certificando-se de que isso seja feito em vários tipos de lesões. Geralmente, amostras de biópsia devem ser obtidas de cada área de aparência diferente (HNILICA, 2011). Biópsias de pele podem ser necessárias em cães com escoriações severas e/ou pele engrossada (NUTTALL; HARVEY; MACKEEVER, 2009).

Segundo Hnilica (2011), o nariz e o coxim plantar são locais particularmente doloridos para a coleta de amostras por meio de biópsia e, por isto, pode ser necessária sedação profunda ou anestesia geral para tal procedimento. Depois de selecionados os locais

para biópsia, as lesões devem ser mantidas sem traumatismo, não devem ser limpas ou preparadas, o que removeria crostas e escamas superficiais da lesão, as quais podem ser fundamentais na definição do diagnóstico.

A biópsia pode ser realizada com *punchs* de 4 a 8 mm. Este instrumento é colocado sobre a lesão, aplicando-se pressão enquanto é rotacionado. Após a penetração de toda espessura da pele, o aparelho é removido, deixando a amostra de pele presa no tecido adiposo subcutâneo. Com muito cuidado para não traumatizar a amostra de pele, deve-se utilizar uma pinça para desprender a amostra. Caso ela seja muito delgada, deve ser colocada sobre uma base firme e deve ser enviada em uma solução de formalina a 10%. Um método alternativo de biópsia requer o uso de bisturi para obter uma amostra por meio de excisão cirúrgica elíptica clássica. Esta técnica é recomendada para grandes lesões (HNILICA, 2011).

#### 2.4.5 Teste da Reação de Cadeia de Polimerase (PCR)

Um estudo realizado por Altet *et al.* (2011), desenvolveu um teste de Reação de Cadeia de Polimerase (*polymerase chain reaction* - PCR) para detectar *Demodex canis* em diferentes amostras de tecido. A técnica obteve sucesso ao ser testada em pelos extraídos e em amostras de pele fixadas em formalina. O PCR amplificado nos pelos dos cães possibilitou um diagnóstico de demodicidose e falhou na tentativa de ampliar as amostras do grupo controle. Além disso, 12 amostras de pele coletadas por meio de biópsia também foram positivas. As amostras de pelo foram coletadas de duas regiões distintas: lateral da face e interdígito. *Demodex canis* foi detectado em cães saudáveis, em um percentual muito maior do que o reportado em estudos microscópicos, através do exame de pelos, raspados profundos de pele ou amostras de tecidos, presumivelmente devido à alta sensibilidade do PCR em tempo real reportado no estudo.

Além disso, em quatro de seis cães com demodicidose, as amostras retiradas de pele sem lesão resultaram positivas. Este achado, se confirmado em estudos posteriores, sugere que a demodicidose é um fenômeno generalizado na pele dos cães. Por meio da técnica foi possível amplificar tanto as amostras de *Demodex injai*, quanto as de outros ácaros de corpo curto, a partir dos *primers* de *Demodex canis*, o que indica que a ferramenta poderia ser útil para outras espécies do ácaro (ALTET *et al.*, 2011).

#### 2.4.6 Esfregaço do exsudato

Conforme Saridomichelakis *et al.* (2007), a microscopia do exsudato proveniente de lesões de pele causadas pela infestação por *Demodex canis* pode ser tão sensível quanto o raspado profundo de pele. Quando piodermite bacteriana profunda complica o quadro de demodicidose, fístulas podem drenar exsudato piosanguinolento que pode conter os ácaros. Este material deve ser coletado através de *imprint* direto, pela pressão de uma lâmina de vidro sobre a lesão, para posterior observação da mesma ao microscópio. Pode ser bem difícil fazer raspados profundos de pele em regiões com escoriações, ulceradas e com fístulas, mas beliscar a pele nestes locais pode forçar a expulsão de material purulento que carrega o ácaro, empurrando-o para a superfície (NUTTALL; HARVEY; MACKEEVER, 2009).

### 2.5 Tratamento

Antes de começar qualquer tratamento para demodicidose, o estado geral de saúde do animal deve ser avaliado e estabilizado, especialmente cães adultos, cuja infecção pelo ácaro foi desencadeada por alguma desordem sistêmica (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). A avaliação de uma doença de base deve incluir, pelo menos, hemograma, exames bioquímicos e urinálise, aspiração de linfonodos, radiografias do tórax e ultrassom do abdômen. Além disso, para Mueller *et al.* (2011), o tratamento da demodicidose canina generalizada deve levar em conta não apenas a infecção pelo ácaro *Demodex canis*, mas também a ocorrência de infecção bacteriana secundária e endoparasitismo.

Na demodicidose generalizada, nem todos os cães necessitam de tratamento com acaricidas, pois de 30% a 50% dos animais com menos de um ano de idade se recuperam espontaneamente. Em cães com histórico familiar de demodicidose, o quadro também pode se resolver espontaneamente, no entanto, se não houver casos na família, as chances de auto-cura são bem menores (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). Além disso, há relatos de cura espontânea de demodicidose generalizada, após tratamento para hipotireoidismo, sem uso de acaricida em cão infectado por *D. injai* (HNILICA, 2011). No entanto, animais afetados, e com mais de um ano de idade, devem sempre ser tratados. Cães com demodicidose devem ser reexaminados e ter seus raspados de pele repetidos a cada duas a quatro semanas. Para determinar a eficácia do tratamento, os raspados devem ser realizados sempre nas mesmas regiões (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). Ao mesmo tempo em que se realiza o tratamento para demodicidose, é imprescindível ressaltar para o tutor a importância de que se



realize um bom controle de ecto e endoparasitas no cão, além de alimentação balanceada (MUELLER *et al.*, 2011). Durante todo o tratamento, glicocorticóides devem ser evitados sempre que possível; anti-histamínicos e antiinflamatórios não esteroidais podem ser usados para reduzir o prurido ou a dor (NUTTALL; HARVEY; MACKEEVER, 2009).

