

Gabrielle M. Marques Cury

Dissertação

**AVALIAÇÃO LONGITUDINAL DE PARÂMETROS CLÍNICOS,
HEMATOLÓGICOS, BIOQUÍMICOS E ELETROFORESE DE PROTEÍNAS
DE CÃES COM SARNA DEMODÉICA TRATADOS COM AMITRAZ**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Medicina Veterinária.

Área: Ciência Animal

Orientador: Prof. Dr. Antônio Último de Carvalho

Escola de Veterinária da UFMG
Belo Horizonte
2010

C982a Cury, Gabrielle Márcia Marques, 1980-
Avaliação longitudinal de parâmetros clínicos, hematológicos e bioquímicos de cães com sarna demodécica tratados com amitraz/Gabrielle M. Marques Cury. – 2010.
46 p. : il.

Orientador: Antônio Último de Carvalho
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária
Inclui bibliografia

1. Cão – Doenças – Tratamento – Teses. 2. Sarna demodécica – Tratamento – Teses. 3. Acaricidas – Teses. I. Carvalho, Antônio Último de. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Veterinária. III. Título

CDD – 636.708.96

Dissertação defendida e aprovada em 16/07/2010 pela Comissão Examinadora constituída por:

Prof. Dr. Antônio Último de Carvalho
Orientador

Profa. Dra. Adriane Pimenta da Costa Val Bicalho

Prof. Dr. Lissandro Gonçalves Conceição

Dedico esta dissertação àqueles colegas que
ainda consideram a sarna demodécica canina
uma doença sem cura e a eutanásia
uma solução para estas pequenas almas.

AGRADECIMENTOS

Foi uma enorme jornada... muitas noites mal dormidas, muitos dias de 48 horas... muitos bons amigos e aliados! Por isso, preciso agradecer a muuuitas pessoas...

A Deus... sempre presente e soberano. Nos momentos de dúvida (que não foram poucos!), me deu forças para continuar: um passo de cada vez.

Aos meus amados pais, Diocélia e Walter... porto seguro. Duas pérolas muito especiais, sempre dispostas a ouvir lamúrias e dar conselhos e, às vezes, uma graninha extra... Sempre dedicados a nos tornar, eu e minhas irmãs, profissionais bem sucedidas, pessoas melhores, seres humanos corretos e louváveis. Pelo amor, pelo colo e pelos bons conselhos que nunca me faltaram, mesmo quando parecia impossível prosseguir, muito obrigada. Amo vocês acima de tudo!!!

Às minhas irmãs Isadora e Isabela... ombro amigo. Pela conversa nem sempre bem humorada, mas que me distraiu dos milhares de problemas a serem resolvidos na segunda-feira.

Aos meus filhos caninos Sara (in memoriam), Charlie, Melissa e Magoo... inspiração. É por vocês que continuo na busca de conhecimento com o objetivo de ser uma profissional de qualidade.

Ao meu noivo Forlan... incentivo e compreensão permanentes. Sem ele não teria sequer iniciado o mestrado... talvez devesse matá-lo por isso! Trouxe-me centenas de problemas, que somamos às minhas dezenas e unimos forças para resolver.

À minha indescritível amiga Andréia Roberto... líder de torcida vitalícia! Sempre disposta a apoiar, defender e incentivar, independente da razão. Amiga, você brilhou!!! Como sempre, aliás...

Às amigas de apartamento, Thalita e Sabrina... paciência. Suportaram todos os momentos de crise nervosa, mau humor, desespero e lágrimas.

À queridíssima Adriane Pimenta “Tia” da Costa Val Bicalho... sabedoria e perseverança. Ao longo destes quase sete anos de convivência, tornou-se além de mentora e orientadora, companheira. Dividimos momentos de alegria, tristeza, saúde, doença, riqueza, pobreza... praticamente um casamento! Que para nós virou amizade, cumplicidade e um terno relacionamento de “mam’s e fila”. Obrigada por tornar a jornada mais fácil e prazerosa!

À amiga Eloisa de Freitas... mil e uma utilidades! Sempre disposta. Não satisfeita em ajudar no projeto, me proporcionou um lar carinhoso na fase final do mestrado, com direito a mordomo e motorista! Elô, muito obrigada por tudo!

À galera de Conceição do Mato Dentro (CMD) – Jair, Kátia, Luzia, Ângela e Antônia – e aos demais amigos – Charles e Vilma (“Juquinhas”), Lucas Cunha, Priscilla Laguardia, Márcia Nascimento e muitos outros... folia! Momentos de distração e farra de qualidade também fazem com que o trabalho dê bons frutos. Afinal, ninguém consegue ser sério e responsável o tempo todo!

Ao querido professor Antônio Último de Carvalho... abdicação. Mesmo não sendo sua espécie favorita, concordou em aceitar esta “nova filha” e seus cachorrinhos.

À professora Fabíola de Oliveira Paes Leme, a “Tia Fá, que faz bolo de fubá”... cumplicidade. Nos ajudou a decifrar as mais complexas crises de “pra que lado corremos” e esteve ao nosso lado em todos os momentos, dentro e fora do laboratório.

Aos professores Paulo Ricardo de Oliveira Paes e “tio” Rubens Antônio Carneiro... companheirismo. Foram inúmeras conversas de corredor, construtivas ou não, debates, discussões, polêmicas levantadas e doses cavalares de muito bom humor.

À minha residente preferida, Sílvia Trindade... braço direito e dedicação. Durante o experimento, aluna de iniciação científica, executou grande parte da experimentação ao meu lado, inclusive abrindo mão de tardes de folga, finais de semana e feriados para cuidar dos nossos maravilhosos cãezinhos com todo o carinho do mundo! Espero ter acrescentado à sua vida tanto quanto você acrescentou à minha, Silvinha! Às veterinárias Priscilla Laguardia (de novo) e Joselma Dias... mão de obra barata!!! Ajudaram quando e o quanto puderam sem receber nada em troca por pura amizade! Não se vê muita gente assim no mundo, meninas! Obrigada! Cinema na quinta, hein!

Aos demais alunos de iniciação científica que ajudaram no projeto: Cristiano, Lorena, Marcus, Maria Luiza, Sheila, Shemina, Silene, Vanessa e Vivian... auxílio. Valeu, gente! Aos amigos do Hospital Veterinário... apoio. Foram muitos que de uma forma ou de outra contribuíram para uma fatia deste trabalho. Cleiton, Elizete, Joaquim, Liu, Mércio, Ronaldo e todos os outros: Agradeço a todos!

À ONG Cão Viver, aos Centros de Zoonoses de Betim e Sabará, à Sandra Matoso e aos veterinários amigos... doações. Estas pessoas resgatam cães todos os dias das ruas e cederam alguns deles para participar do projeto apenas com o intuito de ajudar. Não só ao experimento, mas principalmente aos bichinhos que sofriam com a famigerada “sarna sem cura”.

Aos amigos da Clínica Veterinária Univet pela ajuda na busca de cães doentes e na ponte para a compra de parte do material necessário à execução do projeto.

À professora Gilcinéa de Cássia Santana por permitir a execução do projeto por ela trazido à UFMG.

À equipe do laboratório de análises clínicas – Ana Carolina, Luciana, Renata e Joelma – e milhares de estagiários, que por lá passaram durante o longo período de realização do experimento, pela enorme ajuda prestada.

À equipe do professor Élvio Carlos Moreira pela execução dos exames sorológicos de LVC.

À equipe da professora Marília Martins Melo – Márcia e Ana Flávia – pela execução da eletroforese de proteínas. Disposição até o último instante!

À equipe da Unidade de Processamento de Dados (UPD) – Danilo e professores Miguel, Natasha e Ângela – pela orientação estatística e processamento dos dados.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo financiamento parcial do projeto e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo fornecimento da bolsa durante o segundo ano do mestrado (2009).

À Farmina e à Purina pela doação de ração e à Pfizer e à Biovet pela doação de vacinas e vermífugo para alimentação e tratamento dos animais.

Por último, mas não menos importante, aos meus bebês (em ordem alfabética pra não ter briga!): Ana, Bidu, Billy, Bóris, Brígite, Dande, Dudu, Falcão, Flor, Fred, Jully, Mãezinha, Pingo, Pitucha, Rex, Sassá, Tavinho, Teca, Teco, Teddy, Tico e Toby (Zóim)... presentes de Deus. Todos foram boas crianças e se comportaram muito bem ao longo do projeto. Foram afetuosos e dedicados, tomaram os remédios e os banhos direitinho – sem reclamar muito – e vários já estão em novos lares felizes. Coragem, Dudu, Sassá, Scooby, Teca e todos que não chegamos a escolher nomes, que São Francisco de Assis os tenha recebido de braços abertos...

Este projeto é fruto de trabalho em equipe e por isso pertence a cada uma destas pessoas e de muitas outras que não foram citadas. Agradeço a todos que participaram direta ou indiretamente desta conquista.

Muito obrigada!

*“Podemos escolher recuar em direção à segurança
ou avançar em direção ao crescimento.
A opção pelo crescimento deve ser feita repetidas vezes.
E o medo superado a cada momento.”*
Abraham Maslow

SUMÁRIO

ÍNDICE DE TABELAS	10
ÍNDICE DE GRÁFICOS	10
ÍNDICE DE FIGURAS	11
LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS	12
RESUMO/ABSTRACT	13
INTRODUÇÃO	14
HIPÓTESES E OBJETIVOS	14
CAPÍTULO 1 – Literatura Consultada	19
1. Sarna demodécica canina	19
1.1. Conceito e caracterização dermatológica	19
1.2. Agente etiológico	19
1.3. Diagnóstico	20
1.3.1. Exame parasitológico	20
1.3.2. Exames complementares e padrão da resposta imune	20
1.3.3. Diagnósticos diferenciais	21
1.5. Tratamento	21
1.5.1. Tratamento acaricida	21
1.5.2. Tratamento suporte	23
1.6. Prevenção	23
2. Proteínas	23
CAPÍTULO 2 - Estudo comparativo entre o raspado cutâneo profundo, o teste de avulsão de pelos e aderência à fita adesiva para o diagnóstico da sarna demodécica canina	26
1. Introdução	26
2. Materiais e métodos	26
3. Análise estatística	27
4. Resultados e discussão	27
5. Conclusões	28
CAPÍTULO 3 - Avaliação longitudinal de parâmetros clínicos, hematológicos e bioquímicos de cães com sarna demodécica tratados com amitraz	29
1. Introdução	29
2. Materiais e métodos	29
2.1. Animais	29
2.2. Grupos experimentais	30
2.3. Delineamento experimental	30
3. Análise estatística	32

4. Resultados e discussão	32
4.1. Avaliação clínica e dermatológica	32
4.2. Exame parasitológico	35
4.3. Comportamento hematológico e bioquímico	36
5. Conclusões	39
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
Anexo 1: Fichas individuais utilizadas para caracterização dos animais que participaram do “Estudo comparativo entre o raspado cutâneo profundo, o teste de avulsão de pelos e aderência à fita adesiva para o diagnóstico da sarna demodécica canina”	44
Anexo 2: Fichas de evolução individuais utilizadas para caracterização da evolução do exame clínico dos animais semanalmente, durante as nove semanas de condução da pesquisa “Avaliação longitudinal de parâmetros clínicos, hematológicos e bioquímicos de cães com sarna demodécica tratados com amitraz”	45
Anexo 3: Valores hematológicos de referência para cães	46
Anexo 4: Valores bioquímicos de referência para cães	46

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1

Classificação quantitativa de exames parasitológicos a partir de raspados cutâneos para diagnóstico e acompanhamento de animais com sarna demodécica canina

31

Tabela 2

Número de ácaros encontrados em exames parasitológicos de animais do grupo 3

36

Tabela 3

Número de ácaros encontrados em exames parasitológicos de animais do grupo 4

36

Tabela 4

Comparação entre médias da região β_2 obtidas por eletroforese de proteínas

39

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1

Linhas de tendência das médias do número de ácaros encontrados em exames parasitológicos dos animais dos grupos 3 e 4

36

Gráfico 2

Tendências observadas nas médias de contagem de eritrócitos dos grupos 1 e 2

37

Gráfico 3

Tendências observadas nas médias de contagem de eritrócitos dos grupos 3 e 4

37

Gráfico 4

Tendências observadas nas médias de VG dos grupos 1 e 2

37

Gráfico 5

Tendências observadas nas médias de VG dos grupos 3 e 4

37

Gráfico 6

Tendências observadas nas médias de contagem de plaquetas dos grupos 3 e 4

37

Gráfico 7

Tendências observadas nas médias de contagem de monócitos dos grupos 3 e 4

37

Gráfico 8	
Tendências observadas nas médias de contagem de linfócitos dos grupos 1 e 2	38
Gráfico 9	
Tendências observadas nas médias de contagem de linfócitos dos grupos 3 e 4	38
Gráfico 10	
Tendências observadas nas médias de contagem de eosinófilos dos grupos 3 e 4	38
Gráfico 11	
Tendências observadas nas médias de dosagem sérica de proteína dos grupos 3 e 4	38
Gráfico 12	
Tendências observadas nas médias de dosagem sérica de globulinas dos grupos 3 e 4	38
Gráfico 13	
Tendências observadas nas médias de dosagem sérica de albumina dos grupos 3 e 4	38
Gráfico 14	
Tendências observadas nas médias da relação A:G dos grupos 3 e 4	38

