

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

DEMODICIDOSE CANINA: REVISÃO DE LITERATURA

Autora: Karina Camaratta Silva

PORTO ALEGRE

2013/2

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

DEMODICIDOSE CANINA: REVISÃO DE LITERATURA

Autora: Karina Camaratta Silva

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para obtenção do grau de Médico Veterinário.

Orientador: Prof. Daniel Guimarães Gerardi

PORTO ALEGRE

2013/2

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço aos meus pais pela educação que me foi dada e pela excelente escolha do meu ensino fundamental e médio, dessa forma corroboraram na construção de uma base sólida de aprendizado, facilitando minha caminhada durante estes seis anos. O apoio e a força que me conferiram permitiram minha dedicação máxima ao curso de Medicina Veterinária.

A toda minha família: minhas irmãs Luciene e Juliana, minha afilhada Bruna, minha tia Tânia e meus avós Ana e Renato, por, de alguma forma, terem feito parte dessa etapa da minha vida.

Às minhas colegas de curso Renata, Gabriela, Patrícia, Ana Berreta, Ana Gomes, Rafaela, Camila e Bruna, que compartilharam comigo cada momento, participaram das intermináveis horas de estudos pré prova, que choraram e gargalharam comigo durante essa longa trajetória. E às minhas inseparáveis amigas, Carmela e Liége, que foram grandes presentes que a Faculdade de Veterinária da UFRGS me deu, pois se tornaram as irmãs que a vida me permitiu escolher.

Às minhas amigas Ariane, Gabriela e Francine, pela paciência e compreensão nos inúmeros momentos de ausência dedicados aos estudos e pela força que sempre me deram nestes longos e sinceros anos de amizade.

Aos meus queridos professores Marcelo Grillo, Rui Lopes, André Carissimi, André Luiz Rocha, Sueli Reckziegel e Paulo Waquil, pois tornaram-se grandes exemplos de excelentes mestres. Em especial, agradeço ao meu professor e orientador deste trabalho de conclusão de curso, Daniel Gerardi, por me apresentar à dermatologia e me instigar a aprender cada vez mais esta área apaixonante, bem como pela atenção incansável diante das minhas dúvidas. Agradeço também ao meu co-orientador Mauro Machado, veterinário do Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS, pelos ensinamentos na rotina de atendimentos do Dermatovet.

E, finalmente, aos meus cães, desde os que me acompanharam durante a infância, àqueles que me deixaram durante adolescência e aos que me acompanham até hoje. Pois são eles que me fazem ter a certeza de que eu não poderia ter escolhido outra profissão e, através do seu amor incondicional, fazem todo o meu esforço valer a pena.

RESUMO

A demodicidose canina, uma das dermatopatias mais frequentes na clínica veterinária atualmente, é causada pela excessiva proliferação dos ácaros *Demodex canis*, *D. injai* ou *D. cornei*. Possui caráter hereditário e manifesta-se devido a imunossupressão. É classificada segundo sua distribuição corpórea em demodicidose localizada ou generalizada e conforme a faixa etária de ocorrência das primeiras manifestações clínicas em juvenil ou adulta. Em cães idosos, as desordens imunossupressoras podem aumentar a suscetibilidade a esta dermatopatia. Acredita-se que esta doença tenha origem multifatorial, na qual poderão intervir fatores imunológicos, genéticos, parasitológicos, ambientais, bacterianos e individuais. Os sinais clínicos da infecção são variáveis, tendo um padrão distributivo lesional conforme a classificação da doença. As lesões características incluem alopecia com eritema, hiperpigmentação e escamação variáveis. Podem ocorrer em qualquer parte do corpo, incluindo as patas. O exame padrão para diagnóstico da demodicidose canina é o exame parasitológico por meio do raspado cutâneo profundo, porém é possível obter auxílio diagnóstico através do teste da fita adesiva, biópsia e histopatológico e exames laboratoriais complementares. A terapia atual da demodicidose canina baseia-se no uso de fármacos denominados lactonas macrocíclicas, tais como ivermectina, milbemicina, moxidectina e doramectina. Entretanto, a translocação de avermectinas e milbemicinas através da barreira hematoencefálica pode ocorrer em cães de outras raças que possuam a mutação genética para o gene MDR1 (*Multidrug Resistance Protein 1*), como conhecido em cães da raça Collie, aumentando os riscos de intoxicações. O prognóstico varia de bom a reservado conforme a causa primária, distribuição das lesões e infecções bacterianas secundárias da pele. Como forma de prevenção, indica-se a esterilização de machos e fêmeas, tanto para prevenir o fator hereditário de transmissão da doença, quanto para evitar oscilações hormonais relacionadas ao estro e à prenhez nas fêmeas e consequente imunodepressão e manifestação clínica da demodicidose.

Palavras-chave: demodicidose canina, *Demodex canis*. lactonas macrocíclicas, gene MDR1, intoxicação.

ABSTRACT

*Canine demodicidosis, currently one of the most common skin diseases in the veterinary practice, is caused by excessive proliferation of the mite *Demodex canis*, *D. injai* or *D. cornei*. It has hereditary character and manifests itself due to depression of the immune system. It is classified, according to its body distribution, in localized or generalized demodicidosis and according to the age of occurrence of the its first clinical manifestation in juvenile or adult. In elderly dogs, immunosuppressive disorders can increase susceptibility to this dermatopathy. It is believed that this disease has a multifactorial origin that could be related to immunological, genetic, parasitological, environmental, bacterial and individual factors. Clinical signs of the infestation are variable and have a lesional distributive pattern according to the classification of the disease. The characteristic lesions include alopecia with variable erythema, hyperpigmentation and scaling. Lesions may occur anywhere on the body, including paws. The gold-standard exam for diagnosis of canine demodicidosis is the parasitological examination by deep skin scraping, however it is possible to obtain support diagnosis through the test of the adhesive tape, biopsy and histopathological and additional laboratory tests. Current therapy of canine demodicidosis is based on the use of macrocyclic lactones such as ivermectin, milbemycin, moxidectin and doramectin. However, the translocation of avermectins and milbemycins through the blood-brain barrier can occur in dogs of breeds that have the genetic mutation for the *MDR1* gene ("Multidrug Resistance Protein 1"), as it is known in the Collie breed dogs, increasing the risk of intoxication. The prognosis varies from good to reserved according to the primary cause, distribution of lesions and secondary bacterial skin infections. As a prophylactic measure, the sterilization of males and females is indicated, both to prevent the transmission of the hereditary factor of the disease, as to avoid hormonal fluctuations related to estrus and pregnancy in females and the consequent immunosuppression and clinical manifestation of demodicidosis.*

Keywords: *canine demodicosis, *Demodex canis*. macrocyclic lactones, *MDR1* gene, intoxication.*

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação taxonômica dos agentes etiológicos da demodicose canina.	12
Tabela 2 - Raças caninas com predisposição genética para demodicose generalizada.....	22
Tabela 3 - Lista de diagnósticos diferenciais frente a um quadro clínico compatível com DG.	30

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Proliferação do ácaro Demodex canis em folículos pilosos e glândulas sebáceas. ..14	14
Figura 2 - Ciclo evolutivo do ácaro Demodex canis: ovo, larva, ninfa e ácaro adulto.15	15
Figura 3 - Lesão alopecica única na região da face, característica da demodicidose localizada.17	17
Figura 4 - Lesão alopecica, eritematosa e circunscrita na região da face de um cão com demodicidose localizada.18	18
Figura 5 - - Lesão alopecica e eritematosa localizada no membro posterior esquerdo de um cão com demodicidose localizada.....18	18
Figura 6 - Apresentação clínica da demodicidose generalizada juvenil.....19	19
Figura 7 - Edemaciação, alopecia e hiperpigmentação: lesões características da pododemocose.....20	20
Figura 8 - Trato drenante na pododemocidose.....21	21
Figura 9 - Lesão alopecica, eritematosa e crostosa generalizada na região da cabeça e pescoço, com lesões escoriativas indicando prurido.....23	23
Figura 10 - Lesão alopecica, eritematosa e hiperqueratótica com presença de pústulas indicando piodermite bacteriana secundária.24	24
Figura 11 - Distribuição lesional característica da demodicidose localizada.....24	24
Figura 12 - Distribuição lesional característica da demodicidose generalizada.....25	25
Figura 13 - Exame parasitológico por raspado cutâneo profundo: beliscamento da pele e fricção da lâmina de bisturi até que se obtenha pequeno sangramento.27	27
Figura 14 - Diferentes fases de desenvolvimento do ácaro Demodex canis observadas em microscópio óptico.....28	28
Figura 15 - Ácaro adulto visualizado em microscópio óptico.....28	28
Figura 16 - Membrana plasmática e seus transportadores de membrana. Em destaque a glicoproteína-P.....36	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DC - Demodicidose Canina

