

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**CONTROLE DE *CTENOCEPHALIDES* SPP. EM CÃES COM DERMATITE
ALÉRGICA À PICADA DE PULGA**

FERNANDA BOEIRA FERNANDES

PORTO ALEGRE

2014/2

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**CONTROLE DE *CTENOCEPHALIDES* SPP. EM CÃES COM DERMATITE
ALÉRGICA À PICADA DE PULGA**

FERNANDA BOEIRA FERNANDES

**Trabalho de conclusão de
curso apresentado à
Faculdade de Veterinária
como requisito parcial para
obtenção da Graduação em
Medicina Veterinária**

ORIENTADOR: PROF. DR. DANIEL G. GERARDI

CO-ORIENTADOR: M.V. DANIELA F. FERNANDES

PORTO ALEGRE

2014/2

AGRADECIMENTOS

Gostaria de deixar registrado o meu agradecimento, não apenas às pessoas envolvidas na elaboração deste trabalho, mas também a todas aquelas que tiveram importância nestes seis anos de graduação. Agradeço principalmente aos meus pais, Márcia e Rui, por terem me proporcionado esta oportunidade, por nunca terem deixado de me incentivar e me orientar, por se dedicarem, por terem me ensinado que devemos nos esforçar ao máximo para atingir nossos objetivos e por terem me apoiado nos momentos mais difíceis desta difícil jornada. Agradeço também a minha irmã Gabriela, que mesmo longe nunca deixou de acompanhar esta etapa da minha vida e que sempre me apoiou desde o início.

Agradeço também a todos os amigos que estiveram ao meu lado durante esses seis anos e que participaram de todos os momentos bons e ruins que passei. Em especial, agradeço a Daniele Maraschin e Marina Toso pela companhia nos estudos, nas aulas, nas saídas de campo e nas boas conversas. Agradeço a todos os professores, mestres e doutores que passaram durante o curso, e que deram o melhor para passar seus conhecimentos aos alunos da graduação. Em especial, agradeço ao professor e doutor Daniel Gerardi e a médica veterinária Daniela Fernandes, pela dedicação e orientação para a elaboração deste trabalho de conclusão do curso.

E além de tudo, obrigada a todos que estiveram do meu lado, tanto na vida acadêmica, quanto na vida pessoal. Aos colegas de estágio, de trabalho, de aula e da vida, um muito obrigada.

*“Julgue seu sucesso pelas coisas que você teve
que renunciar para conseguir”.*

Dalai Lama

RESUMO

A dermatite alérgica à picada da pulga, ou DAPP, é uma das doenças mais comumente diagnosticadas pelos médicos veterinários, principalmente em regiões tropicais como o Brasil. A doença é causada pelos antígenos presentes na saliva da pulga do gênero *Ctenocephalides* spp, que são injetados no hospedeiro em que a pulga está se alimentando. Por se tratar de uma doença causada pela picada da pulga, é imprescindível que seja feito o controle deste parasita, para que diminua a reação alérgica provocada em cães que apresentam sinais clínicos de DAPP. Em uma infestação de pulgas, apenas 5% da população total está sob o animal, seja ele alérgico ou não. Os outros 95% estão no ambiente que o animal está inserido, na forma de ovo, larva, pupa ou adulta. Existem inúmeros produtos disponíveis para o controle de pulgas no animal e no ambiente, e por isso é de extrema importância que se conheça a doença, seu ciclo de transmissão, e o mecanismo de ação dos diferentes produtos para o controle deste inseto, para que seja possível identificar os cães alérgicos e estabelecer a melhor forma de tratamento. Assim, neste trabalho serão abordados os diferentes tipos de tratamento e controle de pulgas em cães alérgicos à picada da pulga.

Palavras-chave: Canino, Ectoparasitas, Hipersensibilidade, Inseticidas, Prurido.

ABSTRACT

The flea bite allergy dermatitis, or FBAD, is one of the most commonly diagnosed diseases by veterinarians, mainly in tropical regions such as Brazil. The disease is caused by antigens present in the saliva of the genus Ctenocephalides spp., which are injected into the host on which fleas are feeding. As it is a disease caused by flea bites, is essential to do the control of this parasite, in order to decrease the allergic reaction caused in dogs that show clinical signs of FBAD. In a flea infestation, only 5% of the total population is on the animal, either allergic or not. The other 95% are in the environment where the animal is inserted in the form of egg, larva, pupa and adult. There are numerous products available for flea control in the animal and the environment, so it is extremely important to know the disease, its transmission cycle and the mechanism of action of different products to control this insect and to be possible to indentify allergic dogs and establish the best form of treatment and control. So, in this paper the different types of treatment and fleas control on allergic dogs will be addressed.