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1	
Equação proposta por Di Magno et al. (1977) para cálculo de sensibilidade	27
Figura 2	
Divisão dos grupos experimentais	31
Figura 3	
Visão geral do animal 14. Caracterização da SDC generalizada com lesões abrangendo toda a região cefálica e membros na semana 1	32
Figura 4	
Detalhe da região cefálica do animal 14. Presença de alopecia e grande quantidade de crostas	32
Figura 5	
Região cefálica do animal 14 na semana 4. Redução significativa das crostas e início de reepilação	33
Figura 6	
Região cefálica do animal 14 após 8 semanas de tratamento. Ausência de crostas e reepilação completa	33
Figura 7	
Vista dorsal da face do animal 15 na semana 1. Caracterização da SDC generalizada com lesões abrangendo toda a região cefálica Presença de eritema , edema discreto e grande quantidade de crostas	33
Figura 8	
Vista lateral esquerda da face do animal 15 na semana 4. Redução significativa das crostas e início de reepilação..	33
Figura 9	
Vista do membro anterior direito do animal 16 na semana 1. Presença de alopecia, intenso eritema e fissuras cutâneas	33
Figura 10	
Vista do membro anterior direito do animal 16 na semana 4. Redução do eritema e início de reepilação	34
Figura 11	
Vista da cauda do animal 16 na semana 1. Presença de alopecia, edema e hiperpigmentação.....	34
Figura 12	
Vista da cauda do animal 16 na semana 4. Redução do edema e da hiperpigmentação	34
Figura 13	
Vista da cauda do animal 16 na semana 8. Reepilação completa	34
Figura 14	
Vista da região dorso-lombo-sacral do animal 16 na semana 1. Presença de alopecia e crostas	34
Figura 15	
Vista da região dorso-lombo-sacral do animal 16 na semana 8. Reepilação e remissão das crostas	35
Figura 16	
Animal 17 com SDC generalizada na semana 1. Região medial do membro posterior direito. Presença de eritema, pápulas e pústulas	35

Figura 17

Animal 17 com SDC generalizada na semana 1. Membro anterior direito. Presença de alopecia, intenso eritema, edema e secreção piossanguinolenta 35

Figura 18

Animal com SDC generalizada na semana 4. Membro anterior direito. Ausência de edema e secreção. Reepilação quase concluída 35

Figura 19

Membros anteriores do animal 16 na semana 7. Recuperação completa com cobertura pilosa normal 35

LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS

®	Marca registrada
μ	Média
μL	Microlitro
A:G	Relação albumina:globulina
ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
ATB	Antibioticoterapia
DL ₅₀	Dose letal para 50% da população testada
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay ou ensaio munoenzimático
FA	Fosfatase alcalina
IL	Interleucina
INF-γ	Interferon gama
LVC	Leishmaniose visceral canina
mg/Kg	Miligrama por quilo
PFA	Proteína de fase aguda
RIFI	Reação de imunofluorescência indireta
SDC	Sarna Demodécica Canina
SF	Solução fisiológica
t _{1/2}	Meia vida plasmática: tempo decorrido entre o alcance da concentração plasmática máxima e 50% deste valor
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
σ	Desvio padrão

“Avaliação longitudinal de parâmetros clínicos, hematológicos e bioquímicos de cães com sarna demodécica tratados com amitraz”

RESUMO

A sarna demodécica canina (SDC) é uma enfermidade cutânea, de caráter inflamatório, difundida por todo o mundo. Está relacionada à proliferação de ácaros do gênero *Demodex*, adquiridos durante as primeiras semanas de vida por contato direto dos filhotes com a mãe. Seu diagnóstico é realizado através de exames parasitológicos a partir de raspados cutâneos profundos que, apesar de sua alta sensibilidade, é uma técnica que provoca lesões na pele, gerando dor e estresse nos animais, o que pode ser desagradável aos proprietários. Foram comparados o teste de avulsão de pelos e o teste de aderência à fita adesiva, que apresentaram mesma sensibilidade entre si na realização do diagnóstico, sensibilidade esta, inferior ao raspado cutâneo. O amitraz constitui o acaricida de escolha para o tratamento da SDC devido à sua segurança e eficácia como parasiticida. No entanto, avaliações de seus efeitos hematológicos e bioquímicos somente foram realizadas ao final do tratamento ou a partir de testes de toxicidade por aplicação enteral ou parenteral. Foi realizado estudo longitudinal de animais tratados com amitraz por via tópica sem contudo a observação de efeitos colaterais. O prognóstico da SDC localizada é bom. Mas, nos casos generalizados, apesar de todas as pesquisas que buscam tratamentos mais efetivos, o prognóstico ainda é reservado e dependente dos fatores predisponentes envolvidos em cada caso.

Palavras-chave: sarna demodécica, diagnóstico, avulsão de pelos, fita adesiva, tratamento, amitraz

ABSTRACT

The canine demodectic mange (SDC) is a cutaneous inflammatory disease widespread throughout the world. It's related to the proliferation of *Demodex* mites acquired during first week of life by direct contact with the bitch. The diagnosis is made by deep skin scrapings that, while presenting high sensitivity, is a technique that causes injury, causing pain and stress in dogs, which may be uncomfortable to owners. Were compared the avulsion hair test and the adherence tape test, that showed same sensitivity to each other and less than the deep skin scraping. The amitraz is the choice acaricide for SDC treatment because of safety and efficacy. However, evaluations of its haematological and biochemical effects were only performed at the end of treatment or from toxicity tests for enteral or parenteral administration. Longitudinal study was performed in dogs treated with amitraz topically but without the occurrence of side effects. Prognosis of localized SCD is good but generalized cases, despite all the research seeking more effective treatments, the prognosis is still reserved and depends on the predisposing factors involved in each case.

Key words: demodectic mange, diagnosis, avulsion hair test, adherence tape, treatment, amitraz

INTRODUÇÃO

A sarna demodécica canina (SDC) é uma enfermidade cutânea, de caráter inflamatório, difundida por todo o mundo (Nadiradze, 2005). Está relacionada à proliferação de ácaros do gênero *Demodex*, encontrados como habitantes normais da pele de diversos mamíferos, adquiridos durante as primeiras semanas de vida por contato direto dos filhotes com a mãe (Scott et al., 2001). Três espécies foram identificadas em cães: *D. canis* (Leydig, 1959, citado por Desch e Nutting, 1978), *D. cornei* (Chesney, 1999) e *D. injai* (Desch e Hillier, 2003).

Cães de raça apresentam maior predisposição à ocorrência da SDC e algumas como Afegan Hound, Airdale Terrier, Boston Terrier, Bulldog Inglês, Doberman, Dogue Alemão, Malamute do Alaska, Scottish Terrier, Shar Pei, Weimaraner e West Highland White Terrier são mais comumente afetadas (Scott et al., 2001; Mueller, 2005; Verde, 2005).

A doença apresenta-se clinicamente em duas formas: localizada e generalizada. As causas da proliferação dos ácaros ainda são obscuras, mas suspeita-se que a ocorrência de fatores imunossupressores seja importante no desencadeamento da doença (Tani et al., 2002). Estudos demonstraram fatores hereditários como causadores, principalmente, da SDC juvenil. Há também estudos sobre a predisposição racial, de idade, relações com o tipo de pelagem do cão, ao estado nutricional e à fase do ciclo estral em cadelas (Wilkie et al., 1979; Barriga et al. 1992; Toman et al., 1997; Fondati et al., 1998).

O diagnóstico da SDC é fácil (Ihrke, 2005) e é realizado através de exames parasitológicos a partir de raspados cutâneos profundos (Scott et al., 2001; Ihrke, 2005; Mueller, 2005) que, apesar de sua alta sensibilidade, é uma técnica que provoca lesões na pele, gerando dor e estresse nos animais, o que pode ser desagradável aos proprietários (Delayte, 2002; Mueller, 2005). Assim, outras opções diagnósticas como exames a partir de pelos avulsionados com pinça e aderência em fita adesiva (Scott et al., 2001; Ihrke, 2005; Mueller, 2005) devem ser utilizadas.

O amitraz constitui o acaricida de escolha para o tratamento da SDC devido à sua eficácia como parasiticida e apresenta êxito em cerca de 90% dos casos (Scott et al., 2001; Mueller, 2007). Sua escolha baseia-se na segurança e eficácia como parasiticida (Villarreal et al., 1996; Di Filippo et al., 2006). No entanto, avaliações de seus efeitos hematológicos e bioquímicos somente foram realizadas ao final do tratamento ou a partir de testes de toxicidade por aplicação enteral ou parenteral (Cullen e Reynoldson, 1987; Hugnet et al., 1996; Filazi et al., 2004; Gursoy et al., 2005; Kim et al., 2007; Andrade et al., 2008).

O prognóstico da SDC localizada é bom. Mas, nos casos em que a doença apresenta-se sob a forma generalizada, apesar de todas as pesquisas que buscam tratamentos mais efetivos, o prognóstico ainda é reservado e dependente dos fatores predisponentes envolvidos em cada caso (Miller et al., 1993).

HIPÓTESE E OBJETIVOS

Hipóteses

A pesquisa parasitológica direta a partir do material obtido de amostras de pelos avulsionados com pinça e por aderência à fita adesiva apresentam a mesma sensibilidade que o teste padrão ouro obtido de raspado cutâneo profundo.

O amitraz, apesar de sua eficácia como acaricida no tratamento da SDC generalizada, apresenta efeitos colaterais.

Objetivos

Objetivos Gerais

Avaliar a sensibilidade dos testes parasitológicos a partir do material obtido por avulsão de pelos com pinça e aderência à fita adesiva no diagnóstico da SDC.

Avaliar *in vivo* a toxicidade do amitraz no tratamento da SDC generalizada ao longo de 8 semanas de tratamento.

Objetivos Específicos

Avaliar comparativamente, num mesmo animal, os resultados dos testes parasitológicos obtidos a partir de raspados cutâneos profundos, material obtido por avulsão com pinça e aderência à fita adesiva no o diagnóstico da SDC.

Avaliar o perfil hematológico e bioquímico do animal com SDC.

Avaliar a influência do amitraz no perfil hematológico e bioquímico do animal com SDC.

CAPÍTULO 1

Literatura consultada

1. Sarna demodécica canina

1.1. Conceito e caracterização dermatológica

A SDC, demodicose, demodiosose, sarna vermelha (Scott et al., 2001) ou sarna folicular (Dadhich e Khanna, 2008) é uma doença parasitária inflamatória (Scott et al., 2001), multifatorial (Verde, 2005) e não contagiosa. É caracterizada pela presença de quantidade anormal dos ácaros do gênero *Demodex* (Shipstone, 2000), cujas causas de proliferação inicial ainda são obscuras. Suspeita-se que a ocorrência de fatores imunossupressores seja importante no desencadeamento da doença, tais como alterações genéticas, imunológicas (Scott et al., 2001) e interferência de bactérias (Verde, 2005).

A doença apresenta-se clinicamente em duas formas: localizada e generalizada (Scott et al., 2001). A SDC localizada representa 90% dos casos de SDC (Mueller, 2005; Verde, 2005) e ocorre, na maioria das vezes, em animais de três a seis meses de idade (Scott et al., 2001), envolvendo até cinco áreas restritas, caracterizadas por alopecia parcial, eritema discreto, hiperqueratose, seborréia e crostas prateadas, com prurido discreto a ausente. Afeta mais comumente a face, especialmente a região periocular e região das comissuras da cavidade oral e membros anteriores (Scott et al., 2001; Verde, 2005; Carlotti, 2006). Seu curso é benigno com resolução espontânea na maioria dos casos.

Embora a SDC localizada seja uma doença branda, a SDC generalizada é uma das mais graves doenças cutâneas do cão (Scott et al., 2001; Ihrke, 2005; Verde, 2005), podendo ser fatal (Scott et al., 2001; Ihrke, 2005; Carlotti, 2006). Nesta forma, atinge mais de cinco regiões ou envolve uma área inteira do corpo do animal (Scott et al., 2001; Verde, 2005; Carlotti, 2006), com predileção pelas regiões cefálica e membros (Scott et al., 2001; Mueller, 2005). As lesões iniciam-se com áreas circunscritas de hipotricose (Scott et al., 2001; Ihrke, 2005), com

a presença de eritema, crostas, máculas (Ihrke, 2005) e se difundem pelo corpo sem a ocorrência de regressão espontânea. Comedões e pústulas podem estar presentes (Mueller, 2005). De acordo com a idade do animal em que a patologia iniciou sua manifestação, pode ser

subdividida em juvenil ou adulta. Assim, a SDC generalizada juvenil compreende casos que se iniciaram antes de dois anos de idade e a adulta, após tal faixa etária. A forma juvenil é bem mais comum e possui prognóstico favorável. Já a forma adulta pode ameaçar a vida do animal caso a doença progrida para piodermite grave, além da possível associação a condições predisponentes graves, tais como endocrinopatias, neoplasias malignas e leishmaniose visceral canina (LVC) (Scott et al., 2001; Ihrke, 2005; Mueller, 2005).

Outros tipos de apresentações menos frequentes são (1) a pododemodicose, considerada uma apresentação grave da doença (Carlotti, 2006), restrita às extremidades distais dos membros e pode significar SDC generalizada não completamente curada e (2) a otite ceruminosa externa, que pode acompanhar a SDC generalizada (Scott et al., 2001).

1.2. Agente etiológico

Ácaros do gênero *Demodex* são encontrados como habitantes normais da pele de diversos mamíferos (Scott et al., 2001) e são adquiridos durante as primeiras semanas de vida por contato direto dos filhotes com a mãe. Quando em quantidade anormal, os ácaros causam sintomas clínicos característicos da SDC (Shipstone, 2000).

A principal espécie encontrada em cães, o *D. canis*, foi descrita pela primeira vez por Leydig em 1959 (citado por Desch e Nutting, 1978). O ácaro ocupa os folículos pilosos e raramente as glândulas sebáceas dos cães, onde se alimenta de células, sebo e debris epidérmicos (Scott et al., 2001). Seu ciclo é realizado em sua totalidade na pele, que nos cães com SDC é ecologicamente favorável à reprodução e ao crescimento dos ácaros que colonizam os

folículos pilosos, as glândulas sebáceas e a pele com milhares de indivíduos. Quatro estágios de desenvolvimento do *D. canis* são identificáveis em exames parasitológicos: (1) ovos pequenos e fusiformes, (2) larvas com três pares de patas, (3) ninfas com quatro pares de patas e (4) adultos com quatro pares de patas desenvolvidas (Scott et al., 2001; Mueller, 2005). O macho adulto mede cerca de 40 µm de largura e 250 µm de comprimento enquanto a fêmea adulta é um pouco mais longa com 300 µm de comprimento. O ácaro, em todas as suas formas de desenvolvimento pode ser encontrado em várias partes do corpo do cão (Baker, 1970; Scott et al., 2001) como linfonodos, parede intestinal, baço, fígado, rins, bexiga, pulmões e glândula tireóide, e em fluidos corporais como sangue, urina e fezes (Scott et al., 2001). No entanto, ácaros encontrados em locais extracutâneos estão geralmente mortos e degenerados, representando apenas resultado de drenagem para estas áreas através de sangue e linfa (Baker, 1970; Scott et al., 2001).