DL - Demodicidose Localizada

DG - Demodicidose Generalizada

GABA - Ácido Gama-aminobutírico

MDR1 - *Multidrug Resistance Protein 1*

EPRP - Exame parasitológico por raspado cutâneo profundo

MAO - Monoamina oxidase

SNC - Sistema Nervoso Central

BHE - Barreira Hematoencefálica

ATP - Adenosina Trifosfato

gp-P - Glicoproteína P

pb - Pares de bases

mm - Milímetros

mL - Mililitros

kg - Kilogramas

α - Alfa

% - Por cento

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	ETIOLOGIA	12
2.1	Classificação parasitológica	12
2.1.1	Morfologia.....	13
2.1.2	Ciclo evolutivo.....	13
3	EPIDEMIOLOGIA	16
3.1	Transmissão	16
4	CLASSIFICAÇÃO	17
4.1	Demodicose Localizada	17
4.2.	Demodicose Generalizada	19
4.3	Pododemodicose	20
5	PATOGENIA	22
6	SINAIS CLÍNICOS	23
7	MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO	26
7.1	Exame clínico	26
7.2	Exame parasitológico por raspado cutâneo profundo (EPRP)	26
7.3	Teste da fita adesiva	28
7.4	Biópsia e exame histopatológico	29
7.5	Testes Laboratoriais	29
8	DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS	30
9	TRATAMENTO	31
9.1	Formamidinas	31
9.1.1	Amitraz.....	31

9.1.1.2	Intoxicação por Amitraz.....	32
9.2	Lactonas Macroclícas	32
9.2.1	Ivermectina.....	33
9.2.2	Milbemicina.....	33
9.2.3	Moxidectina.....	34
9.2.4	Doramectina.....	34
10	GENE MDR1	35
11	INTOXICAÇÃO	37
12	PROGNÓSTICO E PREVENÇÃO	38
13	CONCLUSÃO	39
	REFERÊNCIAS	40

1. INTRODUÇÃO

A demodicidose canina é causada pela excessiva proliferação do *Demodex canis*, ácaro comensal da pele de cães saudáveis. Possui caráter hereditário e ocorre por imunossupressão mediada por célula. É classificada segundo sua distribuição corpórea em demodicidose localizada (DL) ou generalizada (DG) e conforme a faixa etária de ocorrência das primeiras manifestações em juvenil ou adulta (SCOTT et al., 2001). A DL é autolimitante na maioria dos casos, e a forma generalizada é considerada como uma das mais graves doenças cutâneas caninas (PARADIS, 1999; DELAYTE et al., 2006). A DG se apresenta como uma dermatite crônica com liquenificação, descamação, formação de crostas, hiperpigmentação, piodermatite severa e alopecia, abrangendo grandes áreas do corpo. O estabelecimento dessa forma da dermatopatia é considerada rara em adultos. Em cães idosos, as disfunções imunossupressivas podem aumentar a suscetibilidade a demodicidose (WILLEMSE, 2002).

A terapia mais atual baseia-se no uso de fármacos denominados lactonas macrocíclicas, tais como ivermectina, milbemicina, moxidectina e doramectina. Esses fármacos são considerados potentes produtos ectoparasiticidas derivados semissintéticos do fungo *Streptomyces* (SPINOSA, 2011). Acredita-se que as lactonas macrocíclicas potencializem a ação inibidora neuronal mediada pelo ácido gama-aminobutírico (GABA), promovendo hiperpolarização do neurônio e, portanto, inibindo a transmissão nervosa (SARTOR; BICUDO, 1999). Embora os mamíferos utilizem o GABA como neurotransmissor, as avermectinas e as milbemicinas geralmente não causam efeitos tóxicos neles. No entanto, cães das raças Collie, Old English Sheepdog, Pastor de Shetland e Pastor Australiano, quando submetidos à terapia com ivermectina e milbemicina, podem manifestar sintomas de intoxicação, como convulsão, depressão, tremores, ataxia, letargia, emese, sialorréia e midríase, podendo evoluir a óbito (AYRES; ALMEIDA, 1999).

Entretanto, a translocação de avermectinas e milbemicinas através da barreira hematoencefálica pode ocorrer em cães de outras raças que possuam a mutação genética para o gene MDR1 (*Multidrug Resistance Protein 1*), como conhecido em cães da raça Collie, aumentando os riscos de intoxicações. O conhecimento do *status* genético dos indivíduos permite estimar a capacidade de absorção e metabolização dos fármacos, bem como compreender as diferenças na resposta clínica frente a diferentes terapias nas diferentes espécies, possibilitando a individualização do tratamento (IERI et al., 2004).

2. ETIOLOGIA

Demodicose canina generalizada é uma doença parasitária inflamatória geneticamente herdada. Pode ser causada por três diferentes espécies de ácaros: *Demodex canis*, *Demodex injai* e *Demodex cornei*. O primeiro compõe a microbiota natural da pele de cães, porém em pequeno número, e habita os folículos pilosos e glândulas sebáceas de cães saudáveis. Entretanto, em decorrência de uma disfunção imunológica hereditária, há uma redução da funcionalidade das células de defesa conhecidas como linfócitos T específicos contra o ácaro *Demodex*, permitindo sua proliferação de forma anormal e exagerada. A manifestação da doença também pode ser devido a uma doença sistêmica primária.

É o aumento da população de ácaros que caracteriza a dermatopatia, sendo considerada uma das principais causas de foliculite (inflamação de folículos pilosos, podendo haver infecção bacteriana secundária) em cães. As outras duas espécies (*D. injai* e *D. cornei*) não são comumente encontradas, principalmente no Brasil.

2.1. Classificação Parasitológica

O ácaro *Demodex canis* pertence ao filo *Arthropoda*, subfilo *Chelicerata*, classe *Arachnida*, subclasse *Acari*, ordem *Acarina*, subordem *Trombidiforme*, família *Demodicidae* (SANTAREM, 2007). Embora também sejam ácaros escavadores, diferem bastante em forma e comportamento quando comparados aos sarcoptídeos, outra família de ácaros. Localiza-se primordialmente nos folículos pilosos e glândulas sebáceas.

Tabela 1 - Classificação taxonômica dos agentes etiológicos da demodicose canina.

Filo	<i>Arthropoda</i>
Classe	<i>Arachnida</i>
Ordem	<i>Acarina</i>
Família	<i>Demodicidae</i>
Gênero	<i>Demodex sp.</i>
Espécie	<i>Demodex canis, Demodex injai, Demodex cornei</i>

Fonte: Adaptado de Urquhart (1996)

2.1.1. Morfologia

Os ácaros do gênero *Demodex* são pequenos, com aproximadamente até 0,2 mm de comprimento, possuem corpo afilado e alongado e quatro pares de patas dilatadas anteriormente, com cinco segmentos em cada e localizadas na parte anterior do corpo. Possui o gnátossoma (aparelho bucal), com rosto saliente. Esta estrutura é formada pelas quelíceras em forma de estilete e aderidas aos palpos constituídos por três artículos.

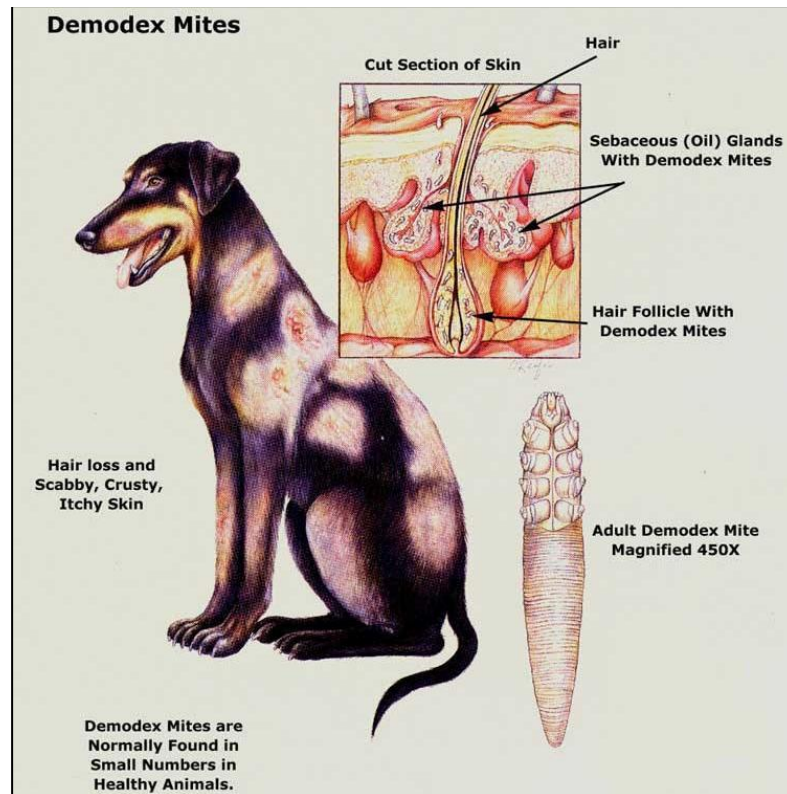
O podossoma (estrutura central), sustenta quatro pares de patas, curtas e grossas, formadas por três artículos cada uma. Os tarsos apresentam duas garras dentadas. O abdome é distinto do podossoma sendo estriado transversalmente na sua porção caudal. O orifício genital feminino é ventral e em fenda, situado ao nível da coxa IV. Já o orifício genital masculino é dorsal e está localizado entre as coxas I e II, de onde emerge o pênis. O par de espiráculos único está na face ventral, na base do gnátossoma e seus ovos são fusiformes (FORTES, 1997).