Se o caso for de demodicidose localizada, sem infecção bacteriana secundária em cães jovens, o monitoramento simples da doença pode ser suficiente, pois é esperado que a mesma se resolva espontaneamente, por ser autolimitante. Os retornos devem acontecer com intervalos de 2-3 semanas para verificar se o quadro não evolui para a forma crônica (NUTTALL; HARVEY; MACKEEVER, 2009). Mas para isto, é importante identificar qualquer fator predisponente e piodermite secundária. Produtos à base de rotenona ou loção de benzoato de benzila podem ter ação acaricida, quando aplicados nas lesões, em intervalos de 24h. Também pode ser feito tratamento com xampu, loção, creme ou gel de peróxido de benzoíla 2,5% a 3%, em intervalos de 24h (HNILICA, 2011). Este medicamento deve ser gentilmente massageado apenas nas áreas alopecicas afetadas e aplicado na direção de crescimento dos pelos, pois, com isso uma menor quantidade de pelos será arrancada. Não há evidências de que o tratamento da demodicidose localizada possa prevenir a evolução para a forma generalizada da enfermidade (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

Alguns componentes relacionados ao processo inflamatório e a marcadores de estado oxidativo do paciente podem dar pistas sobre a resposta dos mesmos ao tratamento. Uma pesquisa realizada por Martinez-Subiela *et al.* (2014) analisou estes elementos antes e depois do tratamento, a partir da análise de soro dos animais estudados, colhido no momento do diagnóstico e após 30 dias de tratamento, realizado com ivermectina oral 1% a 0,6 mg/kg, SID. Foram medidas a proteína C reativa, haptoglobina, albumina, butilcolinesterase, paraoxonasa-1, assim como a capacidade antioxidante total. Os pesquisadores concluíram que existe uma mudança dos marcadores inflamatórios e de estado oxidativo, nos casos de demodicidose generalizada, em comparação com quadros da forma localizada da doença e que, estas mudanças, podem ser analisadas ao longo do tempo para controlar a resposta ao tratamento.

### 2.5.1 Tratamento da infecção bacteriana secundária

A infecção bacteriana por *Staphylococcus* spp. é a mais frequentemente verificada em cães com demodicidose generalizada. No entanto, organismos Gram-negativos como *Pseudomonas aeruginosa* ou *Proteus mirabilis* também podem participar do quadro

infeccioso. Neste caso, é indispensável fazer um exame citológico da pele do animal, para identificar se a infecção é causada por cocos (bactérias Gram-positivas) ou bastões (bactérias Gram-negativas) e também cultura bacteriana, para firmar com exatidão qual bactéria que participa do quadro infeccioso e que tipo de antimicrobiano deve ser utilizado para o tratamento. A partir daí, pode-se instituir o tratamento mais apropriado, optando pela via oral e/ou tópica, a qual também contribui para melhora do estado geral do paciente, removendo crostas e debris que podem conter ácaros, exsudato e mediadores inflamatórios. Peróxido de benzoíla (2–3%) e xampus à base de clorexidina (3–4%) são duas das opções para uso tópico, pois contém ação antibacteriana prolongada. É importante destacar que o peróxido de benzoíla retira a oleosidade, secando e, muitas vezes, irritando a pele, por isso, a indicação é de que também seja usada uma loção para prevenir o ressecamento. A frequência da terapia tópica depende do cão, tutor e terapia acaricida escolhida, mas os banhos semanais são os mais comumente recomendados (MUELLER *et al.*, 2009). Já a antibioticoterapia sistêmica deve ser de longa duração, por, pelo menos, três a quatro semanas, em caso de foliculite, mantendo a medicação por, no mínimo, uma semana após a cura completa (HNILICA, 2011). Conforme Guarguère e Bensignor (2005), as principais classes de antimicrobianos utilizáveis são os macrolídeos e lincosaminas, as penicilinas resistentes à penicilinases, cefalosporinas, fluoroquinolonas e associações sulfamidas-diaminopirimidinas. Se a piodermite cursar com furunculose, o tratamento deve ser mais extenso, entre quatro a seis semanas. Dermatites por malasseziose secundária devem ser tratadas com antifúngicos tópicos ou produtos à base de clorexidina 3 a 4%, raros casos podem requerer uso de terapia sistêmica (NUTTALL; HARVEY; MACKEEVER, 2009).

## 2.5.2 Tratamento acaricida

### 2.5.2.1 Amitraz

Este fármaco, da família das formamidinas, é oriundo do clodimerform e possui um amplo espectro, com excelente ação sobre artrópodes de maneira geral. Seu mecanismo de ação não foi completamente elucidado, mas observou-se que, em larvas de carrapato, o amitraz penetra rapidamente, podendo atuar sob a forma original ou de seu metabólito ativo, inibindo a monoaminoxidase (MAO). Esta enzima mitocondrial tem ação catalisadora no processo de desaminação de catecolaminas, resultando no aumento dos níveis de norepinefrina e serotonina, no sistema nervoso central. Há evidências também de sua ação em canais de sódio da membrana nervosa e ação inibidora sobre a síntese de prostaglandinas. Os

efeitos tóxicos podem levar os animais a ter ataxia, incoordenação, sonolência, depressão, bradicardia, hipotermia, midríase, êmese e diarreia (SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 2011). Há relatos de que o medicamento causou dores de cabeça e asma em tutores, por isso, a aplicação do produto deve ser realizada em áreas bem ventiladas (MUELLER *et al.*, 2011).

Banhos com solução de amitraz são uma alternativa considerada eficaz no caso de demodicose canina generalizada. O índice de cura pelo uso do amitraz varia de 0 a 92%, dependendo do caso, concentração da solução e frequência de aplicação (HOLM, 2003). A concentração recomendada varia de 0,025% a 0,06%, com frequência de uma vez por semana ou a cada duas semanas. Protocolos intensivos, com banhos diários em apenas metade do corpo do animal num dia e outra metade no outro, com uma concentração de 1,25% foram reportados em cães que não responderam à terapia convencional. Estes animais foram tratados com atipamezole (0,1 mg/kg IM), seguido por iombina oral (0,1 mg/kg), SID por três dias, para reduzir os efeitos adversos do amitraz. Para aumentar a eficácia do uso do fármaco é recomendado tosar os animais que tiverem pelame médio a longo, repetindo este procedimento durante todo o curso do tratamento, para manter o pelo curto. A solução deve ser aplicada cuidadosamente, garantindo que o fármaco atinja a pele. Os cães não devem se molhar entre uma aplicação e outra, para evitar que o produto seja removido. Tratamento de pododemodicose com amitraz pode ser problemático em animais que vivam em ambientes úmidos, pois será difícil manter o medicamento na pele nestas circunstâncias.

O tratamento com amitraz é menos eficaz em cães com demodicose adulta. O tratamento semanal é recomendado. Como as concentrações e o intervalo de tratamento variam de país para país, os médicos veterinários devem escolher o protocolo de tratamento aprovado na região em que trabalham.

Uma formulação *spot-on* com 15% de amitraz e 15% de metaflumizona tem sido usada em alguns países e estudos piloto mostraram resultados promissores com a administração mensal e a cada duas semanas. No entanto, reação medicamentosa, semelhante à identificadas em caso de pênfigo foliáceo, foram reportadas após o uso desta formulação (MUELLER *et al.*, 2011).