Em 1996, um *Demodex* de opistossoma alongado, nomeado *D. injai* foi descrito pela primeira vez em um cão da raça Scottish Terrier (Desch e Hillier, 2003). O macho apresenta 306 a 351 µm de comprimento e a fêmea, 270 a 390 µm. A nova espécie foi descrita inclusive no Brasil (Farias et al., 2006) e, assim como o *D. canis*, habita folículos pilosos e glândulas sebáceas (Desch e Hillier, 2003).

Mais recentemente foi descrito uma nova espécie de *Demodex* de opistossoma curto e arredondado, medindo 90 a 148 µm de comprimento (Chesney, 1999), que foi nomeado *D. cornei* (Shipstone, 2000). Sua presença foi confirmada na China (Chen, 1995), Inglaterra, Bélgica, Austrália, China, Reino Unido (Chesney, 1999), Grécia (Saridomichelakis et al., 1999), e Venezuela (Alvarez et al., 2007). O *D. cornei* possui características semelhantes ao *D. canis* como o fato de ser adquirido pelo indivíduo ao nascimento e habitar folículos pilosos (Chesney, 1999; Scott et al., 2001).

Alguns cães podem apresentar mais de um tipo de ácaro em um mesmo exame parasitológico (Scott et al., 2001).

1.3. Diagnóstico

1.3.1. Exame parasitológico

O diagnóstico da SDC é realizado através de exame parasitológico de material obtido através de raspados cutâneos profundos, avulsão de pelos (Scott et al., 2001; Ihrke, 2005; Mueller, 2005) ou aderência à fita adesiva. Em alguns casos, pode-se realizar o diagnóstico também a partir de citologia de pústulas, de forma acidental. A suspeita diagnóstica é confirmada quando são encontrados no exame parasitológico grande número de ácaros adultos ou aumento da proporção entre formas imaturas e adultos (Scott et al., 2001). De acordo com Ginel (1996), a ocorrência de ácaros em exames de cães que não apresentam a SDC é muito rara. Nos casos em que são obtidos exames parasitológicos negativos a partir de lesões com sinais de cronicidade ou em cães da raça Shar Pei, principalmente em regiões interdigitais, deve-se considerar a realização de biopsia antes de descartar o diagnóstico de SDC (Scott et al., 2001; Ihrke, 2005; Mueller, 2005; Verde, 2005).

1.3.2. Exames complementares e padrão da resposta imune

Testes laboratoriais em cães com SDC normalmente demonstram poucas alterações: hemograma com características inflamatórias – caracterizado por leucocitose acompanhada de anemia e plaquetopenia – e hiperglobulinemia são as alterações mais comumente encontradas de acordo com Scott et al. (2001) e Verde (2005).

A resposta humoral apresenta-se normal, mas ocorre redução de linfócitos T em humanos com *Demodex folliculorum* e *D. brevis* de acordo com pesquisas de Akilov e Mumcuoglu (2004). Outros estudos relatam resposta humoral normal, evidenciada pelo aumento de células B policlonais (Barta e Turnwald, 1983), contrariando estudos imunohistoquímicos realizados por Caswell et al. (1997), que observaram no epitélio folicular a ausência de linfócitos B maduros.

1.4. Diagnósticos diferenciais

Devido à facilidade de realização do exame parasitológico, a SDC geralmente é diferenciada de outras doenças já na primeira consulta (Scott et al., 2001), sendo diagnóstico diferencial obrigatório em casos de dermatite bacteriana pustular e seborréia. Dermatofitose, impetigo, furunculose do queixo, dermatite de contato com infecção bacteriana secundária (Scott et al., 2001; Verde, 2005), acne, lesões iniciais da celulite juvenil e abrasões superficiais em cães jovens podem apresentar-se semelhantes à SDC localizada (Scott et al., 2001), bem como doenças auto-imunes como lupus eritematoso, dermatomiosite e as doenças do complexo pêfígo (Scott et al., 2001; Verde, 2005).

1.5. Tratamento

Independente da droga utilizada no tratamento da SDC, seja a enfermidade localizada ou generalizada, juvenil ou adulta, sua suspensão somente deve ser realizada 30 a 60 dias após a obtenção de exames parasitológicos, sempre obtidos a partir de raspados cutâneos, negativos. Além disso, a cura é considerada definitiva, somente 12 meses após a suspensão do tratamento clínico (Paradis, 1999; Scott et al., 2001; Carlotti, 2006; Mueller, 2007). Caso ocorra o aparecimento de lesões durante este período, estas devem ser submetidas a exames parasitológicos a partir de raspados cutâneos (Scott et al., 2001).

1.5.1. Tratamento acaricida

Sintetizado pela primeira vez em 1969, na Inglaterra, o amitraz (1,3-di-(2,4-dimethylphenylimino)-2-methyl-2-azapropane) é o único acaricida licenciado para o tratamento da SDC generalizada nos Estados Unidos (EUA) e Canadá (Paradis, 1999; Scott et al., 2001; Ihrke, 2005; Mueller, 2007). É um fármaco do grupo das formamidinas, amplamente utilizado no combate a carrapatos e ácaros causadores de sarnas em cães e apresenta baixa toxicidade para mamíferos, com DL₅₀ maior que 1600mg/kg em ratos para uso em banhos. Sua meia vida plasmática (t_{1/2}) é superior a 12 semanas (Hollingworth, 1976).

Para a obtenção de melhores resultados com a utilização do amitraz, o seguinte protocolo deve ser utilizado:

- Cães de pêlo médio ou longo devem ser tosados para que a solução tenha melhor contato com a pele e conseqüente absorção folicular (Paradis, 1999; Scott et al., 2001; Ihrke, 2005; Mueller, 2007);
- Todas as crostas devem ser removidas (Scott et al., 2001; Mueller, 2005; Mueller, 2007);
- Banhos com xampus medicamentosos para combater bactérias e remover exsudatos podem ser benéficos (Paradis, 1999; Scott et al., 2001; Ihrke, 2005; Verde, 2005; Mueller, 2007), sendo o xampu a base de peróxido de benzoíla o mais indicado (Paradis, 1999; Ihrke, 2005; Mueller, 2005; Verde, 2005; Carlotti, 2006). Como tais produtos podem deixar a pele irritada, esta preparação deve ser realizada no dia anterior ao tratamento acaricida (Scott et al., 2001);
- A solução de amitraz deve ser preparada imediatamente antes da aplicação (Paradis, 1999; Verde, 2005) e pode ser aplicada diretamente no corpo do animal como um banho ou com o auxílio de uma esponja. A solução deve ser aplicada em todo o corpo do animal, tanto nas áreas normais e como naquelas afetadas (Scott et al., 2001; Mueller, 2007);
- Não expor o animal ao sol, pois o fármaco se decompõe quando exposto à luz (Show-zheng e Loosli, 1994);
- Não enxaguar o cão ou secá-lo (Mueller, 2005);
- Em casos de otite externa ou pododermatite não responsivas ao tratamento com a solução aquosa de amitraz, pode ser utilizada uma solução em óleo mineral na proporção de 1:9 de acordo com Scott et al. (2001) ou 1:30 de acordo com Mueller (2005) para uso diário. Mueller (2007) relata a

possibilidade da mistura com parafina, mas não estabelece proporções.

1.5.1.1. Eficácia

O amitraz mostrou-se bastante eficaz quando utilizado em banhos intervalados de 7 ou 14 dias, na concentração de 0,025% (Paradis, 1999; Scott et al., 2001; Ihrke, 2005; Mueller, 2005; Verde, 2005; Carlotti, 2006; Mueller, 2007), alcançando valores próximos a 90% de eficácia (Scott et al., 2001; Mueller, 2007) em oito semanas ou mais (Verde, 2005) e, a redução dos intervalos para 7 dias, reduz o tempo total de tratamento (Paradis, 1999). Em casos em que haja necessidade de sedação, deve-se evitar medicamentos α -adrenérgicos como benzodiazepínicos ou xilazina (Mueller, 2007).

Casos de SDC generalizada adulta apresentam resposta menos favorável à terapia com amitraz (Mueller, 2007). Aplicações mais freqüentes ou a utilização de soluções mais concentradas – 0,05 ou 0,1% – aumentam a probabilidade de sucesso do tratamento, mas também aumentam o risco de efeitos colaterais (Scott et al., 2001; Ihrke, 2005; Mueller, 2007). Cerca de 10% dos animais com SDC generalizada não respondem bem ao tratamento com amitraz. Nestes casos, existem três opções possíveis: (1) utilização de outros protocolos terapêuticos, (2) controle regular com banhos a cada duas a quatro semanas com solução de amitraz ou outro parasiticida tópico e, caso não haja sucesso com as opções anteriores (3) realização de eutanásia (Scott et al., 2001).

1.5.1.2. Efeitos colaterais

As atividades farmacológicas do amitraz são: (1) atividade agonista α_2 -adrenérgico, resultando em ação neurotóxica (Paradis, 1999; Altobelli et al., 2001; Mueller, 2005; Mueller, 2007); (2) inibição da atividade da enzima mitocondrial monoaminoxidase (MAO), resultando em ativação do sistema nervoso simpático (Paradis, 1999; Ihrke, 2005; Mueller, 2007) e; (3) inibição da síntese de prostaglandinas, o que reduz a ativação do processo inflamatório por esta via (Paradis, 1999; Mueller, 2007).

Efetivamente, o fármaco causa efeito sedativo transitório dose dependente (Autobelli et al.,

2001), durando em torno de 12 a 24 horas, principalmente após a primeira aplicação (Scott et al., 2001; Mueller, 2005). Alguns cães podem apresentar prurido imediatamente após a aplicação (Scott et al., 2001).

Outros efeitos colaterais são raros, tais como reações alérgicas com eritema, edema (Scott et al., 2001; Mueller, 2007) e odor desagradável (Mueller, 2007). Cães com reações graves podem apresentar ataxia, sonolência (Scott et al., 2001), poliúria, bradicardia (Ihrke, 2005; Mueller, 2005; Mueller, 2007), hipotermia (Ihrke, 2005; Mueller, 2007), hipotensão, vômito (Mueller, 2005), polifagia, diarreia (Mueller, 2007) e hiperglicemia (Hsu e Schaffer, 1988). Nestes casos, os animais podem ser tratados com administração de ioimbina na dose de 0,11 mg/kg por via endovenosa ou 0,25 mg/kg por via intramuscular ou atipamazol na dose de 50 μ g/kg, por via intramuscular, além de suporte apropriado (Scott et al., 2001; Ihrke, 2005).

A intensidade de ocorrência de efeitos colaterais graves geralmente diminui com aplicações subsequentes (Scott et al., 2001). Raramente, os cães continuam a apresentar sinais graves de intoxicação ao longo do tratamento. Se, nesses casos, a continuidade da terapia com o amitraz for desejável, os cães podem ser pré-tratados com ioimbina, prevenindo o agravamento dos sintomas (Scott et al., 2001; Ihrke, 2005).

1.5.1.3. Influência sobre parâmetros hematológicos e bioquímicos

Estudos demonstram pouca influência do amitraz sobre os parâmetros hematológicos e bioquímicos no cão. Koeiman e Hsu (1991) relatam ação do fármaco como inibidor da agregação plaquetária de forma dose dependente em cães, enquanto Johnson e Knowles (1985) relatam a promoção da agregação plaquetária em camundongos. Filazi et al. (2003) relatam não haver influência do fármaco nas concentrações de glicemia e bilirrubinas séricas em camundongos, mas relatam redução das concentrações de fosfatase alcalina (FA) e creatinina e aumento das concentrações de uréia, fósforo, alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) quando ministrado por via oral na dose de 45 mg/kg, sem contudo, afetar as funções hepática e renal.

Di Filippo et al. (2006) sugerem que o amitraz não intervenha na proliferação de linfócitos B e T. No entanto, observaram ação seletiva sobre atividades metabólicas de linfócitos T como a inibição da atividade mitocondrial, reduzindo a liberação de citocinas como interferon gama (INF- γ) – citocina pró-inflamatória que estimula a ação de macrófagos, além de estimular a liberação de outras citocinas.

1.5.2. Tratamento suporte

A piодermite está quase sempre presente (Day, 1997; Paradis, 1999; Scott et al., 2001; Verde, 2005; Mueller, 2007) e necessita ser tratada com antibioticoterapia apropriada por seis a oito semanas (Paradis, 1999; Scott et al., 2001; Verde, 2005; Mueller, 2007). Os antibióticos mais utilizados são as cefalosporinas de primeira geração (Paradis, 1999) como a cefalexina e o cefadroxil. Quinolonas como a enrofloxacina (Paradis, 1999; Ihrke, 2005; Mueller, 2005; Mueller, 2007) e a orbifloxacina também são efetivas (Paradis, 1999). A amoxicilina associada ao ácido clavulânico também tem sido utilizada com sucesso (Paradis, 1999; Ihrke, 2005; Mueller, 2007). A realização de citologias, culturas e antibiogramas a partir de exsudato proveniente de pústulas ou tratos fistulosos são úteis na identificação da bactéria presente, assim como na escolha da melhor terapia (Paradis, 1999).

A associação de tratamento tópico é benéfica (Paradis, 1999; Ihrke, 2005; Mueller, 2005; Mueller, 2007) especialmente na presença de celulite e tratos fistulosos (Paradis, 1999). Os xampus mais utilizados são aqueles à base de peróxido de benzoíla e clorexidina, que auxiliam na remoção de crostas e exsudatos (Ihrke, 2005; Mueller, 2005; Mueller, 2007). Na presença de seborréia os xampus mais utilizados são formulações comerciais próprias para o tratamento da seborréia seca (Scott et al., 2001). Outros problemas como desnutrição, endoparasitose, situações de estresse presentes no manejo e doenças concomitantes devem ser avaliados e, quando possível, corrigidos, já que podem contribuir com o quadro de imunossupressão e dificultar o tratamento da SDC generalizada. Fêmeas durante os períodos de estro, gestação, pós-parto são normalmente refratárias ao tratamento (Paradis, 1999).