2.1.2. Ciclo evolutivo

As espécies de *Demodex* vivem como comensais na pele da maioria dos mamíferos, considerados excepcionais por sua seletividade em relação a determinadas áreas cutâneas, como folículos pilosos e glândulas sebáceas. As espécies, em sua maioria, passam todo o ciclo evolutivo nos folículos ou nas glândulas, nos quais encontram-se em grandes quantidades quando instala-se o quadro dermatológico. Os ácaros movem-se nos *habitats* aumentados, penetrando mais profundamente na derme que os sarcoptídeos e sendo, portanto, menos acessíveis pelos acaricidas de ação superficial (Figura 1) (URQUHART et al, 1996).

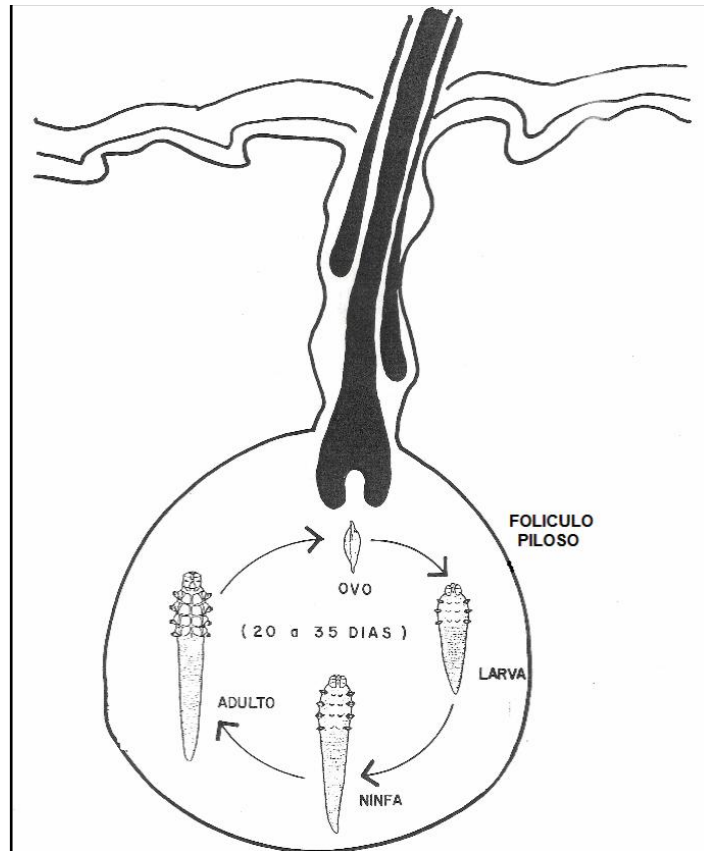
O ciclo de vida acontece inteiramente no hospedeiro e é constituído por quatro estágios: ovo, larva, ninfa (dois estágios) e adulto. Acredita-se que o ciclo leva entre 20 e 35 dias para se completar (FOSTER; BODEWES, 2002). Os quatro estágios do *D. canis* podem ser demonstrados através da visualização microscópica de rapados profundos de pele. Os ovos são fusiformes e deles eclodem pequenas larvas com três pares de patas, que mudam para forma de ninfas com quatro pares de patas e em seguida para a forma adulta. As fêmeas adultas são comumente maiores que os machos adultos (Figura 2) (SCOTT et al, 2001).

Figura 1- Proliferação do ácaro *Demodex canis* em folículos pilosos e glândulas sebáceas.



Fonte: <https://sites.google.com/site/parasitovet/DemodexLifeCycle.jpg>

Figura 2 - Ciclo evolutivo do ácaro *Demodex canis*: ovo, larva, ninfa e ácaro adulto.



Fonte: Vasques (1986)

3. EPIDEMIOLOGIA

A DC é uma das dermatopatias mais frequentes na clínica veterinária (GHUBASH, 2006), especialmente em regiões tropicais e subtropicais onde tende a ter curso mais agressivo. Um estudo realizado pela Universidade Estadual de Santa Catarina com duração de três anos, envolvendo 714 cães, mostrou que o *D. canis* foi encontrado em 48,28% dos animais que apresentavam ácaros (BELLATO et al., 2003). Em outro estudo, com a população de cães atendidos no Serviço de Dermatologia do Hospital Veterinário da Universidade de São Paulo, a doença representava 40% das ectoparasitoses atendidas (DELAYTE et al., 2006).

3.1. Transmissão

O *D. canis* é transmitido da mãe para o neonato lactente no momento do parto e durante os primeiros dois a três dias de cuidados da fêmea para com os filhotes, visto que o *D. canis* é residente natural da pele canina. Os ácaros encontram-se primeiramente na face dos filhotes, atingindo os folículos pilosos em aproximadamente 16 horas. A transmissão horizontal de um cão adulto para outro é rara e a DC não é transmitida aos seres humanos, diferentemente da escabiose canina.

4. CLASSIFICAÇÃO

A enfermidade cutânea é classificada conforme o padrão lesional e desenvolvimento da doença ao longo da vida do cão em demodicose localizada (DL) e demodicose generalizada (DG). A DG possui uma subclassificação de acordo com a faixa etária de aparecimento das primeiras manifestações clínicas.

4.1. Demodicose Localizada

A DL é comum em cães e possui alta incidência em filhotes de três a seis meses de idade. É, na maioria das vezes, auto limitante. Segundo Hnilica 2012, a demodicose canina localizada pode aparecer como uma a cinco áreas desiguais de alopecia com eritema, hiperpigmentação variáveis e escamação localizada em uma região do corpo. As lesões são mais comuns na face, no entanto podem estar localizadas em qualquer região do corpo. Geralmente não possuem caráter pruriginoso, a menos que haja infecção bacteriana secundária das lesões (Figuras 3, 4 e 5).

Figura 3 - Lesão alopécica, circular e única na região da face, característica da demodicose localizada.



Fonte: Dr. Mauro Machado - HCV/UFRGS.

Figura 4 - Lesão alopécica, eritematosa e circunscrita na região da face de um cão com demodicidose localizada.



Fonte: Dr. Mauro Machado - HCV/UFRGS.

Figura 5 - - Lesão alopécica, eritematosa e circunscrita localizada no membro pélvico esquerdo de um cão com demodicidose localizada.



Fonte: Dr. Mauro Machado - HCV/UFRGS.

4.2. Demodicose Generalizada

A DG é definida pela apresentação de cinco ou mais lesões focais, ou duas ou mais regiões corpóreas acometidas. É classificada conforme o início do aparecimento das lesões (faixa etária), como de início juvenil ou de início adulto. A DG de início juvenil acomete cães entre três e 18 meses de idade e pode ser ocasionada pelo ácaro *Demodex canis* ou *Demodex cornei* (Figura 6). A DG de início adulto pode ser decorrente das três diferentes espécies do gênero *Demodex* (*D. canis*, *D. injai* e *D. cornei*), ocorrendo em cães com mais de 18 meses de idade, com alta incidência em cães de meia-idade e idosos imunossuprimidos por uma doença subjacente (HNILICA, 2012).

Figura 6 - Apresentação clínica da demodicose generalizada juvenil: lesões alopecias, eritematosas e crostosas distribuídas por todo o corpo do cão.



Fonte: Prof. Dr. Daniel Guimarães Gerardi - HCV/UFRGS.

4.3. Pododemodicidose

As lesões da demodicidose podem incluir as patas, sendo então denominada pododemodicidose. A pododemodicidose é caracterizada por qualquer combinação de prurido interdigital, dor, eritema, alopecia, hiperpigmentação, liquenificação, escamação, edemaciação, crostas, pústulas, bolhas e tratos drenantes (HNILICA, 2012).

Essa forma de apresentação pode se manifestar em cães que não possuem lesões generalizadas de demodicidose. Em alguns casos a pododemodicidose pode ter caráter crônico e extremamente resistente ao tratamento empregado (Figuras 7 e 8).

Figura 7 - Edemaciação, alopecia e hiperpigmentação: lesões características da pododemodicidose.



Fonte: Prof. Dr. Daniel Guimarães Gerardi - HCV/UFRGS.