#### 2.5.2.2 Lactonas macrocíclicas

O mecanismo de ação das lactonas macrocíclicas potencializa a ação inibidora neuronal mediada pelo GABA, promovendo hiperpolarização do neurônio e, portanto, inibindo a transmissão nervosa. Nos parasitos, estes compostos atuam em canais de cloro

GABA independentes, em que há um bloqueio para a resposta do ácido ibotênico, que é um ativador específico do portão glutamato, comumente encontrado no inseto. Como consequência há um aumento na permeabilidade da membrana aos íons cloro, resultando em redução da resistência da membrana celular. Desta forma, estas moléculas promovem ataxia e paralisia nos parasitos (SPINOSA; GÓRNIAK; BERNARDI, 2011).

Em cães, os efeitos adversos das lactonas macrocíclicas, administradas por via sistêmica, são relacionados à neurotoxicidade do fármaco, incluindo letargia, hipersalivação, ataxia, coma, midríase, cegueira transitória e convulsão. Algumas raças de cães como Pastor Australiano, Border Collie, Collie, Pastor Alemão, Whippet de pelo longo e Shetland sheepdogs, além animais mestiços destas raças, têm uma mutação do gene *Multidrug Resistance Protein 1* (MDR1), também chamado ABCB1, classificado como gene de resistência a múltiplas drogas, o que pode gerar glicoproteínas P (gp-P) defeituosas (HUANG; LIEN, 2013). A gp-P, codificada pelo MDR1, é um componente estrutural de membranas celulares localizadas principalmente na barreira hematoencefálica (BISSONNETTE *et al.*, 2007). Seu correto funcionamento é importante para a limitação da entrada de uma série de fármacos no sistema nervoso central (SNC) (SPINOSA; GÓRNIAK; BERNARDI, 2011). Nas raças em que apresenta-se mutado, o gene MDR1, e seus efeitos sobre a gp-P, leva à intoxicação dos animais, por facilitar o acesso das lactonas macrocíclicas ao SNC.

Uma das lactonas macrocíclicas mais utilizadas na rotina é a ivermectina, apesar de o fármaco não ser licenciado para uso em demodicidose canina. O uso de ivermectina oral, em doses de 0,3–0,6 mg/kg tem obtido bons resultados terapêuticos, porém é preciso ficar atento aos efeitos adversos que o fármaco pode causar, muitos deles, neurológicos graves, como letargia, tremores, midríase, cegueira e morte em cães sensíveis. Cães da raça Collie são, quase sempre, os mais afetados, mas o problema também foi relatado em outras raças (MUELLER *et al.*, 2011).

O incremento gradual da dose do medicamento é indicado, partindo de 0,05 mg/kg no dia um, para 0,1 mg/kg, no dia dois, 0,15 mg/kg no dia três, 0,2 mg/kg, no dia quatro e 0,3 mg/kg no dia cinco. Se tais efeitos adversos ocorrerem, administração de ivermectina deve ser descontinuada. Em alguns casos, pode ser indicado administrar uma dose mais baixa do fármaco e se, os sinais clínicos de toxicidade reduzirem, a terapia pode ser continuada com a dose mais baixa. Isto não é recomendado para cães que apresentem quadro de intoxicação aguda, mas quase sempre é efetivo em animais que desenvolvem a reação tóxica depois de algumas semanas de tratamento. Cães de raças que podem estar no grupo de risco, devem ser testados para a mutação do gene MDR1 (MUELLER *et al.*, 2011). Segundo Holm (2003),

doses de 0,35 mg/kg VO, obtiveram uma média de cura de 30% e a dose de 0,6 mg/kg pode alcançar 50–83% de probabilidade de cura.

Outro fármaco da família das lactonas macrocíclicas é a milbemicina oxima, a qual tem uma estrutura muito semelhante à da ivermectina. Trata-se de um antimicrobiano produzido pelo *Streptomyces hygroscopicus aureolacrimosus* com potente atividade antihelmíntica, acaricida e inseticida (HOLM, 2003).

A dose indicada e licenciada para tratamento de demodicidose em alguns países é de 0,5–2 mg/kg VO, SID. Conforme Miller (1993), Garfield (1992) e Mueller (1995), em estudos realizados nos Estados Unidos e na Austrália foi reportado maior sucesso com o uso de doses de 1-2mg/kg, comparados com doses de 0,5-1mg/kg. Estes resultados contrastaram com outra pesquisa, realizada na Suíça (HOLM, 2003), na qual foram obtidos bons resultados com uma dose mais baixa do que a estabelecida pelo protocolo, possivelmente pelo fato de que a maioria dos cães deste estudo tiveram diagnóstico precoce da doença e que não foram tratados previamente com acaricidas. O medicamento possui poucos efeitos adversos e pode ser usado em todas as raças de cães, inclusive naquelas sensíveis a outras lactonas macrocíclicas, como Pastor Australiano, Border Collies, Collies, Pastor Alemão, Whippet de pelo longo e Shetland Sheepdogs, a partir das duas semanas de idade. Em um experimento que utilizou 5 e 10 mg/kg, ou seja, 10 a 20 vezes a dose recomendada, sinais de depressão transitória, ataxia e salivação foram identificados em cães sensíveis à ivermectina, como os Collies (HOLM, 2003). Ainda sobre os efeitos adversos, Mueller *et al.* (2011) relataram que cães homocigotos para o gene mutado MDR-1, desenvolveram ataxia com o uso do fármaco, numa dose de aproximadamente 1,5 mg/kg SID, VO, mas toleraram o fármaco na dose de 0,6 mg/kg SID, VO. O medicamento foi administrado em cães da raça Collie numa dose de 2,5 mg/kg SID, VO, por dez dias sem o surgimento de efeitos adversos.

Entretanto, o sucesso do uso da milbemicina oxima parece ser muito menor em cães com demodicidose adulta (MUELLER *et al.*, 2011). Além disso, a milbemicina oxima tem sido muito utilizada em casos refratários (HUANG; LIEN, 2013).

Muitos veterinários têm optado pelo uso da moxidectina, cuja dose terapêutica recomendada para terapia é de 0,2–0,5 mg/kg SID, via oral. O uso de doses crescentes também pode ser indicado, da mesma forma que foi proposto para a terapia à base de ivermectina. Os efeitos adversos são semelhantes aos já citados, no entanto, os mais comuns são vômito e inapetência, mas estes não costumam ser severos o suficiente para justificar a suspensão do tratamento.

A apresentação *spot-on* 2,5%, formulada junto com imidacloprid 10% apresenta melhores resultados quando aplicada em cães com demodicose juvenil que apresentem forma moderada da doença. A terapia semanal obteve melhor sucesso do que a aplicação realizada uma ou duas vezes no mês. Se não ocorrer melhora significativa nas primeiras semanas, outra terapia deve ser indicada (MUELLER *et al.*, 2011).