1.6. Prevenção

Acredita-se que um defeito genético imunológico hereditário seja responsável pela SDC generalizada juvenil e, até que o tipo de herança seja estabelecido, não é possível prever quais cães serão afetados (Scott et al., 2001; Ihrke, 2005). Portanto, medidas preventivas como a retirada dos animais afetados da reprodução devem ser adotadas (Scott et al., 2001; Ihrke, 2005; Mueller, 2005) com o objetivo de reduzir o número de casos e talvez eliminar a doença dos canis. Acredita-se que a SDC generalizada juvenil apresente herança autossômica recessiva (Ihrke, 2005; Mueller, 2005) e, neste caso, cães normais, que não manifestem a doença, podem carrear o gene para futuras gerações (Scott et al., 2001).

Em cães com histórico familiar de SDC, a condição pode se resolver espontaneamente, mas a proporção provavelmente é muito menor que nos casos em que não há relato de casos na família (Scott et al., 2001).

2. Proteínas

As proteínas são os componentes mais abundantes do plasma e podem ser classificadas de acordo com: (1) estrutura – primária, secundária, terciária ou quaternária –, (2) propriedades químicas – simples ou conjugada – e (3) propriedades físicas – tamanho e carga elétrica. Sua síntese ocorre no citoplasma das células, mais especificamente nos ribossomos e retículo endoplasmático rugoso, através da associação correta de 20 aminoácidos específicos, dos quais quase 50% não são sintetizados pelas células dos mamíferos e que, portanto, devem ser adquiridos através da dieta (Eckersall, 2008).

A produção e a degradação das proteínas ocorrem continuamente de forma equilibrada em um animal sadio. Mas, quando há doença, este equilíbrio pode ser alterado: por ação de lisossomos, pode ocorrer a quebra de proteínas e os aminoácidos são utilizados como fonte de energia ou matéria prima para a produção de outras proteínas, uma vez que o organismo não possui a capacidade de armazenamento destas. Nos carnívoros, 40% da energia produzida é obtida por esta fonte (Eckersall, 2008).

2.1.1. Proteínas plasmáticas

São descritas 289 diferentes proteínas plasmáticas puras em humanos, ou seja, sem que estejam combinadas a outras substâncias. Não há definição do número de proteínas identificadas no cão, mas sabe-se que, destas, em torno de 10 são utilizadas em diagnósticos em medicina veterinária (Eckersall, 2008; Stockham e Scott, 2008).

Com exceção das imunoglobulinas (Ig), produzidas por linfócitos B presentes no baço, linfonodos e medula óssea e cuja produção é estimulada pela presença de patógenos na circulação, as proteínas plasmáticas são sintetizadas e secretadas pelos hepatócitos, sob o controle de diversos mecanismos, entre eles a pressão osmótica, que controla principalmente a produção de albumina, e a secreção de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina (IL)-1, IL-6 e o fator de necrose tumoral (TNF)- α , que estimulam a produção de proteínas de fase aguda (PFA) (Eckersall, 2008; Stockham e Scott, 2008).

Além da função de manutenção da pressão osmótica, cujo principal responsável é a albumina (Eckersall, 2008; Stockham e Scott, 2008), as proteínas plasmáticas desempenham funções relacionadas à coagulação, à defesa contra patógenos, ao transporte de moléculas, à regulação do metabolismo celular, entre outras (Eckersall, 2008).

A albumina é a maior proteína simples encontrada no soro, constitui 35 a 50% do total de proteínas séricas (Eckersall, 2008; Stockham e Scott, 2008) e possui meia vida de 8,2 dias no cão (Stockham e Scott, 2008). Liga-se a moléculas solúveis e fármacos, possibilitando seu transporte e impedindo sua perda renal (Eckersall, 2008). Além disso, por apresentar redução em sua concentração em processos inflamatórios agudos, é caracterizada como PFA negativa (Eckersall, 2008; Stockham e Scott, 2008), assim como a transferrina (Stockham e Scott, 2008).

Já a proteína C reativa, a haptoglobina, a amilóide sérica A, a glicoproteína ácida α_1 , o fibrinogênio, a ceruloplasmina e a ferritina são consideradas PFA positivas, por apresentarem aumento de mais de 25% em sua concentração

sérica em processos inflamatórios agudos (Eckersall, 2008; Stockham e Scott, 2008). Uma PFA de maior resposta, por exemplo, está quase inexistente no animal sadio e, quando instalado o processo inflamatório, aumenta 100 a 1000 vezes em até 48 horas, apresentando queda brusca na concentração após recuperação. As PFA apresentam baixa especificidade com relação à doença presente, mas possuem funções de grande importância como: (1) atividade antimicrobiana por opsonização e neutralização, (2) ativação da via do complemento, (3) indução da liberação de citocinas pela interação a receptores de fagócitos, (4) atuação na restauração da homeostase, (5) redução da lesão tecidual por sua atividade anti-proteases e por prevenir a ação da hemoglobina como anti-oxidante ligando-se à molécula livre e (6) ativação plaquetária (Eckersall, 2008).

As imunoglobulinas atuam com anticorpos altamente específicos e são produzidas pelos linfócitos B a partir de estímulos antigênicos. Em medicina veterinária IgA, IgE, IgM e IgG são as imunoglobulinas mais comumente expressadas. De acordo com Eckersall (2008), as três primeiras são encontradas primariamente na região gama (γ)₁ da eletroforese de proteínas e a IgG, na região γ ₂. No entanto, Stockham e Scott (2008) relatam que somente IgG possa ser encontrada na fração γ , já que IgA, IgE e IgM podem deslocar-se para a região β ₂.

A hiperproteinemia está presente nas doenças inflamatórias, como é o caso da SDC (Stockham e Scott, 2008). Akilov e Mumcuoglu (2004) não observaram diferenças na secreção de IgA, IgG e IgM entre humanos normais e humanos com sarna demodécica. No entanto, em estudo imunohistoquímico, Day (1997) constatou que cães com SDC apresentam plasmócitos contendo IgG em maior número que aqueles que contém IgA e IgM.

2.1.2. Relação albumina:globulina

A relação albumina:globulina (A:G) muitas vezes é o primeiro parâmetro a sofrer alteração em casos de discrasias protéicas (Eckersall, 2008) – doenças em que proteínas com estruturas anormais são produzidas (Stockham e Scott, 2008) – e, aliada ao perfil protéico, pode auxiliar na interpretação clínica de doenças. Assim, a relação A:G diminuída, associada à

hipoalbuminemia pode significar perda de albumina causada por doença renal ou gastrointestinal ou deficiência em sua produção por doença gastrointestinal que reduza a absorção de aminoácidos e amônia ou hepatopatia crônica, uma vez que este é o único órgão responsável por sua produção.

Se a diminuição da relação A:G está associada à hiperglobulinemia, há algumas possibilidades. A primeira delas diz respeito ao aumento de α -globulinas, principalmente α_2 – que pode vir acompanhado do aumento das demais globulinas –, pode significar fase de resposta aguda do processo inflamatório pelo aumento das PFA, já que estas normalmente migram para a região das α -globulinas no processo de eletroforese de proteínas. A segunda possibilidade refere-se ao aumento de β -globulinas, que pode significar aumento na produção de IgM em casos de doença hepática ativa e dermatopatias supurativas. No entanto, na maioria das vezes, o aumento de β -globulinas está acompanhado do aumento de γ -globulinas (Eckersall, 2008).

O aumento tanto da relação A:G quanto de γ -globulinas normalmente é caracterizado por gamopatia policlonal que é resultado da heterogeneidade de clones de linfócitos B e plasmócitos produzindo imunoglobulinas heterogêneas. Uma ou todas as imunoglobulinas podem estar presentes, mas normalmente é observada predominância de uma delas (Eckersall, 2008).

CAPÍTULO 2

Estudo comparativo entre o raspado cutâneo profundo, o teste de avulsão de pelos e de aderência à fita adesiva para o diagnóstico da sarna demodéica canina

1. Introdução

A SDC é uma doença cutânea parasitária inflamatória (Scott et al., 2001), multifatorial (Verde, 2005) e não contagiosa. É caracterizada pela presença de quantidade anormal dos ácaros do gênero *Demodex* (Shipstone, 2000), cujas causas de proliferação inicial ainda são obscuras. Suspeita-se que a ocorrência de fatores imunossupressores sejam importantes no desencadeamento da doença, tais como alterações genéticas, imunológicas (Scott et al., 2001) e interferência de bactérias (Verde, 2005). A doença apresenta-se clinicamente em duas formas: localizada e generalizada (Scott et al., 2001). A SDC localizada envolve até cinco áreas restritas, caracterizadas por alopecia, eritema, hiperqueratose e seborréia, com prurido discreto ou ausente, mais comumente na face e membros anteriores. O curso é benigno com resolução espontânea na maioria dos casos. A SDC generalizada atinge mais de cinco regiões ou envolve uma área inteira do corpo do animal (Scott et al., 2001). Casos generalizados são subdivididos de acordo com a idade do animal no momento de manifestação da patologia. Assim sendo, a SDC generalizada juvenil compreende casos que iniciados antes de dois anos de idade e a SDC generalizada adulta, após dois anos de idade. A forma generalizada juvenil é bem mais comum e possui prognóstico favorável. Já a forma adulta pode ameaçar a vida do animal caso a doença progrida para piodermite grave, além da possibilidade de associação a condições predisponentes sérias, tais como doenças imunossupressoras ou neoplasias malignas. Outros tipos de apresentações menos freqüentes são (1) pododemodicose, cuja manifestação é restrita às extremidades distais dos membros e pode significar SDC generalizada anterior não adequadamente tratada e (2) otite ceruminosa externa, que pode cursar como patologia isolada ou acompanhar a SDC generalizada (Scott et al., 2001).

O diagnóstico definitivo padrão ouro da SDC é realizado através de exame parasitológicos a

partir de raspados cutâneos profundos (Scott et al., 2001; Ihrke, 2005; Mueller, 2005), onde são observadas as formas imaturas do ácaro – ovos, larvas e ninfas – ou grande número de parasitas adultos (Ginel, 1996; Scott et al., 2001; Curtis, 2001; Mueller, 2005). A biópsia de pele pode

ser necessária para determinar o diagnóstico em alguns casos, como em cães da raça Shar-Pei, devido à mucinose inata nesses animais, ou em casos de cães com lesões fibróticas, já que nestas situações há maior dificuldade de obtenção de amostra representativa (Ginel, 1996; Scott et al., 2001).

Apesar de sua elevada sensibilidade, o raspado cutâneo profundo é uma técnica que provoca lesões na pele, gerando dor e estresse nos animais, o que pode ser desagradável aos proprietários. Além disso, pode ser de difícil realização em alguns locais como face, pálpebras, patas e interdígitos, e em áreas com pré-existência de lesões causando dor e, em alguns casos, levando à necessidade sedação do animal para sua realização (Delayte, 2002; Mueller, 2005).

O teste por avulsão de pelos (Saridomichelakis et al., 2007) e o teste de aderência à fita adesiva (Radulović et al., 1985) surgem como métodos alternativos para o diagnóstico da SDC. São métodos de fácil execução, baixo custo e utilizam materiais simples, além de menos invasivos, o que proporciona maior conforto ao animal e ao proprietário.

2. Materiais e métodos

Foram utilizados 40 cães atendidos no setor de Dermatologia do Hospital Veterinário da UFMG, diagnosticados positivamente com SDC generalizada através de exame parasitológico a partir de raspado cutâneo profundo. Todos os animais apresentavam piodermite superficial generalizada o que justifica a utilização de tratamento antibiótico durante a pesquisa, com o intuito de evitar o agravamento sistêmico do quadro com possível evolução para óbito. Os

animais foram identificados em fichas individuais, com definição de raça, idade, sexo, dados da anamnese e exame clínico, além da confecção de mapa dermatológico para identificação do quadro tegumentar e classificação da demodicose (Anexo 1). Todos os animais foram submetidos ao teste por avulsão de pelos e ao teste de aderência à fita adesiva. As áreas de eleição para a realização do exame parasitológico foram áreas com superfície pilosa e com hiperplasia folicular, onde se evidenciam elevações cutâneas à palpação (Scott et al., 2001).

Para a realização do raspado, foram retiradas as crostas da área suspeita. A pele, então, foi comprimida firmemente para expulsar os ácaros dos folículos pilosos e, em seguida, raspada repetidamente, na direção do crescimento dos pêlos, utilizando-se lâmina de bisturi nº 10 embebida em óleo mineral, até que o sangramento capilar fosse induzido, para assegurar remoção da epiderme. O material foi colocado em lâmina de vidro e coberto com lamínula para observação em microscopia óptica, nos aumentos de 10 e 40 vezes. O procedimento foi realizado em dois a seis locais, de acordo com a disponibilidade de áreas lesionadas como recomendado por Curtis (2001).

O teste por avulsão de pelos consistiu no exame microscópico de pêlos avulsionados. Para a obtenção da amostra foram utilizadas pinças hemostáticas com as extremidades prensoras revestidas por tubos de látex, para melhorar o contato entre a pinça e os pêlos e minimizar o dano ao material durante a epilação. Os pêlos foram, então, avulsionados de áreas perilesionais ou áreas com alopecia parcial e colocados sobre uma lâmina de vidro, utilizando-se óleo mineral e lamínula para observação em microscopia óptica, em aumentos de 10 e 40 vezes, por toda sua extensão, com atenção especial para os bulbos capilares, onde os ácaros são mais comumente encontrados (Curtis, 2001; Mueller, 2005).

Para a realização do teste de aderência à fita adesiva foi utilizada fita transparente de acetato, com um dos lados aderente. A fita foi pressionada sobre a área suspeita de albergar o parasito e a pele apertada entre os dedos para expulsar os parasitas dos folículos. A fita foi,

então, colocada sobre uma lâmina de vidro, com o lado adesivo para baixo, funcionando como uma lamínula, e o material examinado em microscopia óptica, também sob os aumentos de 10 e 40 vezes (Curtis, 2001; Mueller, 2005).

Para os três procedimentos – raspado profundo de pele, teste por avulsão de pelos e teste de aderência à fita adesiva – o diagnóstico positivo foi estabelecido quando (1) foram observados ácaros do gênero *Demodex sp* adultos em grande número e/ou (2) quando foram observadas as suas formas evolutivas – ovos, larvas e ninfas. O achado ocasional de um único ácaro é compatível com o diagnóstico de uma pele normal, não acometida por demodicose (Scott et al., 2001; Curtis, 2001; Mueller, 2005).