Figura 8 - Lesão fistular na superfície dorsal do membro pélvico de um cão pododemodicidose.



Fonte: Prof. Dr. Daniel Guimarães Gerardi - HCV/UFRGS.

5. PATOGENIA

Apesar do enorme avanço registrado nas últimas décadas, a patogenia da DC é tão complexa que ainda não é compreendida com total exatidão (MUELLER, 2004).

Acredita-se que esta doença pode ter uma origem multifatorial, na qual podem intervir fatores imunológicos, genéticos, parasitológicos, ambientais, bacterianos e individuais (MUELLER, 2004; VERDE, 2005). Podendo estar relacionada a alguma doença recorrente como: *Diabetes mellitus*, alergopatias, hipotireoidismo, hiperadrenocorticismo, neoplasias, entre outras (MELLO, 2004). A administração de fármacos imunossupressores também pode predispor à demodicidose (TOLEDO, 2009).

Tabela 2 - Raças caninas com predisposição genética para demodicidose generalizada

Airedale Terrier	Bobtail
Boston Terrier	Boxer
Bulldog Inglês	Bull Terrier
Doberman	Galgo Afegão
Gran Danois	Malamute do Alaska
Scottish Terrier	Sharpei
Weimaraner West Highland	White Terrier

Fonte: Adaptado de Scott et al. (2001) e Gough e Thomas (2004).

6. SINAIS CLÍNICOS

Os sinais clínicos da infecção são variáveis. Na forma generalizada geralmente há alopecia irregular, regional, multifocal ou difusa, observada com eritema variável, escamação, pápulas e prurido. A pele acometida pode se tornar liquenificada, hiperpigmentada, com pústulas, erosões, crostas ou úlceras devido à piodermite secundária superficial ou profunda (Figuras 9 e 10).

É comum observar linfadenomegalia periférica simultaneamente à infecção. Sinais sistêmicos como febre, depressão e anorexia podem ser observados se houver sepse bacteriana secundária.

Figura 9 - Lesão alopécica, papulocrostosa e eritematosa generalizada na região da cabeça e pescoço, com lesões escoriativas indicando prurido.



Fonte: Prof. Dr. Daniel Guimarães Gerardi - HCV/UFRGS.

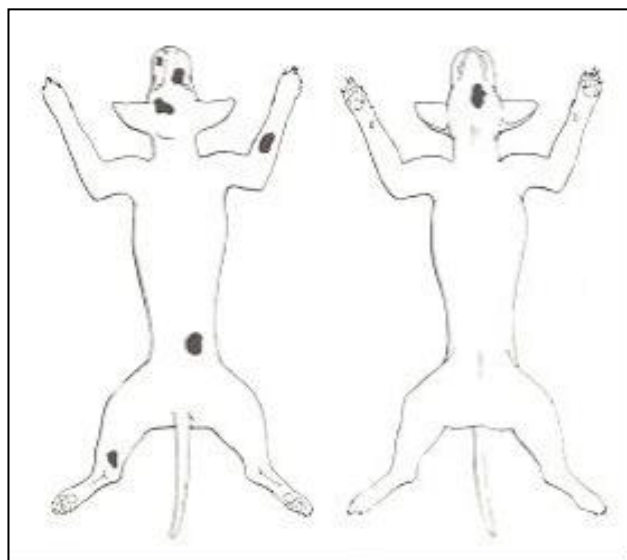
Figura 10 - Lesão alopécica, eritematosa com presença de pústulas e colarinho epidérmicos indicando piodermite bacteriana secundária.



Fonte: Prof. Dr. Daniel Guimarães Gerardi - HCV/UFRGS.

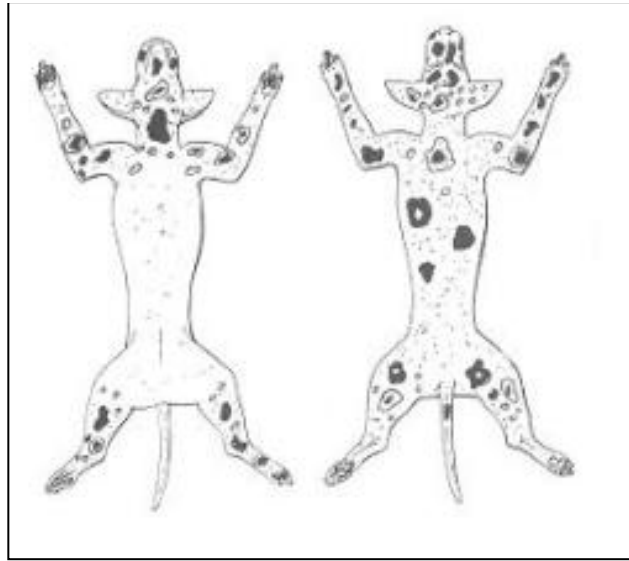
O padrão distributivo lesional varia conforme a classificação vista anteriormente. É possível classificar a dermatopatia e tomar decisões quanto à terapia a ser empregada a partir da observação lesional (Figuras 11 e 12).

Figura 11 - Distribuição lesional característica da demodicose localizada.



Fonte: <http://www.veterinario24h.com.br/sarnademodecica.html>

Figura 12 - Distribuição lesional característica da demodicose generalizada.



Fonte: <http://www.veterinario24h.com.br/sarnademodecica.html>

7. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

O diagnóstico é feito por meio da observação microscópica do exame parasitológico por raspado cutâneo profundo ou, em casos mais graves, por dermatohistopatologia (HNILICA, 2012).

7.1. Exame clínico

Como preconizado para atendimentos de forma geral, o exame clínico, realizado corretamente na rotina da dermatologia veterinária, constitui uma ferramenta importante de conclusão do diagnóstico.

O histórico de demodicose em membros da família do paciente levanta a suspeita da doença. Através da anamnese é possível identificar possíveis causas predisponentes, tais como estresse, desnutrição, traumatismos, ansiedade por separação, fadiga crônica, estro, parto, lactação, parasitismo, crescimento rápido, histórico de vacinações, temperaturas ambientais adversas, doenças debilitantes, entre outras (BICHARD; SHERDING, 2003).

Cães em idade avançada podem manifestar a DC decorrente de uma doença sistêmica concomitante ou neoplasia. Deve-se realizar um exame físico completo para identificar fatores ou doenças predisponentes (SHAW; IHLE, 1999).

Suspeitando-se de demodicose, é válido lembrar que agentes imunossupressivos como corticoesteróides, fármacos antineoplásicos, entre outros, podem induzir ou exacerbar essa dermatopatia (PARADIS, 1999).

7.2. Exame parasitológico por raspado cutâneo profundo (EPRP)

O raspado deve ser realizado de forma a promover pequeno sangramento da pele, pois esse ácaro localiza-se mais profundamente na estrutura do folículo piloso. O resultado será positivo quando houver a presença de maior número de organismos adultos ou quando houver diferentes fases do desenvolvimento do ácaro, indicando multiplicação do mesmo (Figuras 13 e 14).

O EPRP é uma das técnicas mais executadas na dermatologia veterinária, com grande importância no auxílio do diagnóstico da presença de parasitos dos gêneros *Demodex*, *Sarcoptes*, *Psoroptes*, *Notoedris* e *Cheyletiella*. Para realização do raspado, necessita-se de uma lâmina de bisturi, uma lâmina de vidro, uma lamínula, solução de Potassa 10% ou óleo mineral e um microscópio óptico. O raspado cutâneo, nos casos de demodicose, deve ser realizado em local onde haja uma lesão representativa da dermatopatia, preferencialmente em pele íntegra, evitando lesões ulceradas. Deve-se realizar uma prega de pele e, com a lâmina de

bisturi posicionada perpendicularmente à pele, o clínico deve mover a lâmina de maneira que haja fricção e obtenção de material composto por debris celulares e sangue. Deve-se comunicar o tutor com antecedência sobre o sangramento intencional. Após o início do sangramento, a região deve ser pressionada através de um beliscamento, na tentativa de expulsar os ácaros que usualmente ocupam os folículos pilosos e, em seguida, continuar a coleta (Figura 13).

O material coletado deve ser posto sobre a lâmina de vidro, diluído com KOH à 10% e coberto por um lamínula. Posteriormente, lâmina e lamínula contendo os debris celulares devem ser levadas ao microscópio óptico para análise e constatação ou não da presença de ácaros do gênero *Demodex*. Pode-se observar tanto formas adultas quanto ovos e formas imaturas do parasito (Figuras 14 e 15).

Alguns raspados (no mínimo cinco) de diferentes locais do corpo devem ser executados para se considerar que o animal não apresenta a doença. É um exame altamente sensível, o que significa que, quando evidenciados ácaros do gênero *Demodex*, trata-se definitivamente de um caso de demodicidose e, na não evidenciação dos ácaros, não há a possibilidade do diagnóstico (LUCAS, 2004).