Uma pesquisa, publicada em 2013, abordou a eficácia da aplicação semanal de moxidectina/imidacloprida *spot-on* em cães com hiperadrenocorticismos e demodicose generalizada secundária. Os resultados do experimento demonstraram o número de ácaros adultos contados antes do tratamento e depois de iniciar o tratamento, com uma dose de 2,5/10 mg/kg. Cerca de 90% dos cães do estudo alcançaram remissão clínica pela ausência de *Demodex canis* em qualquer estágio, em raspados realizados por oito semanas consecutivas, tendo mantido a remissão pelos 12 meses subsequentes, durante os quais os casos foram acompanhados. Frente aos resultados, os autores concluíram que a aplicação semanal de moxidectina/imidacloprida *spot-on* parece ter sido efetiva contra demodicose generalizada em cães adultos com hiperadrenocorticismos (HUANG; LIEN, 2013).

Outra lactona macrocíclica utilizada no tratamento da demodicose canina é a doramectina, cuja indicação de dose é de 0,6 mg/kg VO ou SC, uma vez por semana. É importante frisar que há relatos de que a aplicação subcutânea de 0,2 e 0,7 mg/kg de doramectina causou sinais neurológicos severos em cães da raça Collie e Pastor Alemão com mutação do gene MDR-1, cerca de 24h depois da administração de uma dose do medicamento. Por esta razão, é indicado aumentar gradualmente a dose da doramectina para identificar possível sensibilidade dos animais ao fármaco, da mesma forma como é sugerido para os protocolos com ivermectina e moxidectina (MUELLER *et al.*, 2011).

### 2.5.3 Outras opções de tratamento

Uma pesquisa publicada por Fourie *et al.* (2015) provou a eficiência do uso de comprimidos mastigáveis de fluralaner (25 mg/kg, VO, dose única) no tratamento da demodicose generalizada, se comparado com a aplicação de imidacloprid (10mg/Kg) com moxidectina (2,5mg/Kg), três aplicações num intervalo de 28 dias. Os ácaros foram contados em raspados de pele e as lesões foram avaliadas em cada cão antes do tratamento e com 28 dias de intervalo até fechar as 12 semanas do estudo. A conclusão foi de que após o uso da dose única de fluralaner o número de ácaros reduziu em 99,8%, no dia 28 e 100% nos dias 56 e 84. Os ácaros da pele dos animais tratados com medicamento tópico reduziram 98,0%, no

dia 28, 96,5% no dia 56 e 94,7% no dia 84. Desta forma, menos ácaros foram encontrados nos cães tratados com fluralaner nos dias 56 e 84, se comparados com os tratados com moxidectina/imidacloprid. Além disso, houve decréscimo do eritema, crostas e escamas nos pacientes tratados com fluralaner e redução do eritema naqueles que receberam moxidectina/imidacloprid.

Conforme Mueller *et al.* (2011) o tratamento com selamectina na dose de 24–48mg/kg, VO, uma vez por semana, ou duas vezes por mês, teve pouco sucesso em casos de demodicidose generalizada. Há poucas evidências de sucesso com tratamentos com colares de amitraz, closantel, deltametrina, vitamina E e preparações homeopáticas. Ainda segundo os autores, há evidências contraindicando o uso semanal de ivermectina *pour-on* ou injetável, assim como lufenuron, selamectina oral e levamisole

#### 2.5.4 Tempo de duração do tratamento

A demodicidose generalizada é considerada uma doença de difícil tratamento, uma vez que a sua patogênese não é totalmente conhecida (HOLM, 2003). Conforme Mueller *et al.* (2011), não é suficiente confiar na aparência clínica do paciente para finalizar o tratamento. Cães aparentemente normais, ainda podem albergar ácaros, os quais podem ser identificados por meio de exames de raspado profundo de pele. A cura microscópica, definida por múltiplos raspados negativos, juntamente com a resolução clínica são necessárias para determinar o ponto final do tratamento. Em geral, é recomendado raspar entre três a cinco pontos com lesões mais severas e, também, cada lesão nova, mensalmente, até que estes três a cinco raspados sejam negativos. Como apenas pequenas áreas são raspadas, o que pode não ser uma amostra representativa do cão como um todo, é recomendado que o tratamento seja continuado por um mês depois do segundo raspado mensal negativo. Em cães que respondem muito devagar à terapia, é indicado estender o tratamento um pouco mais.

## 2.6 Prognóstico

Na demodicidose canina localizada, o prognóstico é bom. Na maioria dos casos, é possível que haja cura em quatro a oito semanas, com alguma chance de que, em alguns casos, o animal tenha o quadro agravado, evoluindo para a forma generalizada da doença (HNILICA, 2009). Segundo Mueller *et al.* (2011), a grande maioria dos casos logra remissão por muito tempo e a recorrência da doença, nos primeiros um a dois anos depois da suspensão

da terapia, pode ocorrer em um número pequenos de cães. A maioria destes casos alcança a remissão com a repetição do mesmo regime de tratamento ou com a adoção de outro tipo de terapia. É recomendado monitorar os cães para a recorrência da doença clínica, durante os primeiros 12 meses depois de o tratamento ter sido descontinuado. No entanto, cães, com doenças de base incuráveis ou mal controladas podem nunca se curarem e podem requerer terapia por um tempo ainda maior.

Embora o prognóstico da forma generalizada tenha melhorado muito da década de 1990 para cá, a demodicidose não pode ser considerada uma doença de tratamento fácil e o tutor do animal deve ser advertido sobre isto. Com tratamento intensivo, a maioria dos casos pode ser curada, mas isto pode levar até um ano. Dependendo do cão e da terapêutica escolhida, o ônus financeiro pode ser grande, assim como o tempo de dedicação dos tutores para o tratamento dos animais. Por isso, um dos grandes problemas do tratamento da doença é o seu abandono prematuro (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). O desenvolvimento de resistência em ácaros *Demodex canis* contra acaricidas não foi documentado até o momento (MUELLER *et al.*, 2011).

## **2.7 Controle e prevenção**

Como a demodicidose em cães jovens tem origem genética e se relaciona com predisposição racial, a ovariosalpingohisterectomia é recomendada como forma de prevenção e controle da doença (MUELLER *et al.*, 2011). Em função da hereditariedade da doença, a Academia Americana de Dermatologia Veterinária (*American Academy of Veterinary Dermatology* - AAVD) adotou uma resolução, em 1981, chancelada por Robert Kirk, recomendando a esterilização de todos os cães que tenham tido demodicidose generalizada, para que a incidência da doença reduza e não seja perpetuada (GROSS *et al.*, 2005). Este procedimento é especialmente importante entre as fêmeas, uma vez que o ciclo estral pode funcionar como gatilho para a ocorrência da doença clínica. Esterilizar todos animais afetados por demodicidose, seja localizada ou generalizada, é inviável na maioria das situações. Sendo assim, esta recomendação deve ser baseada considerando a necessidade de tratamento que o animal requer, de modo que casos que não possam ser controlados com terapia tópica e requeiram o uso de acaricidas devem ser retirados de programas de acasalamento. (MUELLER *et al.*, 2011).