3. Análise estatística

A sensibilidade do teste por avulsão de pelos e do teste de aderência à fita adesiva foi calculada pela equação proposta por Di Magno et al. (1977), onde o número de pacientes positivos no teste é multiplicado por 100 e dividido pelo número de pacientes testados (Fig. 1), enquanto a comparação entre os métodos foi feita pela análise de variância, seguida pelo teste de Turkey-Kramer. Para a realização de tais testes, foram atribuídos valores 0 (zero) aos testes negativos e 1 (um) aos testes positivos.

Figura 1 – Equação proposta por Di Magno et al. (1977) para cálculo de sensibilidade

$$S = \frac{\text{pacientes positivos ao teste} \times 100}{\text{pacientes doentes}}$$

4. Resultados e discussão

Dos 40 cães positivos para a SDC, diagnosticada através do exame parasitológico a partir do raspado cutâneo profundo, 24 animais apresentaram resultado positivo tanto no teste por avulsão de pelos quanto no teste de aderência à fita adesiva, seis apresentaram resultado positivo no teste de aderência à fita adesiva e negativo no teste por avulsão de pelos, cinco apresentaram resultado negativo no teste de aderência à fita adesiva e positivos no teste por avulsão de pelos e cinco foram negativos em ambos os exames.

O teste de aderência à fita adesiva apresentou positividade em 75,0% dos casos analisados o que difere de trabalho anterior, que relata 100% de sensibilidade para o teste (Batista e Scucato, 2008). E o teste por avulsão de pelos apresentou positividade de 72,5%, enquanto pesquisas anteriores relatam 40% (Bensignor, 2003) e 85,1% (Saridomichelakis, 2007) de sensibilidade para o teste. As diferenças entre o atual trabalho e os trabalhos anteriores podem ser relativas às diferenças na execução dos testes, seja: (1) pelo estágio em que a doença se apresentava nos pacientes avaliados, uma vez que animais em estágio inicial de desenvolvimento da enfermidade apresentam número menor de ácaros que animais já em estágio avançado; (2) pela área do corpo escolhida para a realização do teste, uma vez que a densidade de folículos pilosos difere de um local para outro e, conseqüentemente interferem na quantidade de ácaros encontrados em cada um dos testes; (3) pela habilidade do avaliador em localizar os ácaros ao microscópio. Durante a execução do teste de aderência à fita adesiva e do teste por avulsão de pelos, os animais permaneceram tranqüilos, sem qualquer manifestação de estresse. Por outro lado, nenhum dos dois testes alcançou resultados equivalentes aos do raspado cutâneo profundo. Um dos fatores que podem contribuir para tal resultado é o fato deste método obter maior

quantidade de material, o que aumenta as chances da visualização do parasito. No entanto, ambos os testes possibilitaram a observação do ácaro, o que os coloca como métodos alternativos de diagnóstico. Todavia, o resultado negativo no teste escolhido, seja o teste por avulsão de pelos ou o teste de aderência à fita adesiva, não deve ser considerado como definitivo e recomenda-se a realização do raspado cutâneo profundo nestes casos.

5. Conclusões

O teste parasitológico a partir de raspado cutâneo permanece como padrão ouro no diagnóstico da SDC.

Os testes parasitológicos a partir de avulsão de pelos e aderência à fita adesiva não apresentaram diferença de sensibilidade entre si. De acordo com a análise estatística realizada, os resultados obtidos em ambos os testes não apresentam diferença estatística ($p < 0,01$), ou seja, a escolha pelo teste diagnóstico deve considerar outros fatores distintos à sua eficácia, como (1) facilidade pessoal de execução do teste, (2) disponibilidade de material e (3) facilidade de avaliação ao microscópio óptico, uma vez que as bolhas de ar formadas pela fita adesiva representaram um fator complicador durante a avaliação.

CAPÍTULO 3

Avaliação longitudinal de parâmetros clínicos, hematológicos e bioquímicos de cães com sarna demodécica tratados com amitraz

1. Introdução

A SDC é uma doença parasitária inflamatória (Scott et al., 2001), multifatorial (Verde, 2005) e não contagiosa. É caracterizada pela presença de quantidade anormal dos ácaros do gênero *Demodex* (Shipstone, 2000), cujas causas de proliferação inicial ainda são obscuras (Scott et al., 2001) e interferência de bactérias (Verde, 2005).

A doença apresenta-se clinicamente em duas formas: localizada e generalizada. A SDC localizada envolve até cinco áreas restritas e a SDC generalizada atinge mais de cinco regiões ou envolve uma área inteira do corpo do animal. A doença é caracterizada por alopecia, eritema, hiperqueratose e seborréia, com prurido discreto ou ausente, mais comumente na face e nos membros anteriores. Outros tipos de apresentações menos frequentes são (1) pododemodicose, cuja manifestação é restrita às extremidades distais dos membros e pode significar SDC generalizada anterior não adequadamente tratada e (2) otite ceruminosa externa, que pode cursar como patologia isolada ou acompanhar a SDC generalizada (Scott et al., 2001).

O diagnóstico definitivo padrão da SDC é realizado através de exame parasitológicos a partir de raspados cutâneos profundos (Scott et al., 2001; Ihrke, 2005; Mueller, 2005), onde são observadas as formas imaturas do ácaro – ovos, larvas e ninfas – ou grande número de parasitas adultos (Ginel, 1996; Scott et al., 2001; Curtis, 2001; Mueller, 2005) e, devido à sua facilidade execução, a SDC geralmente é diferenciada de outras doenças já na primeira consulta (Scott et al., 2001).

Testes laboratoriais em cães jovens com SDC normalmente demonstram poucas alterações, sendo a anemia da doença crônica, leucocitose e hiperglobulinemia as mais comumente encontradas. Já nos casos de SDC generalizada adulta, a realização de exames complementares possui maior importância, já que pode favorecer a identificação da doença primária, responsável

pelo quadro de imunossupressão que desencadeou a doença cutânea (Scott et al., 2001; Verde, 2005).

O tratamento com amitraz, quando utilizado em banhos intervalados de 7 ou 14 dias, na concentração de 0,025%, demonstra eficácia próxima a 90% (Paradis, 1999; Scott et al., 2001; Ihrke, 2005; Mueller, 2005; Verde, 2005; Carlotti, 2006; Mueller, 2007) e, a redução dos intervalos para 7 dias, reduz o tempo total de tratamento (Paradis, 1999). Efetivamente, o fármaco causa efeito sedativo transitório dose dependente (Hugnet et al., 1996; Autobelli et al., 2001), principalmente após a primeira aplicação (Scott et al., 2001; Mueller, 2005) como principal efeito colateral (Scott et al., 2001). Outros efeitos colaterais são raros (Scott et al., 2001; Mueller, 2007).

A escolha do amitraz baseia-se em sua eficácia como parasiticida e segurança, (Villarreal et al., 1996; Di Filippo et al., 2006). No entanto, são poucas as avaliações de seus efeitos hematológicos e bioquímicos e estas somente foram realizadas ao final do tratamento ou a partir de testes de toxicidade por aplicação enteral ou parenteral (Cullen e Reynoldson, 1987; Hugnet et al., 1996; Gursoy et al., 2005; Kim et al., 2007), fazendo-se necessária uma avaliação longitudinal a partir de amostras de animais submetidos ao tratamento tópico padrão preconizado para o tratamento da SDC.

2. Materiais e métodos

2.1. Animais

Foram utilizados 19 cães errantes, que, como critérios de inclusão, apresentaram diagnóstico positivo para SDC através do teste parasitológico de raspado cutâneo profundo e padrão de lesões compatível com SDC generalizada (Scott et al., 2001; Verde, 2005; Carlotti, 2006). Os animais tinham idade entre cinco meses a dois anos, sendo 13 machos e 6 fêmeas, sem raça definida, pesando entre 2,5 e 25 quilos (média de 12,6 kg), provenientes do Serviço de Controle de Zoonoses da

Secretaria Municipal de Saúde da cidade de Sabará e da Organização não Governamental Cão Viver em Belo Horizonte. Os animais foram ainda submetidos a exame clínico completo e testes sorológicos ELISA e reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) para comprovação de sua negatividade para LVC e passaram por período de adaptação de 30 dias, durante o qual receberam duas doses de vacina polivalente¹ – contra cinomose, adenovírus tipo 2, parvovirose, coronavírus, parainfluenza e leptospirose –, uma dose de vacina anti-rábica², bem como medicação anti-helmíntica com praziquantel e pamoato de pirantel³ de acordo com o peso individual e as especificações farmacológicas do produto. Durante todo o período de pesquisa, os animais foram mantidos em canis individuais e receberam ração comercial⁴ uma vez ao dia e água à vontade.

2.2. Grupos experimentais

Os animais foram divididos primariamente em grupos sadio e doente e posteriormente em grupos com tratamento e sem tratamento de acordo com a Fig. 2. Todos foram submetidos a exames clínicos semanais para acompanhamento da evolução clínica tanto para avaliação da evolução da doença – melhora ou piora – quanto do tratamento – eficácia ou ineficácia. As observações foram anotadas em fichas individuais (Anexo 2).

As comparações foram posteriormente realizadas entre os grupos 1 e 2 – animais sadios – com o objetivo de atestar a possibilidade de interferência do fármaco nos parâmetros hematológicos e bioquímicos; entre os grupos 3 e 4 – animais doentes – com o objetivo de atestar a eficácia do fármaco como acaricida e suas possíveis implicações nos parâmetros hematológicos e bioquímicos no processo de cura.

2.3. Delineamento experimental

Devido à associação da SDC com a piодermite na maioria dos casos e à necessidade de

tratamento suporte para tais animais (Day, 1997; Paradis, 1999; Scott et al., 2001; Verde, 2005; Mueller, 2007), com o objetivo de eliminar tal variável, todos os indivíduos, da 1^a à 5^a semanas de experimentação, totalizando 35 dias, foram submetidos a antibioticoterapia com cefalexina⁵, na dose de 50 mg/kg, ministrada uma vez ao dia (Toma et al., 2008)

Após a realização de banhos com xampu neutro⁶ com o objetivo de retirar as crostas e sujidades em todos os animais, os animais dos grupos 2 e 4 foram submetidos a banhos por aspersão com amitraz⁷ na diluição de 0,025% em solução fisiológica e os animais dos grupos 1 e 3 a banhos por aspersão somente com solução fisiológica (Fig. 1). Todos os banhos foram realizados em intervalos de 7 dias.

2.3.1. Coleta de material

Amostras de sangue foram coletadas por venipunctura cefálica, safena ou jugular a cada sete dias, do 1^o ao 56^o dia, antes da realização dos demais procedimentos, em dois frascos: (1) frascos contendo anticoagulante EDTA para a realização de exames de hemograma e (2) frascos sem anticoagulante para realização de testes bioquímicos de dosagens séricas de albumina, proteínas totais e frações, FA, AST,

ALT, uréia e creatinina e eletroforese de proteínas.

Também a cada sete dias, do 1^o ao 56^o dia, foram realizados raspados cutâneos profundos para a realização de exame parasitológico para pesquisa e quantificação dos ácaros do gênero *Demodex sp.*

2.3.2. Exames laboratoriais

2.3.2.1. Hemograma

O hemograma foi realizado a partir da amostra de 1,5 ml de sangue obtido pela coleta em tubos contendo anticoagulante EDTA. A amostra foi submetida à análise pelo método de contagem por impedância volumétrica no contador

¹ Vanguard HTLP 5/CV-L® (Pfizer)

² Defensor® (Pfizer)

³ Vermivet® (Biovet)

⁴ Proplan® (Purina) e Performance® (Farmina)

⁵ Cefalexina Genérica® (Medley)

⁶ Sanol neutro® (Sanol)

⁷ Triatox® (Shering Plough)

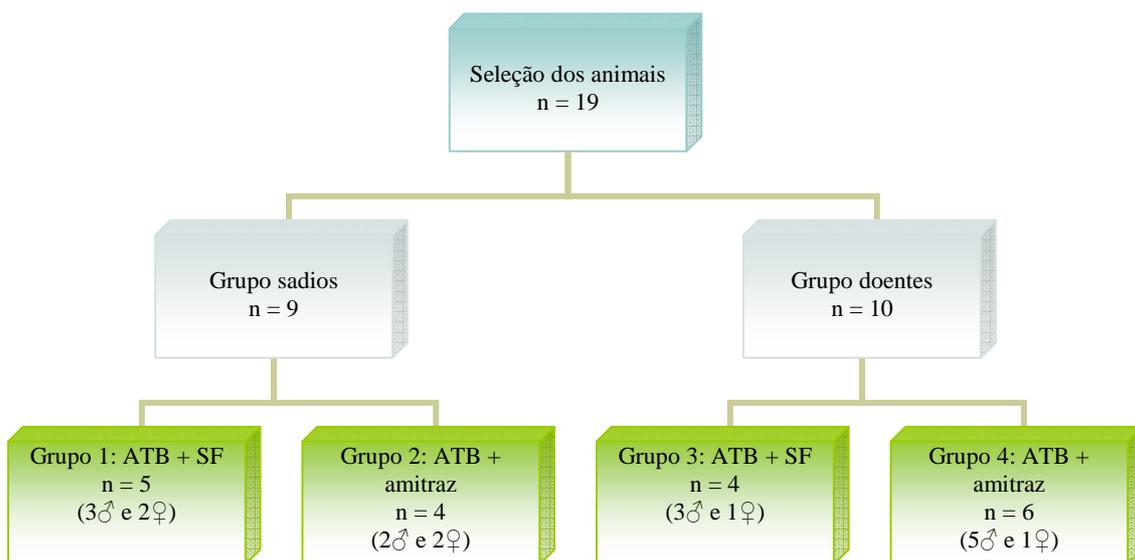
automático Abacus Junior Vet. Além disso, foi realizada avaliação microscópica de esfregaço sanguíneo para contagem diferencial de leucócitos e conferência das proporções obtidas pelo contador automático.

2.3.2.2. Bioquímica sérica

As dosagens séricas foram realizadas a partir da análise do soro obtido pela centrifugação do

sangue coletado em tubos sem anticoagulante pelos métodos: colorimétrico – albumina e pelos métodos: colorimétrico – albumina e proteínas totais –, colorimétrico enzimático – uréia –, cinético colorimétrico – creatinina – e cinético ultravioleta – ALT, AST e FA através do equipamento Cobas Mira S/plus.