Figura 13 - Exame parasitológico por raspado cutâneo profundo: beliscamento da pele e fricção da lâmina de bisturi até que se obtenha pequeno sangramento.



Fonte: Dubal (2012)

Figura 14 - Diferentes fases de desenvolvimento do ácaro *Demodex canis* observadas em microscópio óptico.



Fonte: Dr. Mauro Machado - HCV/UFRGS.

Figura 15 - Ácaro adulto visualizado em microscópio óptico.



Fonte: Dr. Mauro Machado - HCV/UFRGS.

7.3. Teste da fita adesiva

O teste da fita adesiva é de grande valor na clínica veterinária e muito simples de ser realizado. Tem como indicação a busca de ectoparasitas e seus ovos. A fita deve ser colada e descolada diversas vezes e em diferentes regiões do corpo do cão. Posteriormente a fita é posta sobre um lâmina de vidro e o material deve ser levado ao microscópio óptico para ser analisado e constatada ou não a presença de parasitos (FEITOSA, 2004).

Segundo um estudo realizado na Faculdade de Veterinária da Universidade Federal Fluminense, o teste da fita adesiva de acetato, após o beliscamento da pele, mostrou-se mais sensível do que o raspado cutâneo profundo. Este método alternativo de diagnóstico é comumente utilizado por ser menos traumático ao animal do que o exame parasitológico de raspado cutâneo profundo (EPRCP), sendo menos agressivo à visão do tutor do cão. O teste de impressão por fita de acetato é também recomendada na detecção de ácaros localizados fora do folículo piloso e pode ser realizado após o EPRCP da mesma lesão (PEREIRA et al., 2012).

7.4. Biópsia e exame histopatológico

As biópsias de pele seguidas de exame histopatológico são os instrumentos mais poderosos de diagnóstico na dermatologia. É possível diagnosticar a DC através da biópsia de pele seguida de exame histopatológico quando o EPRCP não evidencia a presença dos ácaros, como em casos de pododemodicidose crônicos e com infecção bacteriana secundária ou quando cães da raça sharpei são acometidos pela demodicidose.

No exame histopatológico as amostras de biópsia cutânea demonstram os folículos contendo ácaros e debris ceratinosos e perifoliculite inflamatória, foliculite ou furunculose supurativa (SCOTT et al, 1996).

7.5. Testes laboratoriais

Os testes laboratoriais são exames complementares ao exame físico e anamnese, utilizados como forma de triagem na busca de doenças pré existentes que podem estar estimulando a manifestação da DC. Hemograma, perfil bioquímico e urinálise são os testes básicos de triagem. Ao realizarmos a anamnese e o exame físico e analisarmos os resultados dos exames laboratoriais citados anteriormente, e houver suspeita de disfunção endócrina ou outra disfunção interna, deve-se realizar exames mais específicos, tais como testes para avaliação do funcionamento das adrenais na busca do hiperadrenocorticismismo (BICHARD; SHERDING, 2003).

8. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Há um conjunto variado de doenças que poderão também apresentar quadro clínico semelhante, segundo Hnilica (2012), os diagnósticos diferenciais para demodicidose canina incluem piodermite (superficial ou profunda), dermatofitose, hipersensibilidade (à saliva de pulga, ao alimento, atopia) e dermatopatias autoimunes. Assim sendo, será necessário elaborar uma lista de diagnósticos diferenciais, na qual deverão constar as doenças listadas na Tabela 3.

Tabela 3 - Lista de diagnósticos diferenciais frente a um quadro clínico compatível com DG.

Piodermite bacteriana	Dermatofitose
Atopia	Endocrinopatias
Leishmaniose	Escabiose
Dermatite de contato	Celulite Juvenil
Complexo Pênfigo	Lúpus Eritematoso Cutâneo

Fonte: Adaptado de Scott et al. (2001)

9. TRATAMENTO

O tratamento da demodicidose canina generalizada baseia-se na identificação e correção da causa subjacente, quando houver, seguido da administração sistêmica de fármacos denominados lactonas macrocíclicas, tais como ivermectina, milbemicina, moxidectina e doramectina.

Todas as terapias que contenham corticoides devem ser descontinuadas, visto que a administração de esteroides é a causa mais comum de sarna demodécica de início adulto. Cães inteiros, principalmente fêmeas, devem ser castrados, pois o cio/prenhez podem desencadear a ocorrência da doença. Qualquer piodermite secundária deve ser tratada com antibióticos sistêmicos apropriados por longo prazo (mínimo de três a quatro semanas), os quais devem ser continuados por, pelo menos, uma semana após o início da resolução clínica.

Independente do tratamento acaricida escolhido, a terapia deve ser administrada por um longo prazo (semanas a meses). O tratamento deve ser continuado por pelo menos um mês após os exames parasitológicos por raspado cutâneo se tornarem negativos para a presença de ácaros. É necessário dois raspados negativos para a confirmação da cura (HNILICA, 2012).

É possível auxiliar a acelerar a resolução da terapia acaricida realizando tratamento tópico com xampu de peróxido de benzoíla 1% a 3%, a cada três a sete dias. O tratamento acaricida tradicional também inclui remoção de toda a pelagem de cães com pelos de comprimento médio a longo.

9.1. Formamidinas

9.1.1. Amitraz

O amitraz é um composto agonista α_2 -adrenérgico, acaricida pertencente ao grupo das formamidinas. Tem ação inibidora da monoamina oxidase (MAO) e da síntese de prostaglandina. Foi sintetizado na Inglaterra em 1969 e representa, ainda hoje, o princípio ativo mais utilizado entre as formamidinas, inclusive no Brasil, por ser o único aprovado para uso animal. Possui amplo espectro ectoparasiticida, com excelente ação sobre artrópodes de maneira geral. Também é utilizado como carrapaticida, pulicida, piolhicide e sarnicide em ruminantes, caninos, felinos e suínos. A ocorrência de hiperglicemia após a sua aplicação em cães se deve à interferência na liberação de insulina pelas ilhotas de Langerhans, sendo por isso contraindicado seu uso naqueles que são portadores de diabetes melito (SPINOSA et al., 2011).

É um fármaco aplicado por via tópica e não deve ser administrado sistemicamente. A dose recomendada é eficaz na maioria dos animais, no entanto em casos mais resistentes de sarna demodécica foram empregadas dosagens mais elevadas. O aumento da dose eleva a possibilidade de ocorrência de efeitos adversos (PAPICH, 2012). O animal deverá ser tosado para receber os banho prévio com xampu queratolítico e antibacteriano. Após o enxágue e secagem, o amitraz (solução 12%) será diluído em água (1 mL de amitraz para cada 4 litros de água), deverá se aplicado em todo o corpo do animal na forma de banhos, fricções com esponja ou escova por todo corpo, uma vez por semana. Sua aplicação não deve ser feita sob exposição solar, visto que a solução é rapidamente alterada pelos raios ultravioletas e pela oxidação, aumentando a toxicidade do fármaco. O manipulador deve sempre utilizar luvas, deve-se evitar que o produto atinja os olhos e boca do cão em tratamento, protegendo-o. A secagem deve ser natural, sem remoção do produto através de enxágue ou uso de toalhas (LARSSON, 2002; SALZO, 2008).

Existem riscos de penetração cutânea e de inalação com efeitos potencialmente tóxicos do amitraz no homem (manipulador), entre eles a dermatite por contato, asma e dores de cabeça. Recomenda-se sua aplicação em locais arejados, utilizando luvas e máscaras (BENSINGNOR; CARLOTTI, 2000).

9.1.2. Intoxicação por Amitraz

Em comparação com os organofosforados e os carbamatos, o amitraz é considerado pouco tóxico. Os principais sinais clínicos, particularmente no cão, incluem ataxia, incoordenação, sonolência, depressão, bradicardia, hipotermia, midríase, êmese e diarreia. Eritema, hemorragia nas patas e prurido também podem ocorrer após a aplicação do amitraz, sendo este último decorrente dos parasitos mortos na pele.

O tratamento da intoxicação deve ser sintomático e concomitante com medidas de remoção do fármaco do organismo animal. Recomenda-se, para reversão rápida do quadro tóxico, o uso de antagonistas α_2 -adrenérgico tais como ioimbina, na concentração de 2 mg/mL e dose de 0,1 mg/kg, ou atipamezol, na concentração de 5 mg/mL e dose de 0,2 mg/kg, ambos por via intravenosa (SPINOSA et al., 2011).

9.2. Lactonas Macrocíclicas

Neste grupo encontram-se as avermectinas e milbemicinas. Denominam-se endectocidas devido ao seu amplo espectro de ação, pois combatem tanto endoparasitos quanto ectoparasitos. As avermectinas utilizadas como terapia ectoparasiticida são:

ivermectina, abamectina e doramectina e dentre a milbemicinas têm-se a milbemicina e a moxidectina (SPINOSA et al., 2011).