### 3 RELATO DE CASO

#### 3.1 Descrição do caso

Um cão, macho, castrado, da raça Teckel, com 10 meses de idade, foi encaminhado no dia 03 de julho de 2014, para o serviço de Dermatologia Veterinária do Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS (Dermatovet/UFRGS). A tutora relatou que o animal havia sido comprado em uma *pet shop*, e que um mês depois começou a se coçar e apresentar feridas cutâneas. Relatou que o animal apresentou pouca melhora com os tratamentos feitos anteriormente em uma clínica veterinária e que, no momento da consulta no Dermatovet, o paciente se encontrava pior. Segundo ela, nunca fora realizado raspado profundo de pele no paciente.

Os primeiros tratamentos realizados, antes de o animal ser encaminhado ao HCV, incluíam o uso de enrofloxacin 50mg (1/2 comprimido, VO, BID, por 20 dias) em duas ocasiões e xampu, cujo nome a tutora não lembrava, mas acreditava ser peróxido de benzoíla, para banhos semanais. Também havia sido utilizado cefalexina 300mg (¼ de comprimido, VO, BID, por 20 dias), spray cicatrizante, hidratante e antipruriginoso, à base de farelo coloidal de aveia, alantoína, gel de aloe vera e extrato de camomila (TID) e pipeta formulada com ceramidas, colestrol e ácidos graxos (semanal). Além disso, havia sido prescrito uso de ômega 3, em dosagem que a tutora não lembrava, além de aplicações de neomicina e acetato de dexametasona spray (TID), xampu hipoalergênico a cada cinco dias e dexametasona oral (0,5mg, ½ comprimido. SID, nove dias).

A avaliação do grau de prurido foi realizada com base na Escala de Avaliação de Severidade de Prurido em Cães, validada por Rybníček *et al.* (2008), a qual apresenta graus de prurido de 0-10 com as respectivas descrições sobre nível de severidade, frequência e mudanças comportamentais frente ao prurido. Ao analisar a escala, a tutora relatou nível 7-8 (coceira intensa/episódios prolongados; coceira ocorre à noite e também quando come, brinca e faz exercício). Disse não ter verificado sazonalidade no prurido. Não usava roupas no animal e não relatou presença de ectoparasitas, os quais controlava com clorpirifós e fipronil com metopreno, a cada 30 dias. A tutora não realizava controle ambiental de pulgas e o animal, embora residisse em apartamento, tinha acesso à rua. O paciente não tinha contactantes e recebia alimentação com ração *Premium*. O apetite era normal, assim como a ingestão hídrica e a tutora não havia observado alterações na urina ou nas fezes do animal. O protocolo vacinal e controle de endoparasitas estavam atualizados.

Foi realizado exame parasitológico de pele (EPP): raspado profundo de pele e exame com fita de acetato, nos quais foram encontrados inúmeros ácaros *Demodex canis* por campo (Figura 1). Na citologia foram identificados cocos. Foi feita coleta para cultivo bacteriano. A hipótese diagnóstica foi de demodicidose generalizada juvenil causada por *Demodex canis*. Ao exame físico, o cão apresentava alopecia generalizada, colaretes epidérmicos, crostas, escamas, escoriação, eritema, pápulas e pústulas (Figuras 2, 3 e 4). Todos os parâmetros clínicos avaliados se encontravam dentro da normalidade para a espécie. O conduto auditivo não apresentava alteração. O tratamento proposto incluiu: prednisolona 5mg (½ comprimido, VO, SID, três dias), cefalexina 300mg (½ comprimido, VO, SID, 30 dias), suplemento com ácidos graxos essenciais, biotina, zinco-aminoácido quelato, vitamina A e vitamina E 750mg (1 cápsula, VO, SID, 60 dias), imidacloprida 10% com moxidectina 2,5% (1mL *pour on*, uso semanal), banho semanal com xampu de clorexidina 3%, ração superpremium para cães filhotes. Foi indicada realização de revisões semanais.

Figura 1. Microscopia: ácaros *Demodex canis* coletados através de impressão por fita de acetato.



Fonte: própria autora, 2014.

Figura 2. Alopecia, pápulas, pústulas e eritema



Fonte: M.V. Daniela Fernandes, 2014.

Figura 3. Região torácica evidenciando pápulas, pústulas, eritema, alopecia.



Fonte: M.V. Daniela Fernandes, 2014.

Figura 4. Abdômen/pelve evidenciando eritema, pápulas, pústulas.



Fonte: M.V. Daniela Fernandes, 2014.

Durante o primeiro mês de tratamento, o animal manteve um padrão de prurido uniforme, passando de uma intensidade de 7-8 para 5-6 (coceira moderada/episódios regulares; pode ocorrer durante a noite, se observada, mas não quando come, brinca e fez exercícios). As medicações foram mantidas as mesmas (a exceção da prednisolona, a qual foi administrada por apenas três dias), assim como as lesões classificadas como generalizadas (alopecia, eritema, pústulas e pápulas, com menor intensidade). Em todos os EPP's realizados durante o período foram encontrados ácaros de *Demodex canis*. O resultado do antibiograma realizado a partir de sementeira em Ágar sangue, cultivo aeróbico a 36°C, com a metodologia do disco difusão de acordo com as normas do NCCLS – M2A8 está representado na tabela 1.

Tabela 1. Exame bacteriológico: cultivo aeróbico de *Staphylococcus sp*, coagulase positiva.

<b>Antibiograma</b>	
<b>Amox+ác. Clav</b>	Sensível
<b>Norfloxacina</b>	Sensível
<b>Cefalexina</b>	Sensível
<b>Oxacilina</b>	Sensível
<b>Doxiciclina</b>	Sensível
<b>Sulfa+trimetoprima</b>	Resistente

Fonte: Laboratório de Medicina Veterinária Preventiva (FAVET/UFRGS), 2014.

Depois de 28 dias de tratamento, na quarta revisão, ainda havia pouca alteração em relação à escala de prurido e também às lesões, as quais se mantiveram semelhantes ao constatado em avaliações passadas. A única diferença foi o relato da tutora de mau-cheiro na pele e a identificação de *Malassezia* spp. em quantidade excessiva, tanto na pele quanto no conduto auditivo, o qual evidenciava eritema e secreção ceruminosa. Em função disto, houve mudança em parte do tratamento, com a indicação do uso de limpador auricular formulado com polissorbato e trietanolamina (BID, cinco dias) seguido de solução ótica à base de cetoconazol, sulfato de tobramicina, fosfato sódico de dexametasona e cloridrato de lidocaína (BID, 21 dias), banhos com clorexidina a 2% e miconazol a 2,5% (2 vezes por semana). Além disso, a formulação tópica de moxidectina e imidacloprida foi substituída por ivermectina 3mg (1 comprimido e 1/4, VO, SID). Seguiu-se com a cefalexina e com o suplemento à base de ômega-3.