Keywords: Canine, Ectoparasites, Hypersensitivity, Insecticides, Pruritus.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Imagem microscópica de um exemplar da espécie <i>Ctenocephalides felis</i> , com ampliação de 40 x.....	12
Figura 2 - Pápulas causadas pela picada da pulga na perna de um tutor.....	13
Figura 3 - Lesões severas na região lombar e no dorso da inserção da cauda em um cão com DAPP.....	15
Figura 4 - Alopecia e hiperpigmentação na região lombar de um paciente com DAPP.....	16

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DAPP – Dermatite alérgica à picada de pulga

GABA – Ácido gama-aminobutírico

IgE – Imunoglobulina E

IgG – Imunoglobulina G

IgM – Imunoglobulina M

RCI – Regulares de crescimento de insetos

IDI – Inibidores de desenvolvimento de insetos

% - Por cento

Kg – Quilograma

Mg – Miligrama

Mm - Milímetros

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	09
2	DERMATITE ALÉRGICA À PICADA DE PULGA	10
2.1	Etiopatogenia	11
2.2	Prevalência	14
2.3	Sinais clínicos	14
2.4	Diagnóstico	16
2.5	Tratamento clínico	17
3	CONTROLE DE PULGAS	18
3.1	Controle de pulgas no cão alérgico	18
3.1.1	Reguladores de crescimento de insetos	20
3.1.2	Inibidores do desenvolvimento de insetos	20
3.1.3	Nitempiram	21
3.1.4	Imidacloprida	22
3.1.5	Fipronil	23
3.1.6	Selamectina	24
3.1.7	Spinosad	25
3.1.8	Piriprol	26
3.1.9	Fluralaner	27
3.1.10	Indoxacarb	27
3.1.11	Dinotefuran	28
3.1.12	Piretrinas e permetrinas	28
3.2	Controle de pulgas no ambiente	29
4	CONCLUSÃO	32
	REFERÊNCIAS	33

1 INTRODUÇÃO

A dermatite alérgica à picada de pulga, ou DAPP, é a hipersensibilidade mais comum em cães, sendo frequentemente observada em clínicas veterinárias. Trata-se de uma enfermidade que acomete cães e gatos e caracteriza-se por uma reação de hipersensibilidade aos alérgenos presentes na saliva da pulga (SCOTT *et al.*, 2001). As espécies responsáveis por provocar a DAPP em cães são *Ctenocephalides felis* e *Ctenocephalides canis*, sendo a primeira a mais prevalente em cães e gatos, e a segunda restrita a cães. Esse distúrbio manifesta-se através de prurido intenso, sendo este o principal sinal clínico relatado pelos tutores (HNILICA, 2011).

Os animais que apresentam DAPP têm baixa tolerância à picada da pulga, por isso as formas de tratamento e controle envolvem a eliminação total deste inseto, tanto do paciente alérgico como do ambiente em que está inserido (KUHL; GREEK, 2005). O tratamento de co-habitantes também se torna um fator importante, pois servem como carreadores do agente (SOUSA, 2005).

Essa enfermidade é bastante comum em regiões tropicais, sendo sua ocorrência sazonal em outras áreas (PATEL; FORSYTHE, 2008). Devido ao clima no Brasil ser favorável o ano todo, a DAPP pode ocorrer em qualquer época do ano, diferente de países de climas temperados onde os sinais clínicos são mais graves no verão e no outono (ELDREDGE *et al.*, 2007).

As pulgas presentes na pelagem dos cães representam apenas 5% da infestação que está presente no ambiente. Os outros 95% consistem em diferentes estágios do inseto que infectam o ambiente, dificultando a erradicação do parasita e o controle da doença em pacientes alérgicos (DRYDEN *et al.*, 2013). Para o controle da enfermidade, devem ser considerados três pontos-chaves: formas de eliminar as pulgas presentes no animal; formas de eliminar pulgas adultas, ovos, larvas e pupas do ambiente; e formas de prevenir reinfestações (IHRKE, 2008).

Para um resultado efetivo se pressupõe a utilização de diversos produtos disponíveis no mercado, e este trabalho se propõe a abordar estas diferentes formas de tratamento e controle de DAPP em cães, bem como o controle deste inseto no ambiente.

2 DERMATITE ALÉRGICA À PICADA DE PULGA

A dermatite alérgica à picada de pulga (DAPP) ou hipersensibilidade à picada de pulga é uma desordem cutânea caracterizada por provocar uma dermatite pruriginosa e papular em cães que se tornam sensibilizados aos alérgenos presentes na saliva da pulga (SCOTT *et al.*, 2001).