9.2.1. Ivermectina

Pertencente ao grupo farmacológico das lactonas macrocíclicas, a ivermectina é uma avermectina utilizada como medicamento antiparasitário, sendo ativa contra parasitos intestinais, ácaros, bernes, dirofilária e larvas em desenvolvimento. É uma substância neurotóxica para os parasitos, pois potencializam os efeitos sobre os canais iônicos de cloro controlados pelo glutamato nos parasitos. A paralisia e a morte do ácaro são causadas pelo aumento da permeabilidade aos íons cloreto e hiperpolarização das células nervosas. Esse medicamento também potencializa outros canais de cloro, incluindo aqueles controlados pelo ácido gama-aminobutírico (GABA). Os mamíferos normalmente não são afetados por este fármaco, pois não possuem canais iônicos de cloro controlados pelo glutamato, assim como o parasito, e possuem baixa afinidade para outros canais de cloro. Esse medicamento normalmente não ultrapassa a barreira hematoencefálica (BHE) e, conseqüentemente, não afeta os receptores de GABA no sistema nervoso central (SNC) de mamíferos (PAPICH, 2012).

A ivermectina é um fármaco bastante utilizado pelos clínicos para o controle da DC. É considerado o fármaco mais eficaz e de menor custo para o controle dessa afecção dermatológica (SALZO, 2008).

As doses indicadas de ivermectina são 0,2 a 0,6 mg/kg, por via oral a cada 24 horas, sendo necessário iniciar com uma dose baixa (0,1 mg/kg) no primeiro dia e aumentar diariamente 0,1 mg até que a dose indicada seja alcançada, garantindo que nenhum sinal de toxicidade se desenvolva. A taxa de cura para uma dose de 0,4 mg/kg/dia de ivermectina é de 85% a 90% (HNILICA, 2012). O período da administração da ivermectina varia de 4 a 6 meses, sempre com suspensão da administração do fármaco após três exames de raspado cutâneo negativos. Animais imunossuprimidos ou idosos podem necessitar terapias prolongadas. É totalmente contra indicado o uso de ivermectina em cães de raças como: Collie, Border Collie, Pastor de Shetland, Old English Sheepdog e Pastor Australiano, devido à passagem do fármaco para o SNC (SALZO, 2008).

9.2.2. Milbemicina

A milbemicina é um fármaco também pertencente ao grupo das lactonas macrocíclicas, porém encontra-se entre as milbemicinas (juntamente com a moxidectina).

Compartilha algumas propriedades e mecanismo de ação com as avermectinas (ivermectina e similares), agindo no ácaro exatamente da mesma forma descrita anteriormente para ivermectina. Também é ativa contra parasitos intestinais, ácaros, bernes, microfilárias e larvas em desenvolvimento. É usada em altas doses para o tratamento da demodicidose em cães (PAPICH, 2012).

Indica-se a dose de 0,5 a 2 mg/kg, por via oral a cada 24 horas (HNILICA, 2012). O tratamento da demodicidose requer doses maiores. O emprego do protocolo de administração de 1 mg/kg/dia até a cura clínica e de 3 mg/mg/semana até a cura parasitológica requer quatro meses para a cura clínica e oito meses para a cura parasitológica (PAPICH, 2012).

9.2.3. Moxidectina

Sendo pertencente ao grupo farmacológico das lactonas macrocíclicas, possui propriedades e mecanismo de ação semelhante à ivermectina, entretanto, comparada à ivermectina, a moxidectina é 100 vezes mais lipofílica (PAPICH, 2012). Esse fármaco possui apresentação sistêmica e tópica, sendo as doses indicadas, segundo Hnilica, de 0,5 mg/kg, por via oral, a cada três dias e na forma tópica *spot on* aplicado uma vez por semana, por quatro semanas. O tratamento deve ser continuado por pelo menos um mês após os exames parasitológicos por raspado cutâneo se tornarem negativos para a presença de ácaros, sendo necessário um total de dois raspados negativos.

9.2.4. Doramectina

Sendo também pertencente ao grupo farmacológico das lactonas macrocíclicas, possui propriedades e mecanismo de ação semelhante à ivermectina. A dose indicada para o tratamento da DC é, segundo Hnilica, 0,2 a 0,6 mg/kg, por via subcutânea uma vez por semana. O tratamento deve ser continuado por pelo menos um mês após os exames parasitológicos por raspado cutâneo se tornarem negativos para a presença de ácaros, sendo necessário um total de dois raspados negativos.

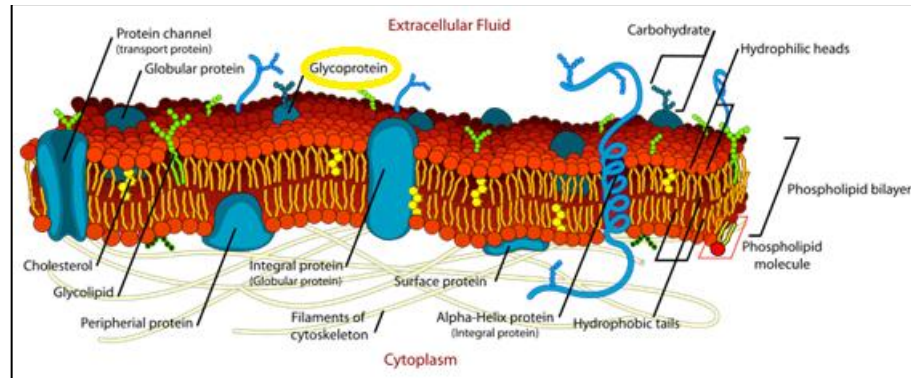
10. GENE MDR1

A glicoproteína-P (gp-P), codificada pelo gene resistente a múltiplas drogas ABCB1 (também chamado de *Multidrug Resistance Protein 1* - MDR1), é um componente estrutural de membranas celulares localizadas em diversos locais do corpo, mas principalmente na barreira hematoencefálica (BISSONNETTE et al., 2007). É uma proteína que age como transportador de efluxo ATP-dependente sobre diversos substratos e constitui um mecanismo de defesa do organismo animal contra xenobióticos. Sua funcionalidade é crucial na limitação da entrada de uma série de fármacos, tais como vermífugos, antibióticos, opióides, entre outros, para o interior do SNC (SPINOSA, 2011). Quaisquer alterações na expressão genética ou na função da gp-P pode acarretar uma elevada concentração cerebral de fármacos potencialmente neurotóxicos (EDWARDS, 2003).

A mutação genética responsável pela inatividade da gp-P foi identificada a partir do uso das técnicas de biologia molecular, primeiramente realizadas em cães da raça Collie. O gene MDR1, também conhecido como ABCB1, presente no cromossomo 14, possui uma deleção de quatro pares de bases (pb) localizada no exon 4, posição 230 - mutação nt230 (del 4), também chamada *mdr1-1D* - ocasionando uma alteração na sequência de aminoácidos da proteína, e, conseqüentemente, criando um códon de parada prematuro. Sendo assim, a proteína é produzida com apenas 91 aminoácidos, quando o seu tamanho normal seria de 1281 aminoácidos (MEALEY et al., 2001).

Posteriormente, outras raças, tais como Old English Sheepdog, Pastor Australiano, Pastor de Shetland, Border Collie, dentre outras, foram identificadas como também portadoras da mesma mutação em diferentes prevalências intrarraciais (NELSON et al., 2003; ROULET et al., 2003; NEFF et al., 2004; GEYER et al., 2005;). O conhecimento do *status* genético dos indivíduos e da expressão da gp-P nos diferentes tecidos permite estimar a capacidade de absorção e metabolização dos fármacos que são substrato para a mesma, bem como compreender as diferenças na resposta clínica nas diferentes espécies, possibilitando a individualização do tratamento (IERI et al., 2004).

Figura 16 - Membrana plasmática e seus transportadores de membrana.
Em destaque a glicoproteína-P.



Fonte: UNSW Cell Biology (2013)

11. INTOXICAÇÃO

O gene MDR1 apresenta um grande número de polimorfismos que podem afetar a expressão e atividade da gp-P. A alteração da expressão ou da função da mesma, como é visto em cães de linhagem Collie, pode resultar em neurotoxicidade potencialmente fatal, especialmente se acompanhada de administrações sistêmicas de fármacos da classe das lactonas macrocíclicas. Entre os efeitos tóxicos destaca-se convulsões, depressão, tremores, ataxia, vômitos, letargia, salivação e midríase, resultando, muitas vezes, em morte (BISSONNETTE et al., 2007).