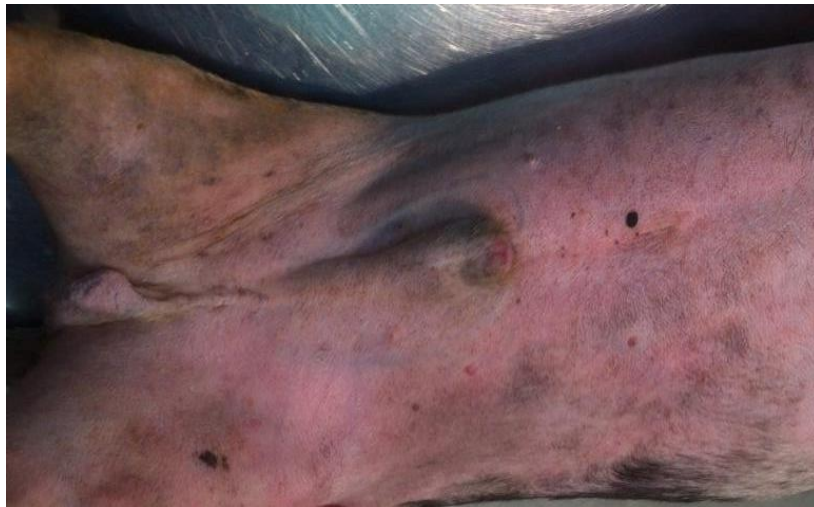
Na sexta revisão, um mês e 11 dias após a primeira consulta, a tutora relatou melhora no prurido, classificando-o entre 2-3 (coceira muito leve, apenas episódios ocasionais; A coceira era mais leve, antes do problema de pele começar). Segundo ela, o cheiro da pele do animal também havia melhorado. Relatava que havia observado um evento de vômito, durante o tratamento. Ao exame clínico foi constatada melhora evidente, já com áreas de repilação. Porém, ainda havia presença de alopecia, eritema (Figuras 5 e 6), colaretas e comedos. À citologia do conduto auditivo foram visualizados cocos e *malassezia*. A indicação foi seguir o tratamento.

Figura 5. Tórax: presença de eritema e marcada alopecia.



Fonte: própria autora, 2014.

Figura 6. Abdômen e região pélvica: possível observar redução do eritema, bem como ausência de pápulas e pústulas.



Fonte: própria autora, 2014.

Ao retornar, dois meses após a primeira consulta, no dia 4 de setembro, o paciente mantinha-se bem, sem prurido e sem novas lesões. O animal ainda apresentava áreas alopecicas, mas boa parte do corpo repilado (Figura 7) e não foram visualizadas pápulas e pústulas. No conduto auditivo não foram identificadas alterações. O exame parasitológico de pele seguia positivo para *Demodex canis* e a citologia das áreas interdigitais indicou presença de cocos. O tratamento seguiu como prescrito anteriormente.

Figura 7. Possível evidenciar grandes áreas do corpo repiladas.



Fonte: própria autora, 2014

Um mês depois, em outubro, a tutora relatou que o animal havia repilado bem e que não mostrava mais sinais de prurido, nem no corpo, nem nos pavilhões auditivos, classificando a melhora como total. Ao exame físico se observava extensas áreas repiladas, conduto auditivo sem alterações, EPP positivo para *Demodex canis*, citologia da pele e ouvidos negativa. Houve mudança no tratamento, com a inclusão de um antipulgas a cada 21 dias (indoxacarbe ou fipronil com metopreno) e revisão em 30 dias.

Ao fechar 110 dias de tratamento, foram observadas pápulas no carpo, escoriações e repilação em boa parte do corpo (Figura 8 A,B,C,D). O raspado profundo de pele foi positivo novamente. Foi indicada a continuidade do tratamento, com alteração na dose da ivermectina 3mg para 1 comprimido e 1/2 SID, uma vez que o animal alterou seu peso. Cinco meses após o início do tratamento, a tutora relatava não ter observado mudança do quadro. Ao exame clínico ainda foi constatada alopecia. O exame parasitológico de pele foi feito pela coleta com fita de acetato, três locais diferentes do corpo, todos negativos. No entanto, os raspados profundos de pele do tórax e de um dos membros evidenciaram a presença de ácaro. Foi mantido o tratamento e indicado fluralaner 250mg para controle de ectoparasitas.

Após quase 200 dias de tratamento, o animal não apresentava alterações ao exame físico e, pela primeira vez desde o início do tratamento, o exame parasitológico de pele foi negativo para *Demodex canis*. Nesta ocasião, a tutora relatou que havia utilizado spinosad sem orientação de médico veterinário. Foi indicada continuidade no uso da ivermectina e suspensão do uso de spinosad. Infelizmente, até o término do presente relato de caso, o tutor não havia retornado para nova revisão do paciente, mesmo após diversas tentativas de contato telefônico.

Figura 8. Ausência de lesões nas regiões pélvica e torácica (A,B)  
Repilação em quase todo o corpo (C,D).



Fonte: própria autora, 2014

### 3.2 Discussão

O caso clínico do presente trabalho ilustra de forma marcante dois aspectos importantes relacionados à prevenção e ao diagnóstico da demodicidose generalizada canina. Sobre o primeiro deles, fica evidente a importância de que sejam castrados e retirados da reprodução animais que possam perpetuar a demodicidose entre seus descendentes. O paciente aqui relatado, um cão filhote, adquirido em *pet shop*, de raça pura, o qual, conforme Gross (2005) tem maior risco de desenvolver a forma juvenil da doença, tem todas as características de um típico caso de demodicidose juvenil, possivelmente ligada a questões genéticas. Conforme Miller *et al.* (2013), a demodicidose generalizada é hereditária em cães jovens e, como o modo de transmissão genética é ainda desconhecido, todos os cães de uma ninhada, na qual um ou mais cães são clinicamente afetados, devem ser retirados de programas de reprodução.