Figura 2 – Divisão dos grupos experimentais



2.3.2.3. Proteinograma

O proteinograma foi obtido pelo método padrão de eletroforese de proteínas séricas de acordo com protocolo estabelecido pelo fabricante⁸ e tempo de corrida de 37 minutos.

2.3.2.4. Exame parasitológico

As amostras obtidas pelo raspado cutâneo profundo da pele foram homogeneizadas com

Tabela 1. Classificação quantitativa de exames parasitológicos a partir de raspados cutâneos para diagnóstico e acompanhamento de animais com sarna demodécica canina

Descrição microscópica	Classificação
Até 5 ácaros adultos	+
Até 5 ácaros adultos e formas imaturas	++
5 a 10 ácaros adultos	++
5 a 10 ácaros adultos e formas imaturas	+++
Mais que 10 ácaros adultos	++++
Mais que 10 ácaros adultos e formas imaturas	+++++

⁸ Kit Celm (Companhia Equipadora de Laboratórios Modernos): gel de agarose (Celmigel), tampão tris (Celmigel), aparelho CELM DA 500®, software Celm SE-250

óleo mineral e analisadas por microscopia óptica com a colocação de lamínula (24 x 40 mm). Foram considerados positivos os exames que contivessem um ou mais ácaros adultos ou formas imaturas. A contagem dos ácaros em toda a superfície da lamínula seguiu a classificação determinada pela Tab. 1 e os resultados foram catalogados em fichas individuais (Anexo 2).

3. Análise estatística

Foi utilizado o programa estatístico SAS (Sistema de Análises Estatísticas)⁹, que realizou a análise de variância (ANOVA) e analisou as diferenças entre os valores das médias dos grupos pelo teste t de Student com $P > 0,05$. O fator de variação fármaco – presença x ausência do amitraz – não apresentou diferença significativa entre os grupos experimentais em nenhum dos parâmetros avaliados. No entanto alguns parâmetros avaliados apresentaram diferenças quanto ao fator de variação estado – doente x sadio – (eosinófilos, creatinina, eritrócitos, hematócrito, globulinas) e semana (albumina, creatinina, colesterol, eritrócitos, hematócrito, FA, globulinas, monócitos, TGO).

As correlações foram analisadas pelo programa GraphPad Prim 5¹⁰.

A comparação das retas de tendência foram realizadas através do cálculo do coeficiente de inclinação a através da equação $y = ax + b$, com posterior análise pelo teste estatístico de regressão linear.

4. Resultados e discussão

4.1. Avaliação clínica e dermatológica

Na primeira semana de avaliação, todos os animais apresentavam padrão de lesões compatível com SDC generalizada (Scott et al., 2001; Verde, 2005; Carlotti, 2006), com predileção pelas regiões cefálica e membros (Scott et al., 2001; Mueller, 2005)(Fig. 2). Lesões estas caracterizadas por edema, eritema e grande quantidade de crostas (Ihrke, 2005)(Fig. 3 a 5). Devido à presença de infecção bacteriana secundária, foram

observadas ainda a presença de pápulas e pústulas (Fig. 6). Observou-se que 80% dos animais (8/10) apresentavam pelo menos um dos linfonodos reativo, 60% hipocromia de mucosas (6/10) e 40% apresentavam hipertermia (4/10) com média de 39,8°C. Os demais parâmetros clínicos – frequências respiratória e cardíaca e pulso femoral – não apresentaram alterações.

Ao longo das nove semanas avaliadas, observou-se melhora gradativa das lesões cutâneas. Na semana 4, as lesões apresentavam redução significativa do edema, das crostas e do eritema e ausência de pústulas e pápulas (fig. 5 a 9) e na semana 7, o pelo já apresentava crescimento progressivo (fig. 10 a 12). Quanto aos parâmetros clínicos – temperatura, avaliação de linfonodos e mucosas – já na semana 3 apresentavam-se normais.

Figura 3 – Visão geral do animal 14. Caracterização da SDC generalizada com lesões abrangendo toda a região cefálica e membros na semana 1.

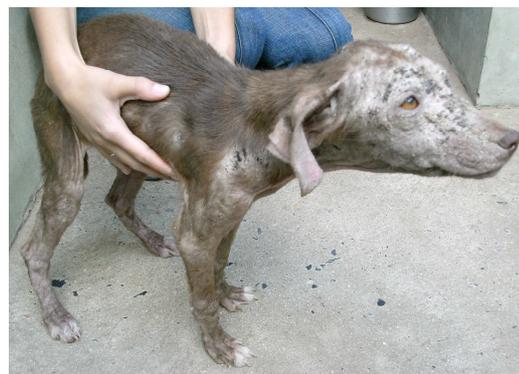


Figura 4 – Detalhe da região cefálica do animal 14. Presença de alopecia e grande quantidade de crostas.



⁹ Versão 8.0, Carolina do Norte, EUA, 2000

¹⁰ Versão 5.0, 2007

Figura 5 – Região cefálica do animal 14 na semana 4. Redução significativa das crostas e início de reepilação.



Figura 6 – Região cefálica do animal 14 após 8 semanas de tratamento. Ausência de crostas e reepilação completa.



Figura 7 – Vista dorsal da face do animal 15 na semana 1. Caracterização da SDC generalizada com lesões abrangendo toda a região cefálica. Presença de eritema, edema discreto e grande quantidade de crostas.



Figura 8 – Vista lateral esquerda da face do animal 15 na semana 4. Redução significativa das crostas e início de reepilação.



Figura 9 – Vista do membro anterior direito do animal 16 na semana 1. Presença de alopecia, intenso eritema e fissuras cutâneas.



Figura 10 – Vista do membro anterior direito do animal 16 na semana 4. Redução do eritema e início de reepilação.



Figura 13 – Vista da cauda do animal 16 na semana 8. Reepilação completa.



Figura 11 – Vista da cauda do animal 16 na semana 1. Presença de alopecia, edema e hiperpigmentação.



Figura 14 – Vista da região dorso-lombo-sacral do animal 16 na semana 1. Presença de alopecia e crostas.



Figura 12 – Vista da cauda do animal 16 na semana 4. Redução do edema e da hiperpigmentação.



Figura 15 – Vista da região dorso-lombo-sacral do animal 16 na semana 8. Reepilação e remissão das crostas.



Figura 16 – Animal 17 com SDC generalizada na semana 1. Região medial do membro posterior direito. Presença de eritema, pápulas e pústulas.



Figura 17 – Animal 17 com SDC generalizada na semana 1. Membro anterior direito. Presença de alopecia, intenso eritema, edema e secreção piossanguinolenta.



Figura 18 – Animal com SDC generalizada na semana 4. Membro anterior direito. Ausência de edema e secreção. Reepilação quase concluída.



Figura 19 – Membros anteriores do animal 16 na semana 7. Recuperação completa com cobertura pilosa normal.



4.2. Exame parasitológico

Observa-se que a reta de tendência do grupo 4 apresenta maior inclinação, apesar de ambos os grupos apresentarem declínio na quantidade de ácaros encontrados nos raspados cutâneos profundos (Gráf. 1). Houve redução significativa no número de ácaros encontrados nos exames parasitológicos dos animais do grupo 4, apesar de dois deles não apresentarem resultado negativo ao final das nove semanas de pesquisa (Tab. 2). Sabe-se, no entanto, que a média de tempo de tratamento de animais com SDC é de oito semanas ou mais (Verde, 2005) e quatro dos seis animais apresentaram resultados

negativos, dois deles antes da última semana avaliada (Tab. 2 e 3).

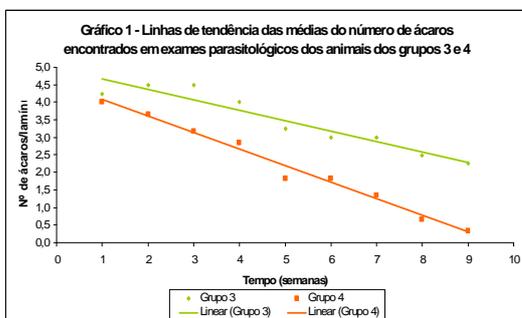


Tabela 2 – Número de ácaros encontrados em exames parasitológicos de animais do grupo 3

Animais	Semanas								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
10	4	4	5	5	4	3	3	3	2
11	4	4	4	4	3	3	3	2	2
12	4	5	4	4	3	3	3	3	3
13	5	5	5	3	3	3	3	2	2

Tabela -3 – Número de ácaros encontrados em exames parasitológicos de animais do grupo 4

Animais	Semanas								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
14	4	4	3	3	2	2	1	1	0
15	5	5	4	3	2	2	2	1	0
16	4	3	3	3	2	2	1	0	0
17	3	3	3	3	2	2	2	1	1
18	5	5	4	3	2	2	2	1	1
19	3	2	2	2	1	1	0	0	0

4.3. Comportamento hematológico e bioquímico

4.3.1. Período pré-tratamento

No período pré-tratamento todos os animais dos grupos 1 e 2 apresentaram valores hematológicos e bioquímicos dentro dos intervalos de referência.

Nos grupos 3 e 4, com exceção dos animais 11, 13 e 15, que apresentam a contagem de eritrócitos dentro do intervalo de referência (Anexo 3), todos os animais apresentam anemia normocítica normocrômica – redução de dois ou mais parâmetros do eritrograma – aqui

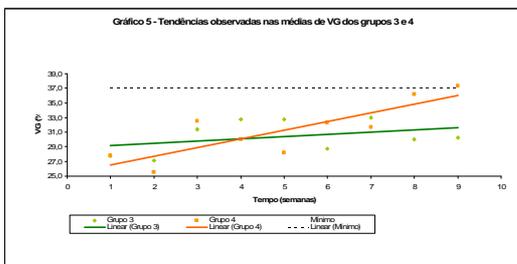
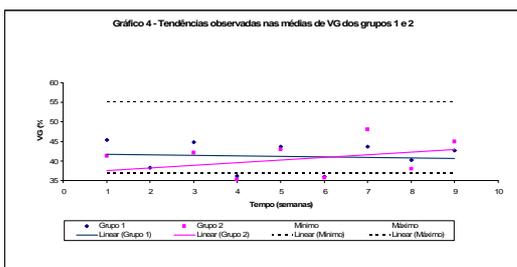
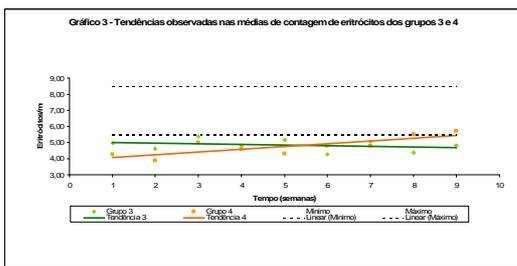
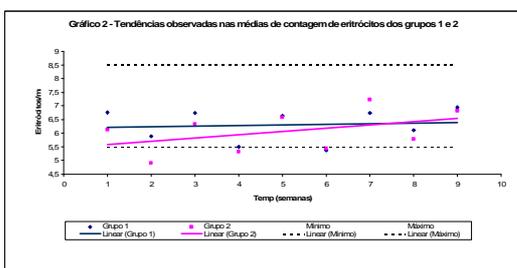
caracterizada por eritropenia ($\mu = 5,01$ eritrócitos $\times 10^6/\text{mm}^3$, $\sigma = 1,62$ células) e queda dos valores de volume globular ($\mu = 33,2\%$, $\sigma = 9,5$), o que concorda com Dadhich e Khanna (2008), que relatam a presença de anemia nos pacientes com SDC no momento do diagnóstico, devido ao processo inflamatório crônico. No entanto, observa-se a predominância de normalidade no que se refere à contagem de leucócitos, com exceção do animal 19, apesar da média de 12.257 leucócitos/ mm^3 ultrapassar os valores normais de contagem, contrariando relatos dos mesmos autores, que observaram leucocitose no momento do diagnóstico. Na contagem de eosinófilos, Dadhich e Khanna (2008) observaram eosinofilia, justificada por tratar-se de uma doença parasitária, enquanto na pesquisa atual, foi observada normalidade na contagem na maioria dos animais, talvez devido à migração destas células para o foco inflamatório.

No perfil bioquímico (Anexo 4), com referência aos grupos 3 e 4, as dosagens séricas de albumina corroboram com os achados de Dadhich e Khanna (2008), caracterizadas por hipoalbuminemia e hiperglobulinemia no período pré-tratamento – com médias de 2,27 para albumina e 6,02 g/dL para globulinas –, que podem ser justificadas respectivamente pela característica de PFA da albumina e pela produção de imunoglobulinas estimulada pela doença. Por outro lado, a relação A:G manteve-se abaixo dos valores de referência no estudo atual, que pode ser justificada devido à amplitude de aumento de globulinas, ao contrário do que ocorre nos estudos de Dadhich e Khanna (2008), que não observaram alterações na relação.

4.3.2. Período trans-tratamento

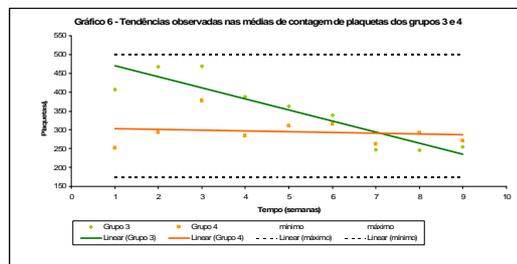
Serão comparados entre si os grupos de animais sadios – 1 e 2 – e os grupos de animais doentes – 3 e 4, assim como os animais que não receberam tratamento – grupos 1 e 3 – e os que receberam tratamento – 2 e 4. Os animais dos grupos 1 e 2 apresentaram normalidade na contagem de eritrócitos e no VG durante as nove semanas avaliadas, enquanto os animais dos grupos 3 e 4 apresentaram eritropenia e mantiveram valores de VG inferiores aos de referência. No entanto, as médias obtidas dos

animais do grupo 2 e 4 apresentaram tendência ascendente com inclinação superior àquela observado nos grupos 1 e 3 para o número de eritrócitos (Graf. 2 e 3) e VG (Graf. 4 e 5), no grupo 4, possivelmente devido à antibioticoterapia instituída, que proporcionou redução do processo inflamatório e consequente recuperação do quadro anêmico. Outra possibilidade seria a indução da eritropoiese pelo amitraz, o que explicaria as retas de tendência ascendentes também do grupo 2, mas tal sugestão requer novos estudos para sua comprovação.