Estudos em cães puros da raça Beagle demonstraram efeitos tóxicos da moxidectina (2 e 4 mg/kg/dia, via oral) durante 5 dias de tratamento, incluindo sinais clínicos como tremores, depressão, ataxia, êmese, prostração, desidratação, sensibilidade ao toque, diminuição da produção de fezes e incapacidade de manter a cabeça erguida. Os sinais clínicos desapareceram após dois dias da suspensão da moxidectina. O uso a longo prazo da terapia com moxidectina em cães da raça Beagle demonstrou sinais como lacrimejamento, tremores, salivação, ataxia leve e depressão com dose de 1 a 6 mg/kg/dia. Em um estudo que analisou a eficácia do tratamento de demodicidose canina através do uso de moxidectina, dois cães receberam superdoses acidentais pelos seus tutores e apresentaram alteração de apetite, salivação excessiva, midríase, fasciculação muscular e ataxia de membros pélvicos (LARSSON et al., 2001).

O uso da moxidectina como protocolo terapêutico tem apresentado maior margem de segurança no tratamento de cães da raça Collie sensíveis à ivermectina, sem evidência de toxicidade ao administrar doses maiores que 0,5 mg/kg (PAUL et al., 2000). Um estudo relata a ocorrência de efeitos toxicológicos moderados nos mesmos quando da administração de altas doses, tais como depressão leve, ataxia, midríase e hipersalivação (TRANQUILLI et al., 1991).

12. PROGNÓSTICO E PREVENÇÃO

Ultimamente, a introdução de novas terapias acaricidas para o controle da DC, bem como o incremento de estudos a respeito da sua origem e manifestação, melhorou de forma significativa o prognóstico desta dermatopatia. Entretanto, por não ser uma doença de fácil controle, os tutores dos animais devem estar cientes da complexidade do tratamento.

O prognóstico é bom na DL, visto que, na grande maioria das vezes, tem-se a cura das lesões sem nenhuma intervenção medicamentosa. Essa regressão espontânea pode levar de seis à oito semanas (HILIER; DESCH, 2002). Já na DG, o prognóstico pode variar de bom à reservado, nesse caso, apenas há o controle das lesões com uso de medicamentos e terapias conhecidas, mas o organismo pode não responder positivamente (SHAW; IHLE, 1999). Sendo assim, de acordo com a idade de apresentação de lesões, forma clínica apresentada, origem da manifestação da doença e o grau de complicações secundárias, o prognóstico da DC varia.

Reavaliações a cada um a dois meses, durante um ano após o último ERCP negativo devem ser feitas para identificar recidivas do quadro. Cães que permanecerem negativos e sem aparecimento de lesões por um ano, dificilmente terão recidivas e são declarados como curados para demodicidose (SANTAREM, 2007).

Como forma de prevenção da DC, deve-se evitar sempre que possível o uso de fármacos imunossupressores, bem como realizar a castração de machos e fêmeas que manifestaram a doença, nas fêmeas ressalva-se a fato de que, a cada estro ou gestação há uma imunossupressão fisiológica por ação hormonal e conseqüente recidivas do quadro dermatológico.

13. CONCLUSÃO

A demodicose canina é uma dermatopatia parasitária inflamatória resultante da proliferação excessiva do ácaro *Demodex* nos folículos pilosos e glândulas sebáceas de cães. Características como predisposição genética, associação a doenças sistêmicas imunossupressoras, manifestação clínica variável e a semelhança com diversas outras doenças de pele culminam no aumento da complexidade para a resolução das lesões através de protocolos simples de tratamento. A localização profunda do ácaro no folículo piloso é outra particularidade da DC que, por predispor a infecções bacterianas secundárias, agrava o quadro clínico e estende a duração da terapia.

O amitraz, por ser o único devidamente autorizado para o tratamento da DC foi utilizado por muito tempo de forma indiscriminada, perdendo assim a sua eficácia e causando resistência do ácaro. Por esse motivo, é comum observar casos refratários da doença em animais tratados com amitraz, principalmente em cães adultos e em quadros de pododemodicose. Por conseguinte, tem-se optado com maior frequência por moléculas acaricidas pertencentes ao grupo farmacológico das lactonas macrocíclicas, que são semelhantemente eficazes e mais fáceis de se administrar, sendo a ivermectina considerada a mais eficaz delas e de menor custo para o controle dessa afecção dermatológica. Embora esses novos fármacos apresentem comprovadamente bons níveis de eficácia, não se pode considerar nenhum deles como totalmente seguros para os animais.

Portanto, mesmo com o surgimento de novas moléculas acaricidas nas últimas décadas, a DC continua sendo uma doença difícil de se curar. A duração do protocolo terapêutico é prolongado, podendo durar vários meses e necessita revisões periódicas para avaliação de quadros recidivantes. Por ser frequentemente diagnosticada na rotina da clínica veterinária no Brasil e no mundo, tem se mostrado como um grande desafio terapêutico para muitos veterinários.

REFERÊNCIAS

- AYRES, M. C. C.; ALMEIDA, M. A. Agentes Antinematódeos. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L., et al (Ed.). **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 2. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p.453-465.
- BELLATO, V. et al. Ectoparasitos em caninos do município de Lages, Santa Catarina, Brasil. . **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 12, n. 3, p. 95-98, 2003.
- BENSIGNOR, E.; CARLOTTI, D. N. Essai de traitement de la démodécie généralisée du chien par la moxidectine: Résultats préliminaires (18 cas). GROUPE D'ETUDE DE DERMATOLOGIE VETERINAIRE; GROUPE DE TRAVAIL VETERINAIRES BELGES, 1998, Lille, France. p.1-3.
- BESINGNOR, E.; CARLOTTI, D. N. O que fazer frente a uma cão com sarna demodécica. **A Hora Veterinária**, v. 20, n. 117, p. 29-33, set./out. 2000.
- BICHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais**. 2. São Paulo: Roca, 2003.
- 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**, v. 20, p. 60-66, 2008.
- CLÍNICA VETERINÁRIA CALDAS (São Paulo). **Sarna Demodécica Canina**. 2012. Disponível em: <<http://www.veterinario24h.com.br/sarna.html>>. Acesso em: 09 dez. 2013.
- COLOMBO, S. et al. Monthly application of 10 per cent moxidectin and 2.5 per cent imidacloprid spot-on to prevent relapses in generalised demodicosis: a pilot study. **Vet Rec**, v. 171, n. 11, p. 272, Sep 2012.
- CRANDELL, D. E.; WEINBERG, G. L. Moxidectin toxicosis in a puppy successfully treated with intravenous lipids. **J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)**, v. 19, n. 2, p. 181-6, Apr 2009.
- DELAYTE, E. et al. Eficácia das lactonas macrocíclicas (ivermectina e moxidectina) na terapia da demodicose canina generalizada. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 58, p. 31-38, 2006.
- DUBAL, V. **Demodicose Canina (Sarna Demodécica)**. 2012. Disponível em: <<http://vivianedubal.blogspot.com.br/2012/03/demodicose-canina-sarna-demodecica.html>>. Acesso em: 14 dez. 2013.
- FECHT, S. et al. Analysis of the canine mdr1-1Delta mutation in the dog breed Elo. **J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med**, v. 54, n. 8, p. 401-5, Oct 2007.
- FEITOSA, F. L. F. **Semiologia Veterinária - A Arte do Diagnóstico**. 1. São Paulo: Roca, 2004.
- FOREYT, W. J. **Parasitologia Veterinária: Manual de Referência**. São Paulo: Roca 2005.
- FORTES, E. **Parasitologia Veterinária**. São Paulo: Ícone: 617-619 p. 1997.
- FOURIE, J. J. et al. Comparative efficacy and safety of two treatment regimens with a

topically applied combination of imidacloprid and moxidectin (Advocate) against generalised demodicosis in dogs. **Parasitol Res**, v. 105 Suppl 1, p. S115-24, Aug 2009.

GEYER, J. et al. Development of a PCR-based diagnostic test detecting a nt230(del4) MDR1 mutation in dogs: verification in a moxidectin-sensitive Australian Shepherd. **J Vet Pharmacol Ther**, v. 28, n. 1, p. 95-9, Feb 2005.

GHUBASH, R. Parasitic miticidal therapy. **Clin Tech Small Anim Pract**, v. 21, n. 3, p. 135-44, Aug 2006.

GOUGH, A.; THOMAS, A. **Breed Predispositions to disease in dogs and cats**. Oxford: Blackwell Publishing, 2004.

GROSS, L. T. et al. **Doenças de Pele do Cão e do Gato: Diagnóstico Clínico e Histopatológico**. 2 ed. Roca, 2009.

GUIMARÃES, J. H.; TUCCI, E. C.; BARROS-BATTESTI, D. M. **Ectoparasitos de Importância Veterinária**. São Paulo: Pleiade, 2001.

HILLIER, A.; DESCH, C. E. Large-bodied Demodex mite infestation in 4 dogs. **J Am Vet Med Assoc**, v. 220, n. 5, p. 623-7, 613, Mar 2002.