Sobre o ponto de vista do diagnóstico, o caso clínico revela que a execução de um exame parasitológico de pele (EPP) por meio de raspado profundo de pele teria sido suficiente para identificar o ácaro *Demodex canis* e, tratá-lo de forma imediata, sem que o quadro do animal se agravasse tanto. Como afirmou Hnilica (2011), embora nem sempre defina o



diagnóstico, seu uso relativamente fácil e barato o torna fundamental como informação mínima para o diagnóstico dermatológico. Também, conforme sugeriram Gross *et al.* (2005), foram realizados diversos raspados, em áreas diferentes para determinação do diagnóstico. Por meio do exame foi possível identificar inúmeros ácaros *Demodex canis* por campo. Além disso, outro procedimento adotado foi o exame de pele através de fita de acetato que, conforme relataram Pereira *et al.*, (2012) se equipara ao raspado profundo de pele em relação à especificidade e sensibilidade. Também foi realizada citologia do exsudato presente nas pústulas, onde notou-se inflamação supurativa e piogranulomatosa com cocos bacterianos (HNILICA, 2011). Como havia suspeita de otite, foi feito *swab* do conduto auditivo, por meio do qual, após corado com panótico rápido, se identificou a presença excessiva de leveduras. Como o animal apresentava um quadro grave de piodermite, foi solicitada cultura e antibiograma, conforme sugere o Guia de Prática Clínica para Tratamento da Demodicidose (Mueller *et al.*, 2009), uma vez que o animal já tinha sido tratado com diferentes antimicrobianos, podendo haver algum tipo de resistência. A cultura identificou a presença de *Staphylococcus* sp. coagulase positiva e resistência apenas à sulfa com trimetoprima. Frente a este resultado, foi mantida a prescrição de cefalexina. A antibioticoterapia sistêmica de longa duração está de acordo com o preconizado por Hnilica (2011). O tratamento tópico foi realizado com banhos semanais com xampu de clorexidina, pois conforme Guaguère e Bensignor (2005), a anti-sepsia lesional é obrigatória. Banhos com xampus anti-sépticos são indicados, por vezes, todos os dias, se necessário.

Entre os acaricidas utilizados, o de primeira escolha foi a imidacloprida 10% com moxidectina 2,5%, pois o paciente foi incluído num projeto de pesquisa desenvolvido pelo Dermatovet que investigava a frequência e intensidade dos efeitos neurotóxicos decorrentes da intoxicação por moxidectina no tratamento da demodicidose juvenil. Em função disto, o animal foi tratado com quatro aplicações do fármaco, com intervalos semanais, na apresentação *spot on*, com acompanhamento de possível efeitos colaterais. Não foram identificadas tal alterações no paciente durante o período. O tratamento foi alterado para ivermectina 3mg, fármaco amplamente recomendado pela literatura e sobre o qual há relatos de que as chances de sucesso passam de 85% (NUTTALL; HARVEY; MACKEEVER, 2009). O tempo de tratamento e as doses propostas também ficaram de acordo com o que indica a literatura. Conforme e Hnilica (2009), as doses do fármaco podem variar de 0,2 a 0,6mg/Kg (no caso clínico a dose foi de 0,6mg/Kg). Avaliações rotineiras para avaliação e manutenção da dose o tratamento requer longa duração, conforme o que foi realizado com o paciente, que recebeu sete meses de terapia acaricida.

Outro ponto importante do tratamento foi a adoção de um programa mais efetivo de controle de ectoparasitas, como citaram Mueller *et al.* (2011). Para tal, foi prescrita a utilização de indoxacarbe ou fipronil com metopreno, a cada 21 dias, para controle de pulgas. Como o animal se manteve com pulgas ao retornar para nova consulta, foi sugerida a troca para fluralaner 250mg, por via oral, a cada três meses.

Sobre o tratamento proposto antes do encaminhamento do animal ao Dermatovet, chama atenção a administração de altas doses de corticosteróides, os quais, sempre que possível, devem ser evitados durante todo o tratamento (NUTTALL; HARVEY; MACKEEVER, 2009), justamente por interferirem no status imune do paciente, tendendo a agravar ainda mais o quadro. Neste caso, o animal fez aplicações de neomicina e acetato de dexametasona spray, além de dexametasona oral. Em função do intenso prurido do paciente, com presença de escoriações de autotrauma, foi prescrito o uso de dose baixa de corticosteróides por um curto período de tempo. O cão também recebeu suplemento com ácidos graxos essenciais, os quais são considerados adjuvantes ao tratamento de piodermites, pois restabelecem e mantêm o filme lipídico da superfície da pele (GUAGUÈRE; BENSIGNOR, 2005). Este suplemento continha também vitamina A, importante para o desenvolvimento da estrutura e qualidade do tecido queratinizado e vitamina E, com ação antioxidante, que previne a peroxidação de lipídeos nas membranas celulares (SPINOSA;GÓRNIK; BERNARDI, 2011).

Como o animal apresentou otite externa, o tratamento foi realizado com base no indicado por Hnilica (2011), com limpeza domiciliar do ouvido com substância ceruminolítica de dois a sete dias, para evitar o acúmulo de cera. Segundo Tulesky (2007), há grande variação na literatura quanto ao melhor antifúngico para tratamento de malasseziose ótica. Nakano *et al.* (2005), verificaram que as sensibilidades *in vitro* da *Malassezia pachydermatis* ao cetoconazol, à terbinafina e à nistatina foram semelhantes. Eichenberg *et al.* (2003), no Rio Grande do Sul, obtiveram 100% de sensibilidade *in vitro* ao itraconazol, 97,6% ao fluconazol, e 96,3% ao cetoconazol ( EICHENBERG *et al.* (2003), *apud* TULESKI, 2007). O tratamento seguiu como preconizam os autores supracitados, com o uso de solução ótica à base de cetoconazol, sulfato de tobramicina, fosfato sódico de dexametasona e cloridrato de lidocaína. Como também foi encontrado número excessivo de leveduras na pele, foram indicados banhos com clorexidina a 2 % e miconazol a 2,5 %, conforme indicaram Guaguère e Bensignor (2005).

As lesões de pele do paciente estavam de acordo com o citado na literatura, em casos de animais com a forma jovem da doença, cursando com demodicidose pustular,

acompanhada por invasão bacteriana das lesões, no caso, por estafilococos. Além disso, se caracterizava por apresentação generalizada (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013), com mais de 12 lesões (NUTTALL; HARVEY; MACKEEVER, 2009). O prurido intenso pode ser justificado pela contaminação bacteriana secundária. Conforme Hnilica (2011), em geral, nota-se prurido variável, assim como alopecia multifocal ou difusa irregular e pápulas. Também foram observadas diversas pústulas foliculares, crostas e exsudação, como citaram Mueller *et al.* (2011). O animal também apresentava mau-cheiro na pele, como relatou Taylor (2010). A manutenção do tratamento acaricida, após o primeiro raspado negativo está de acordo com a literatura, a qual sugere que, independente da terapia acaricida escolhida, a medicação deve ser mantida, no mínimo, um mês após a obtenção do resultado negativo para ácaro em raspados de pele na fase de acompanhamento (HNILICA, 2011). Para determinar a cura é preciso avaliar o animal por períodos de até um ano após término da terapia, mas infelizmente no presente relato isto não foi possível, uma vez que o tutor não retornou.