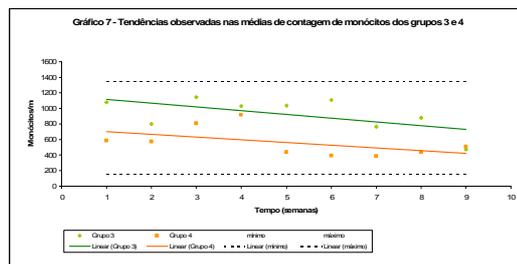


A avaliação de plaquetas mostrou, apesar dos valores dentro da normalidade, tendência

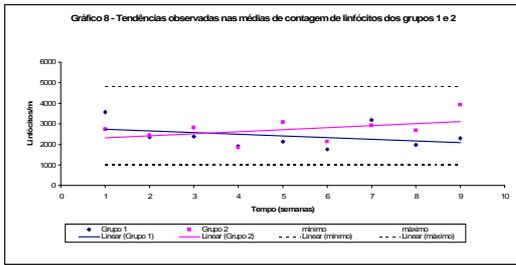
descendente no grupo 3 e horizontal no grupo 4 (Graf. 6) o que sugere que a realização de tratamento acaricida promova a redução do processo inflamatório e do consequente aporte de plaquetas para o foco.



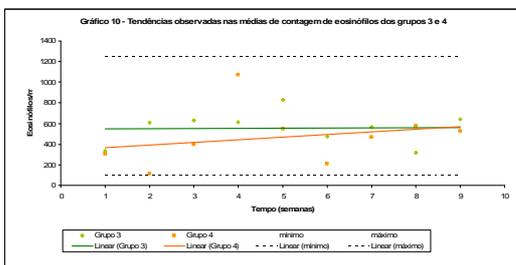
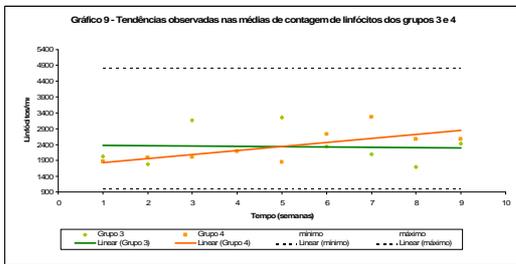
A avaliação de monócitos dos grupos 3 e 4 apresentou valores dentro da normalidade. No entanto, observa-se tendência descendente em ambos os subgrupos (Graf. 7), o que pode sugerir aumento da migração de monócitos da corrente sanguínea para o tecido, correspondendo à ativação da imunidade celular, como é desejável em parasitoses.



A avaliação de linfócitos mostrou, apesar dos valores dentro da normalidade em todos os grupos, tendência ascendente nos grupos 2 e 4 (Graf. 8 e 9), indicando aumento da resposta linfocitária no grupo de animais tratados. É provável, portanto, que o aumento aqui observado no número de linfócitos no grupo 4 refira-se apenas a linfócitos B, devido à diferença encontrada na região β_2 da eletroforese, possivelmente devido à produção de IgA, IgE e IgM.



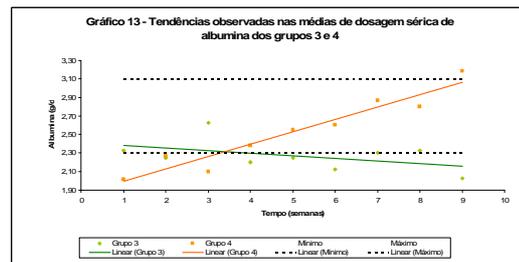
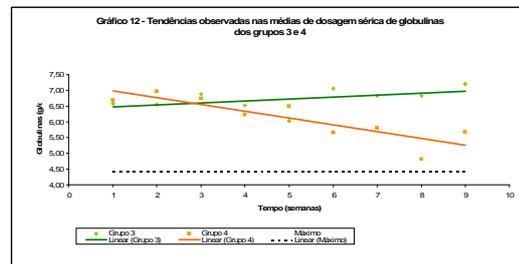
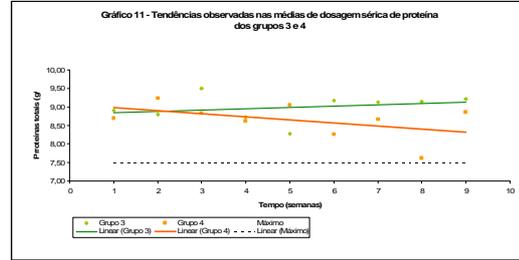
A avaliação de eosinófilos mostrou valores dentro da normalidade com tendência ascendente no grupo 4 (Graf. 10), o que sugere aumento da liberação de imunoglobulinas, provavelmente IgE, como é esperado em doenças de caráter parasitário.



Na avaliação bioquímica, com exceção das proteínas, todos os parâmetros, em todos os grupos, mantiveram-se dentro da faixa de referência, significando que o amitraz não possui atividade deletéria hepática e renal significativas.

Foi observada hiperproteinemia com hiperglobulinemia em todos os animais dos grupos 3 e 4, com tendência ascendente no grupo 3 e descendente no grupo 4 (Graf. 11 e 12). Considerando o Gráf. 13, que se refere à albumina, pode-se dizer que no grupo 3, o aumento das proteínas totais deve-se, principalmente ao aumento das globulinas, sugerindo a necessidade de aumento da resposta humoral no grupo, possivelmente como auxiliar da resposta celular, ao contrário do que acontece

no grupo 4, devido à ausência de tratamento, que contribua com o sistema imune no combate à presença dos ácaros nos folículos.



A avaliação da relação A:G mostrou valores abaixo da referência e tendência descendente no grupo 3 e ascendente no grupo 4 (Graf. 14), com valores que alcançam os de referência mínima devido, tanto ao aumento dos valores de albumina, quanto à diminuição dos valores de globulinas, que favorecem o aumento do resultado da divisão.

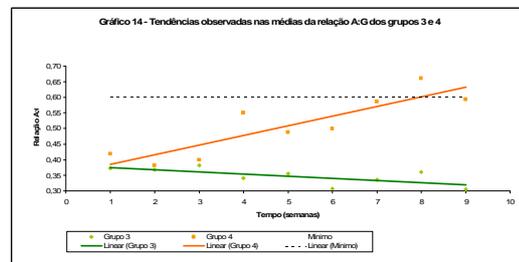


Tabela 4 – Comparação entre médias da região β_2 da eletroforese de proteínas (g/dL)

Semanas	1		4		9	
Grupos	M	σ	M	σ	M	σ
1	1,94Aa	1,02	1,54Aa	0,64	1,67Aa	0,61
2	1,85Aa	0,74	1,43Aa	0,69	1,53Aa	0,18
3	3,86Ba	1,64	3,41Ba	0,87	4,31Ba	2,93
4	3,15Ba	2,04	2,00Bb	1,12	1,96Ab	0,86

M = média, σ = desvio padrão. Médias comparadas pelo teste t de Student ($p > 0,05$). Letras maiúsculas comparam linhas e letras minúsculas comparam colunas.

A diferença observada entre as médias da região β_2 da eletroforese de proteínas (Tab. 4), sugere possível aumento de IgA, IgE e IgM – que, de acordo com Stockham e Scott (2008), podem localizar-se nesta região – nos grupos 3 e 4 durante as semanas 1 e 4. A observação de decréscimo do valor absoluto das médias do grupo 4, sendo comparadas em colunas, sugere eficácia do amitraz como acaricida e, na 9ª semana, já não é observada diferença estatística entre o grupo 4 e os grupos 1 e 2. Por outro lado, a diferença encontrada entre o grupo 3 e os grupos 1 e 2 contradizem Dadhich e Khanna (2008), que afirmam não haver alterações significativas nas imunoglobulinas em animais com SDC. Além da IgA ser imunoglobulina sempre presente na resposta imune cutânea (Garthwaite et al, 1983) e a IgE em parasitoses (Hill et al., 1995; Arlian et al., 2003), a presença de IgM em casos de infecção bacteriana secundária (Breathnach et al., 2005), pode justificar esta diferença nos animais do grupo 3.

De acordo com análise realizada, existe correlação da albumina com o VG. No entanto, enquanto nos grupo 1 e 4 há relação positiva, nos grupos 2 e 3, esta relação se inverte, ou seja, o diminuição da albumina cursa com discreto aumento do VG.

5. Conclusões

O amitraz reafirmou-se como potente acaricida, levando à cura 66,6% dos animais tratados.

O tratamento com amitraz promoveu a recuperação dos quadros de anemia e maior proliferação de células de defesa.

A recuperação da hipoalbuminemia no grupo 4 demonstra a importância de realização do

tratamento como benefício para a resposta imunológica e recuperação clínica do animal.

O percentual de cura dos animais do grupo 4 diante da não cura dos animais do grupo 3 demonstra a necessidade de instituição de tratamento adequado nos casos de SDC generalizada.

O amitraz reafirma-se como acaricida seguro em uso tópico, na concentração de 0,025% e, diante de sua eficácia comprovada, o fármaco continua sendo uma importante opção para o tratamento da SDC.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKILOV, O. E.; MUNCUOGLU, K. Y. Immune response in demodicosis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* V. 18, n. 4, p. 440-444, 2004.
- ALTOBELLI, D.; MARTIRE, M.; MAURIZI, S.; et al. Interaction of formamidine pesticides with the presynaptic α_1 -adrenoceptor regulating [3 H]noradrenaline release from rat hypothalamic synaptosomes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* V. 172, p. 179-185, 2001.
- ALVAREZ, L.; MEDINA, O. C.; GARCÍA, M. E.; et al. First report of an unclassified *Demodex* mite causing demodicosis in a Venezuelan dog. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* V. 101, n. 6, p. 529-532, 2007.
- ANDRADE, S. F.; LAPOSY, C. B.; RODRIGUES, L. T.; et al. Estudo comparativo da intoxicação experimental por amitraz entre cães e gatos. *Braz. Vet. Res. Anim. Sci.* V. 42, n. 1, p. 17-23, 2008.
- ARLIAN, L. G.; SCHUMANN, J.; MORGAN, M. S.; et al. Serum immunoglobulin E against storage mite allergens in dogs with atopic dermatitis. *Am. J. Vet. Res.* V. 64, n. 1, p. 32-36, 2003.
- BAKER, K. P. Observation on the epidemiology, diagnosis and treatment of demodicosis in dogs. *Vet. Res.*, v. 86, p. 90-91, 1970.
- BARRIGA, O.; AL-KHALIDI, N. W.; MARTIN, S.; et al. Evidence of immunosuppression by *Demodex canis*. *Vet. Immunol. Immunopath.* V. 32, n. 1-2, p. 37-46, 1992.
- BARTA, O.; TURNWALD, G. H. Demodicosis, pyoderma, and other skin diseases of young dogs and their associations with immunologic dysfunctions. *Compendium of Continuing Education.* V. 5, p. 995-1002, 1983.
- BATISTA, L. M.; SCUCATO, F. H. Eficácia da impressão em fita adesiva no diagnóstico da demodicose canina. *Nosso Clínico.* n. 61, p. 2-4, 2008.
- BENSIGNOR, E. Comparaison de trois techniques diagnostiques de démodécie à *Demodex canis* chez le chien. *Pratique Médicate e Chirurgicale de L'Animal de Compagnie.* V. 38, n. 2, p. 167-171, 2003.
- BREATHNACH, R. M.; BAKER, K. P.; QUINN, P. J.; ET AL. Clinical, immunological and histopathological findings in a subpopulation of dogs with pododermatitis. *Vet. Dermatol.* V. 16, n. 6, p. 364-372, 2005.
- CARLOTTI, D. N. Canine generalized demodicosis. In: WORLD CONGRESS OF THE SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION, 2006. Disponível em: <<http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2006/lecture1/Carlotti1.pdf?LA=1>>. Acesso em: 12/03/08.
- CASWELL, J. L.; YAGER, A. Y.; PARKER, W. M.; et al. A prospective study of the immunophenotype and temporal changes in the histologic lesions of canine demodicosis. *Vet. Pathol.* V. 34, p.279-287, 1997.
- CHEN, C. A short-tailed demodectic mite and *Demodex canis* infestation in a Chihuahua dog. *Vet. Dermatol.* V. 6, n. 4, p. 227-229, 1995.
- CHESNEY, C. J. Short form of *Demodex* species mite in the dog: occurrence and measurements. *J. Small Anim. Pract.* V. 40, n. 2, p. 58-61, 1999.
- CULLEN, L. K.; REYNOLDSON, J. A. Cardiovascular and respiratory effects of the acaricide amitraz. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* V. 10, n. 2, p. 134-145, 1987.
- CURTIS, C. F. Diagnostic Techniques and Sample Collection. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* Nov. 2001. v. 16, n. 4, p. 199-206, nov. 2001.
- DADHICH, H.; KHANNA, R. Pathological, haemato-biochemical and immunological studies of cutaneous ectoparasitoses in dogs. In: THE 15TH CONGRESS OF FAVA, 2008, Bangkok. *Proceedings...* Bangkok: FAVA-OIE, 2008. p. 409-412. Disponível em: <http://lib.vet.chula.ac.th/Data_files/ebook/FAVA2008/paperfile/PE018.pdf>. Acesso em: 05/06/2010.