IEIRI, I.; TAKANE, H.; OTSUBO, K. The MDR1 (ABCB1) gene polymorphism and its clinical implications. **Clin Pharmacokinet**, v. 43, n. 9, p. 553-76, 2004.

KRIEGER, K. et al. Efficacy and safety of imidacloprid 10% plus moxidectin 2.5% spot-on in the treatment of sarcoptic mange and otoacariosis in dogs: results af a European field study. **Parasitol Res**, v. 97 Suppl 1, p. S81-8, Oct 2005.

LARSSON, C. E. Porque das falhas da terapia anti-demodíose - refratariedade aos protocolos. . **A Hora Veterinária**., v. 126, p. 61-65, mar./abr. 2002.

LARSSON, C. E.; GONÇALVES, M. A. Aspectos clínico-laboratoriais da terapia da demodíose canina generalizada com diamidina (amitraz): resultados parciais., CONGRESSO BRASILEIRO DE CLÍNICOS VETERINÁRIOS DE PEQUENOS ANIMAIS, 1984, Rio de Janeiro.

MEALEY, K. L. et al. Ivermectin sensitivity in collies is associated with a deletion mutation of the *mdr1* gene. **Pharmacogenetics**, v. 11, n. 8, p. 727-33, Nov 2001.

MEDLEAU, L.; WILLEMSE, T. Efficacy of daily amitraz therapy for refractory, generalized demodicosis in dogs: two independent studies. **J Am Anim Hosp Assoc**, v. 31, n. 3, p. 246-9, 1995 May-Jun 1995. ISSN 0587-2871.

MELLO, A. P. J. **Sarna Demodécica**. Monografia (graduação). Brasília, p.72. 2004

MEROLA, V. M.; EUBIG, P. A. Toxicology of avermectins and milbemycins (macrocylic lactones) and the role of P-glycoprotein in dogs and cats. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**, v. 42, n. 2, p. 313-33, vii, Mar 2012.

MUELLER, R. S. Treatment protocols for demodicosis: an evidence-based review. **Vet Dermatol**, v. 15, n. 2, p. 75-89, Apr 2004.

MUELLER, R. S. et al. Treatment of demodicosis in dogs: 2011 clinical practice guidelines. **Vet Dermatol**, v. 23, n. 2, p. 86-96, e20-1, Apr 2012.

- MULLER, G. H. Amitraz treatment of demodicosis. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 19, p. 435-441, 1983.
- MÉNEZ, C. et al. Relative neurotoxicity of ivermectin and moxidectin in Mdr1ab (-/-) mice and effects on mammalian GABA(A) channel activity. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 6, n. 11, p. e1883, 2012.
- NATALINI et al. Diagnóstico da mutação NT230 (del4) no gene de resistência a múltiplas drogas (MDR1) em cães.
- NEFF, M. W. et al. Breed distribution and history of canine mdr1-1Delta, a pharmacogenetic mutation that marks the emergence of breeds from the collie lineage. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 101, n. 32, p. 11725-30, Aug 2004.
- NELSON, O. L. et al. Ivermectin toxicity in an Australian Shepherd dog with the MDR1 mutation associated with ivermectin sensitivity in Collies. **J Vet Intern Med**, v. 17, n. 3, p. 354-6, 2003 May-Jun 2003.
- PAPICH, M. G. **Manual Saunders Terapia Veterinária Pequenos e Grandes Animais**. . 3. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.
- PARADIS, M. New approaches to the treatment of canine demodicosis. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**, v. 29, n. 6, p. 1425-36, Nov 1999.
- PARASITOVET UFRGS (Porto Alegre). **Gênero Demodex**. 2009. Disponível em: <<https://sites.google.com/site/parasitovet/gênerodemodex>>. Acesso em: 07 dez. 2013.
- PATERSON, T. E. et al. Treatment of canine-generalized demodicosis: a blind, randomized clinical trial comparing the efficacy of Advocate(Bayer Animal Health) with ivermectin. **Vet Dermatol**, v. 20, n. 5-6, p. 447-55, Oct 2009.
- PAUL, A. J. et al. Dermal safety study with imidacloprid/moxidectin topical solution in the ivermectin-sensitive collie. **Vet Parasitol**, v. 121, n. 3-4, p. 285-91, May 2004.
- PAUL, A. J.; TRANQUILLI, W. J.; HUTCHENS, D. E. Safety of moxidectin in avermectin-sensitive collies. **Am J Vet Res**, v. 61, n. 5, p. 482-3, May 2000.
- PEREIRA, A. V. et al. Comparison of acetate tape impression with squeezing versus skin scraping for the diagnosis of canine demodicosis. **Aust Vet J**, v. 90, n. 11, p. 448-50, Nov 2012.
- ROULET, A. et al. MDR1-deficient genotype in Collie dogs hypersensitive to the P-glycoprotein substrate ivermectin. **Eur J Pharmacol**, v. 460, n. 2-3, p. 85-91, Jan 2003. ISSN 0014-2999.
- SALZO, P. S. Demodicose canina. O que há de novo?. . **Revista Nosso Clínico**, v. 66, p. 26-28, nov./dez. 2008.
- SANTAREM, V. Demodicose canina: revisão. . **Revista Clínica Veterinária**, v. 69, p. 86-95, jul./ago. 2007.
- SANTOS, P.; SANTOS, V. Demodicose Canina. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 6, n. 11, jul. 2008.
- SARTOR, I. F.; BICUDO, P. L. Agentes empregados no controle de ectoparasitos. In:

SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L., *et al* (Ed.). **Farmacologia aplicada à veterinária. 2:** Guanabara Koogan, 1999. p.489.

SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. Doenças parasitárias da pele. In: SCOTT, D. W. M., W. H. e GRIFFIN, C. E. (Ed.). **Muller e Kirk Dermatologia de Pequenos Animais. 5.** Rio de Janeiro: Interlivros Edições, 1996. p.1130.

SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E.. **Muller and Kirk's small animal dermatology. 6.** Philadelphia: W. B. Saunders, 2001.

SCOTT, D. W.; MULLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. **Dermatologia dos pequenos animais. 5.** Rio de Janeiro: Interlivros, 2001. 360-434.

SEE, A. M. *et al*. Toxicity in three dogs from accidental oral administration of a topical endectocide containing moxidectin and imidacloprid. **Aust Vet J**, v. 87, n. 8, p. 334-7, Aug 2009.

SHAW, D.; IHLE, S. **Medicina Interna de Pequenos Animais.** Porto Alegre: Artmed, 1999.

SNOWDEN, N. J. *et al*. Clinical presentation and management of moxidectin toxicity in two dogs. **J Small Anim Pract**, v. 47, n. 10, p. 620-4, Oct 2006.

SOUSA, M. G. *et al*. Retrospective study of the use of moxidectin in the treatment of canine demodicosis at the veterinary hospital of São Paulo State University – UNESP – Jaboticabal campus – Brasil. . WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION, 2002, Granada, Spain. p.173.

SOUZA, C. P. **Avaliação da Eficácia do Fluazuron e da Ivermectina em Diferentes Protocolos Terapêuticos no Controle da Infestação pelo Ácaro Demodex canis em Cães.** . p.98. 2009

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

TILLEY, L. P.; SMITH JUNIOR, F. W. K. **Consulta Veterinária em 5 Minutos Espécie Canina e Felina.** Barueri: Manole, 2008.

TOLEDO, F. G. **Demodicose Canina.**, p.50. 2009

TRANQUILLI, W. J.; PAUL, A. J.; TODD, K. S. Assessment of toxicosis induced by high-dose administration of milbemycin oxime in collies. **Am J Vet Res**, v. 52, n. 7, p. 1170-2, Jul 1991.

UNSW CELL BIOLOGY. **Cell Membrane.** Disponível em: <http://php.med.unsw.edu.au/cellbiology/images/a/aa/Cell_membrane.png>. Acesso em: 14 dez. 2013.

URQUHART, G. M.; *et al*. **Parasitologia Veterinária.** . 2. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.

VERDE, M. Canine demodicosis: treatment protocol., North American Veterinary Conference, 2005, Orlando, Florida. p.299-300.

WAGNER, R.; WENDLBERGER, U. Field efficacy of moxidectin in dogs and rabbits naturally infested with *Sarcoptes* spp., *Demodex* spp. and *Psoroptes* spp. mites. **Vet**

Parasitol, v. 93, n. 2, p. 149-58, Nov 2000.

WILKINSON, T. G.; HARVEY, G. R. **Atlas Colorido de Dermatologia dos Pequenos Animais: Guia para o Diagnóstico**. 2. Manole, 1996.

WILLEMSE, T. **Dermatologia de cães e gatos**. 2. São Paulo: Manole, 2002.

YANG, C. C. Acute human toxicity of macrocyclic lactones. **Curr Pharm Biotechnol**, v. 13, n. 6, p. 999-1003, May 2012.