#### 4 CONCLUSÃO

É importante a realização do diagnóstico correto de demodicose generalizada, através do exame parasitológico de pele (EPP), seja ele raspado profundo de pele ou exame de impressão por fita de acetato. Tratam-se de métodos fáceis, rápidos e baratos, com grande sensibilidade e que, quase sempre, permitem a visualização microscópica do ácaro de *Demodex canis*. Se o paciente do presente caso clínico tivesse sido submetido a estas técnicas diagnósticas, muito provavelmente não chegaria a um quadro tão intenso, cursando com piodermite grave, generalizada.

O erro no diagnóstico leva a um tratamento mal direcionado, com uso de medicamentos que, ao invés de controlar a doença, agravam ainda mais o estado de saúde do animal. Cuidados com o uso de corticosteróides em casos de demodicose são imprescindíveis para evitar que a enfermidade torne-se ainda mais grave. Também é importante destacar a importância de que se tenha sempre uma boa interlocução com os tutores, informando-os sobre a importância de fazer o tratamento de forma correta e completa, mesmo que o animal apresente melhoras, visto que os tratamentos tendem a ser longos. Além disso, o caso clínico de um filhote, de raça pura, com demodicose juvenil, permite observar o quanto é importante que animais acometidos pela doença sejam esterilizados.

## REFERÊNCIAS

- ALTET, L. *et al.* Development of a real-time PCR to detect *Demodex canis* DNA in different tissue samples. **Parasitology Research**, Berlin, v.108, n.2, p.305–308, Feb.,2011.
- BARRIENTOS, L. *et al.* Association of canine juvenile generalized demodicosis with the dog leukocyte antigen system. **Tissue Antigens**, Copenhagen, v.76, n.1, p. 67-70, July, 2010.
- BISSONNETTE, S. *et al.* The ABCB1 mutation is not responsible for subchronic neurotoxicity seen in dogs of non-collie breeds following macrocyclic lactone treatment for generalized demodicosis. **Journal Compilation**, Oxford, v.20, n.1, p.60-66, Feb., 2009.
- BOWMAN, D. **Parasitologia veterinária de Georgis**. 9.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
- DÜSTER, Márcia. **Projeto de Extensão em Dermatologia Veterinária Dermatovet**. Porto Alegre: UFRGS, Faculdade de Veterinária. Palestra proferida em 22 de outubro de 2014.
- FOURIE, J.J. *et al.* Efficacy of orally administered fluralaner (Bravecto™) or topically applied imidacloprid/moxidectin (Advocate®) against generalized demodicosis in dogs. **Parasit Vectors**, London, v. 8, n.28, p.187, Mar, 2015.
- FONDATI, A. *et al.* Prevalence of *Demodex canis*-positive healthy dogs at trichoscopic examination. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.21, n.2, p.146–151, Apr., 2010.
- GARFIELD, R.A., LLOYD, R. The use of oral milbemycin oxime (Interceptor) in the treatment of chronic generalized canine demodicosis. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.3, n. 6, p. 231-235, Dec.,1992.
- GROSS. T. L. **Skin diseases of the dog and cat: clinical and histopathologic diagnosis**. 2<sup>nd</sup> ed. Blackwell Science Ltd. 2005
- GUAGUÈRE, E. BENSIGNOR, E. **Terapêutica dermatológica do cão**. São Paulo: Roca, 2005.
- HNILICA, K. **Dermatologia de pequenos animais – Atlas colorido e guia terapêutico**. 3.ed., São Paulo: Roca, 2011.
- HOLM, B. Efficacy of milbemycin oxime in the treatment of canine generalized demodicosis: a retrospective study of 99 dogs (1995–2000). **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.14, n.4, p. 189–195, Aug. 2003.
- HUANG, H. LIEN, Y. Treatment of canine generalized demodicosis associated with hyperadrenocorticism with spot-on moxidectin and imidacloprid. **Acta Veterinaria Scandinavica**, Copenhagen, v.10, p. 55-40, May, 2013.
- MARTINEZ-SUBIELA, S. *et al.* Canine demodicosis: the relationship between response to treatment of generalised disease and markers for inflammation and oxidative status. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v. 25, n. 2, p. 72-e24, Apr.,2014.

MILLER, W.H Jr.; GRIFFIN, C.E.; CAMPBELL, K.L.; **Muller & Kirk's small animal dermatology**. 7th ed. Pensilvânia: Saunders, 2013.

MILLER, W.H. Jr *et al.* Clinical efficacy of increased dosages of milbemycin oxime for treatment of generalized demodicosis in adult dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v.12, n.15, p.1581-4, Dec.,1995.

MUELLER, R.S. *et al.* Treatment of demodicosis in dogs: 2011 clinical practice guidelines. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.23, n.2, p. 86–e21, Apr., 2012.

MUELLER, R.S.; BETTENAY, S.V. Milbemycin oxime in the treatment of canine demodicosis. **Australian Veterinary Practitioner**, Sidney, v. 25, p.122–126, 1995

NAKANO, Y. *et al.* Effects of Thujaplicin on anti-Malassezia pachydermatis remedy for canine otitis externa. **Journal of Veterinary Medicine Science**, Tokyo, v.12, n. 67, p. 1243-1247, Dec., 2005.

NUTTALL, T.; HARVEY, R.; MACKEEVER, P. **A colour handbook of the dog and cat**. 2<sup>nd</sup> ed. Manson Publishing, 2009.

OLIVEIRA, C.D.; LARSSON, C.E; CAMARGO, M.M. Longitudinal assessment of T-lymphocyte subpopulations during generalized demodicosis in dogs and their relationship with remission. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v. 26, n.1, p. 18–e6, Feb., 2015.

PEREIRA, A.V. *et al.* Comparasion of acetate tape impresion with squeszing versus skin scraping for diagnosis os canine demodicosis. **Australian Veterinary Journal**, Sidney, v. 90, n.11, p.448-450, Nov., 2012.

PLANT, J.D.; LUND, E.M.; YANG, M. A case–control study of the risk factors for canine juvenile-onset generalized demodicosis in the USA. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v. 22, n.1, p. 95–99, Feb., 2011.

REY, L. **Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

SARIDOMICHELAKIS, M N. *et al.* Relative sensitivity of hair pluckings and exudate microscopy for the diagnosis of canine demodicosis. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.18, n.2, p. 138-141, Apr., 2007.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIAK, S. L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

TAYLOR, M.A. **Parasitologia Veterinária**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

TULESKI, G. **Avaliação da Prevalência Infecçiosa e da Sensibilidade in vitro aos Antimicrobianos em Otites de Cães**. Dissertação de mestrado. p. 47-48 Curitiba, 2007.