- DAY, M. J. An immunohistochemical study of the lesions of demodicosis in the dog. *J. Comp. Path.* V. 116, n. 2, p. 203-216, 1997.
- DELAYTE, E. H.; OTSUKA, C. E.; LARSSON, C. E.; et al. Eficácia das lactonas macrolíticas (ivermectina e moxidectina) na terapia da demodicose canina generalizada. *Arg. Bras. Med. Vet. Zootec.* V. 58, n. 1, p. 31-38, 2006.
- DESCH, C. E.; HILLIER, A. *Demodex injai*: a new species of hair mite (Acari: Demodecidae) from the domestic dog (Canidae). *J. Med. Entomol.* V. 40, n. 2, p. 146-149, 2003.
- DESCH, C.; NUTTING, W. B. *Demodex canis*: a description. *Cornell Vet.* V. 69, p. 280-285, 1978.
- DI FILIPPO, P. A.; SOUSA, R. V.; VIEIRA, L. Q.; et al. Ação anti-inflamatória do amitraz pela inibição da produção de interferon gama e da atividade mitocondrial de linfócitos T. *ARS Vet.* V. 22, n. 2, p. 138-145, 2006.
- DI MAGNO, E. P.; MALGEADA, W. F.; GO, V. L. A prospective comparison of current diagnostic tests for pancreatic cancer. *N. Engl. J. Med.* n.42, 1977.
- ECKERSALL, P. D. Proteins, proteomics, and the dysproteinemias. IN: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. London: Elsevier, 2008, 6 ed., cap. 5, p. 118-156.
- FARIAS, M. R.; WERNER, J.; SANTARÉM, V. A.; et al. Demodicose canina secundário ao *Demodex injai*: relatos de casos originais no Brasil. In: CONGRESSO BRASILEIRO DA ANCLIVEPA, 27, 2006, Vitória. *Anais do XXVII Congresso Brasileiro da ANCLIVEPA*. Vitória, 2006. p. 45.
- FILAZI, A.; GÜVENÇ, T.; KUM, C.; et al. Pathological findings in acute amitraz intoxication in mice. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* V. 28, p. 873-878, 2004.
- FILAZI, A.; SIRELI, M.; KALKAN, F. The influence of amitraz on biochemical parameters in mice. *Hum. Exp. Toxicol.* V. 22, n. 2, p. 99-101, 2003.
- FONDATI, A.; FONDEVILA, M. D.; MINGHELLI, A.; et al. Familial cutaneous vasculopathy and demodicosis in a German shepherd dog. *J. Small Anim. Pract.* V. 39, n. 3, p. 137-139, 1998.
- GARTHWAITE, G.; LLOYD, D. H.; THOMSETT, L. R. Location of immunoglobulins and complement (C3) at the surface and within the skin of dogs. *J. Comparat. Pathol.* V. 93, n. 2, p. 185-193, 1983.
- GINEL, P. J. Demodicosis canina. *Waltham Focus.* V. 6, n. 2, p. 2-7, 1996.
- GURSOY, S.; KUNT, N.; KAYGUSUZ, K; et al. Intravenous amitraz poisoning. *Clin. Toxicol.* V. 43, n. 2, p. 113-116, 2005.
- HILL, P. B.; MORIELLO, K. A.; DEBOER, D. J. Concentrations of total serum IgE, IgA, and IgG in atopic and parasitized dogs. *Vet. Immunol. Immunopathol.* V. 44, n. 2, p. 105-113, 1995.
- HOLLINGWORTH, R. M. Chemistry, biological activity, and uses of formamidine pesticides. *Environmental Health Perspectives.* V. 14, p. 57-69, 1976.
- HSU, W., H.; SCHAFFER, D. D. Effects of topical application of amitraz on plasma glucose and insulin concentrations in dogs. *Am. J. Vet. Res.* V. 49, n. 1, p. 130-131, 1988.
- HUGNET, C.; BURONROSSE, F.; PINEAU, X.; et al. Toxicity and kinetics of amitraz in dogs. *Am. J. Vet. Res.* V. 57, n. 10, p. 1506-1510, 1996.
- IEZZI, G. Trigonometria. IN: IEZZI, G. *Fundamentos de matemática elementar*. São Paulo: Saraiva, 2009, 8 ed., cap. 5, p. 123-135.
- IHRKE, P. J. Canine and feline demodicosis. In: NORTH AMERICAN VETERINARY CONFERENCE, 2005, Flórida. *Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference*. Disponível em: <<http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/SAE/106.pdf?LA=1>>. Acesso em: 12/03/08.
- JOHNSON, T. L.; KNOWLES, C. O. Formamidine-mediated inhibition of rat platelet

- aggregation. *Gen. Pharmacol.* V. 16, n. 4, p. 321-325, 1985.
- KIM, J. C.; SHIN, J. Y.; YANG, Y. S.; et al. Evaluation of developmental toxicity of amitraz in Sprague-Dawley rats. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* V. 52, n. 1, p. 137-144, 2007.
- KOEIMAN, N.R. L.; HSU, W. H. Interaction between amitraz and α_2 -adrenoceptors inhibits epinephrine-induced canine platelet aggregation. *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* v. 310, p. 56-65, 1991.
- MILLER, W. H.; SCOTT, D. W.; WELLINGTON, J. R.; et al. Clinical efficacy of milbexime oxime in the treatment of generalized demodicosis in adult dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* V. 2003, n. 12, p. 1426-1429, 1993.
- MUELLER, R. S. Canine demodicosis: diagnosis e treatment. In: CONGRESSO NAZIONALE MULTISALA, 56, 2005, Rimmi. Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2005/Mueller5_en.pdf?LA=1>. Acesso em: 12/03/08.
- MUELLER, R. S. Treatment of canine generalized demodicosis. In: NORTH AMERICAN VETERINARY CONFERENCE, 2007, Munich. Disponível em: <<http://www.ivis.org/proceedings/navc/2007/SAE/113.asp?LA=1>>. Acesso em: 12/03/08.
- NADIRADZE, K. New antidemodocosis remedy. In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION CONGRESS, 2005, Cidade do México. Disponível em: <<http://www.vin.com/Proceedings.plx?CID=W SAVA2005&PID=11148&O=Generic>>. Acesso em: 12/03/08.
- PARADIS, M. New approaches to the treatment of canine demodicosis. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* V. 29, n. 6, p. 1425-1436, 1999.
- RADULOVIĆ, S.; JOKOVIĆ, B.; MIJAILOVIĆ, B.; et al. Use of adhesive cellophane tape in the diagnosis of demodicosis. *Vojnosanit. Pregl.* V. 42, n. 4, p. 267-269, 1985.
- SARIDOMICHELAKIS, M. N.; KOUTINAS, A. F.; FARMAKI, R.; et al. Relative sensitivity of hair pluckings and exudate microscopy for the diagnosis of canine demodicosis. *Vet. Dermatol.* V. 18, n. 2, p. 138-141, 2007.
- SARIDOMICHELAKIS, M.; KOUTINAS, A.; PAPADOGIANNAKIS, E.; et al. Adult-onset demodicosis in two dogs due to *Demodex canis* and a short-tailed demodectic mite. *J. Small. Anim. Pract.* V. 40, n. 11, p. 529-532, 1999.
- SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. Parasitic skin diseases. IN: SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. *Muller & Kirk's: Small animal dermatology*. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2001, 6 ed., cap. 6, p. 423-516.
- SHIPSTONE, M. Generalized demodicosis in dogs, clinical perspective. *Aust. Vet. J.* V. 78, n. 4, p. 240-241, 2000.
- SHOW-ZHENG, X.; LOOSLI, R. Formamidines. *Toxicology.* V. 91, p. 99-104, 1994.
- STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. Proteins. IN: STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*. Ames: Blackwell Publishing, 2008, 2 ed., cap. 7, p. 369-413.
- TANI, K.; MORIMOTO, M.; HAYASHI, T.; et al. Evaluation of cytokine messenger RNA expression in peripheral blood mononuclear cells from dogs with canine demodicosis. *J. vet. Med. Sci.* V. 64, n. 6, p. 513-518, 2002.
- THRALL, M. A. *Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária*. São Paulo: Rocca, 2007, 592 p.
- TOMA, S.; COLOMBO, S.; CORNEGLIANI, L.; et al. Efficacy and tolerability of once-daily cephalexin in canine superficial pyoderma: an open controlled study. *J. Small Anim. Pract.* V. 49, n. 8, p. 384-391, 2008.
- TOMAN, M.; SVOBODA, M.; RYBNÍČEK, J.; KREJČÍ, J.; ET AL. Immunosuppression in dogs with pyoderma and/or demodicosis. *Vet. Med. (Praha).* V. 42, n. 10, p. 299-306, 1997.
- VERDE, M. Canine demodicosis: treatment protocol. In: NORTH AMERICAN

VETERINARY CONFERENCE, 2005.
Disponível em:
<<http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/SAE/114.pdf?LA=1>>. Acesso em: 12/03/08.

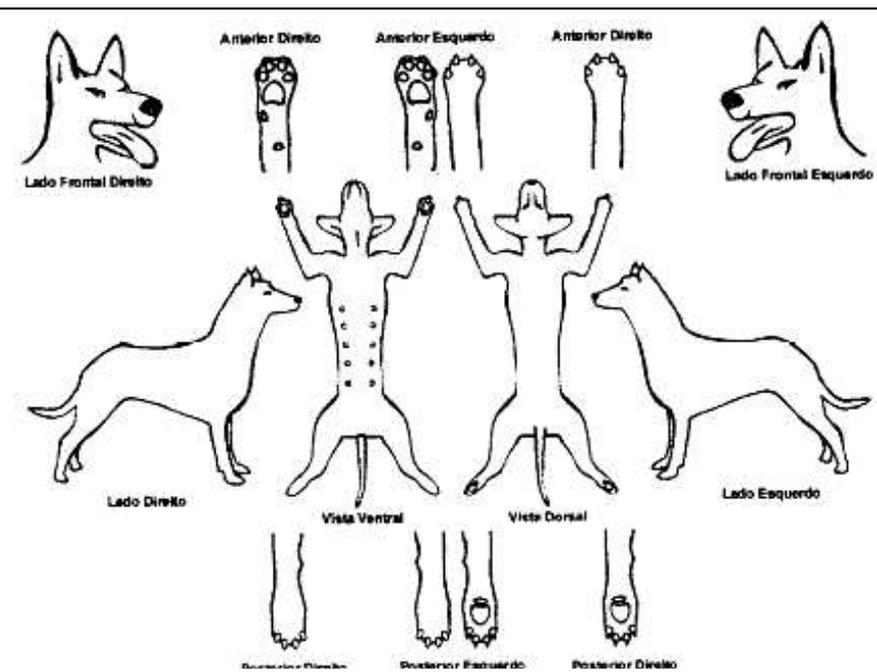
VILLARREAL, C. F.; FREIRE, A. C. T.;
SANTANA, G. C. Influência da ioimbina,
idazoxan, 4-aminopiridina, aminofilina e
naloxona sobre o efeito antinocepcivo do
amitraz em camundongo. IN: XI FESBE, 1996,
Caxambu. Anais... p. 289.

WILKIE, B. N.; MARKHAM, R. J. F.;
HAZLETT, C. Deficient cutaneous response to
PHA-P in healthy puppies from a kennel with a
high prevalence of demodicosis. *Can. J. Comp.
Med.* V. 43, p. 415-419, 1979.

Anexo 1

Fichas individuais utilizadas para caracterização dos animais que participaram do “Estudo comparativo entre o raspado cutâneo profundo, o teste de avulsão de pelos e aderência à fita adesiva para o diagnóstico da sarna demodécica canina”

Ficha Clínica

Dados do animal	
Nome: _____	
Idade: _____	Sexo: () fêmea () macho
Tipo de pelagem: () longa () curta	Raça: _____
Ficha Clínica: _____	Peso: _____
Anamnese	
Tratamentos realizados: _____	
Doenças concomitantes: _____	
Presença da doença na família: () sim () não	Presença de cio: () sim () não
Possui carteira de vacinação: () sim () não	Vacinação: () em dia () atrasada () só anti-rábica
Exame clínico	
Score corporal: () obeso () sobrepeso () normal () magro () caquético	
Infecção bacteriana secundária: () sim () não	
Diagnóstico	
Raspado: () positivo () negativo	
Caracterização: () várias formas adultas () formas imaturas e adultas	
Número médio de ácaros por campo: _____	
Tricograma: () positivo () negativo	
Fita adesiva: () positivo () negativo	
Mapa das lesões	
	

Anexo 2

Fichas de evolução individuais utilizadas para caracterização da evolução do exame clínico dos animais semanalmente, durante as nove semanas de condução da pesquisa “Avaliação longitudinal de parâmetros clínicos, hematológicos e bioquímicos de cães com sarna demodécica tratados com amitraz”

Dados do animal
Nome: _____ Grupo: _____ Idade estimada: _____ Sexo: () fêmea () macho Raça: _____ Tipo de pelagem: () longa () curta Peso: _____
Avaliação Clínica
Temperatura: _____ Avaliação de mucosas: () normocoradas () hipocoradas () hiperacoradas Presença de cio: () sim () não Linfonodos: () Reativos () Não reativos
Diagnóstico
Raspado: () positivo () negativo Quantificação (cruzes): _____
Mapa das lesões
<p>O diagrama mostra um cão com pontos de avaliação distribuídos em suas partes corporais. No topo, há três vistas frontais da cabeça: 'Lado Frontal Direito', 'Anterior Direito', 'Anterior Esquerdo' e 'Anterior Direito'. Abaixo, há duas vistas laterais do corpo: 'Lado Direito' e 'Lado Esquerdo'. No centro, há duas vistas superiores: 'Vista Ventral' e 'Vista Dorsal'. Na base, há três vistas inferiores das patas: 'Posterior Esquerdo', 'Posterior Direito' e 'Posterior Esquerdo'.</p>

Anexo 3

Valores hematológicos de referência para cães (Thrall, 2007)

Parâmetro	Valores de referência
Volume globular (%)	37,0 – 55,0
Hemácias (x 10 ⁶ céls/μL)	5,5 – 8,5
Leucócitos totais (céls/μL)	6.000 – 17.000
Neutrófilos segmentados (céls/μL)	3.000 – 11.500
Eosinófilos (céls/μL)	100 – 1.250
Linfócitos (céls/μL)	1.000 – 4.800
Monócitos (céls/μL)	150 – 1.350
Plaquetas (x 10 ³ céls/μL)	175 – 500

Anexo 4

Valores bioquímicos de referência para cães (Thrall, 2007)

Parâmetro	Valores de referência
ALT (UI/L)	10 – 109
AST (UI/L)	23 – 66
Colesterol (mg/dL)	135 – 278
Creatinina (mg/dL)	0,5 – 1,5
FA (UI/L)	20 – 156
Proteínas totais (g/dL)	5,4 – 7,5
Albumina (g/dL)	2,3 – 3,1
Globulinas (g/dL)	2,7 – 4,4
Relação A:G	0,6 – 1,1
Uréia	20 – 56