A hipersensibilidade à picada da pulga é uma reação alérgica tanto do tipo imediata como tardia, pois o prurido começa imediatamente após a picada e tende a persistir por muito tempo, mesmo depois das pulgas terem sido eliminadas. Para Scott *et al.* (1996) é uma reação de hipersensibilidade mista do tipo I, IV, imediata de fase tardia e basofílica cutânea.

As reações de hipersensibilidade tipo I, também conhecidas como hipersensibilidade imediata, são descritas como aquelas que envolvem predileção genética, produção de anticorpos, imunoglobulinas E (IgE) e desgranulação mastocítica, e se estabelece logo após o contato com o antígeno, sendo a base aguda das respostas alérgicas (BROOKS, 2010). A hipersensibilidade tipo IV, ou tardia, é mediada diretamente por linfócitos T, que quando estimulados liberam citocinas responsáveis pelo acionamento das células de defesa contra o antígeno invasor. Esta reação pode levar em torno de 24 a 72 horas para se desenvolver após exposição ao estímulo a que é sensível (SILVA *et al.*, 2009; BROOKS, 2010). As reações de hipersensibilidade imediata de fase tardia são reações celulares dependentes de mastócitos e ocorrem de quatro a oito horas após a exposição ao antígeno, persistindo por até 24 horas. A hipersensibilidade basofílica cutânea pode ser mediada por células T ou imunoglobulinas E e G (IgE e IgG), e tem como característica a presença de infiltrado basofílico e deposição de fibrina acentuada (SCOTT *et al.*, 2001).

O início da reação alérgica é causado por um hapteno de baixo peso molecular e dois alérgenos de alto peso molecular presentes na saliva da pulga. Este primeiro aumenta a ligação ao colágeno da derme, e quando ligados, formam um antígeno completo necessário para o surgimento da DAPP (KUHL; GREEK, 2005). A saliva da pulga contém compostos histamínicos que irritam a pele, e segundo algumas evidências, a exposição intermitente às pulgas pode ser mais propensa a causar alergia do que a exposição constante (KUHL; GREEK, 2005; MUELLER, 2005).

Em cães com hipersensibilidade, uma picada de pulga é suficiente para desencadear o processo alérgico (ELDREDGE *et al.*, 2007). Uma vez estabelecida, a alergia pode se manter com apenas uma picada de pulga por semana (SILVA *et al.*, 2009).

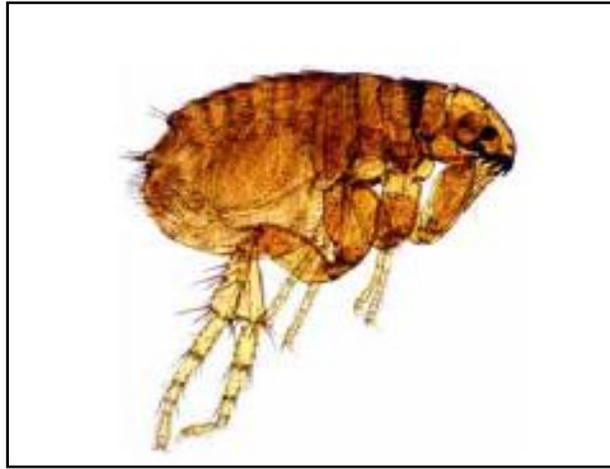
Ainda que a DAPP seja a principal doença associada às pulgas, deve ser feita a distinção entre o prurido resultante da infestação de pulgas e uma resposta alérgica à picada da pulga. Em cães muito jovens, as infestações graves provocam vários graus de prurido, porém estes pacientes também apresentam sinais de letargia, fraqueza e anemia. É importante ressaltar, que além da perda sanguínea e das lesões de pele provocadas pelas pulgas, estas também são hospedeiras intermediárias do cestóide *Dipylidium caninum* e do filarídeo de cães *Dipetalonema reconditum* (SCOTT *et al.*, 1996; PATEL; FORSYTHE, 2008). A *Ctenocephalides felis* foi relacionado também com a transmissão de microrganismos como *Rickettsia typhi*, *Rickettsia felis*, *Bartonella* spp. e em casos mais raros, *Yersinia pestis* (BLAGBURN; DRYDEN, 2009).

A hipersensibilidade à picada da pulga tem sido bem caracterizada e geralmente não apresenta dificuldades em seu diagnóstico e tratamento, mas apesar dos avanços no controle das pulgas, esta patologia ainda é muito comum no mundo todo (DRYDEN, 2005; IHRKE, 2008). Segundo Dryden (2005), o tratamento é, muitas vezes, usado como forma definitiva de diagnóstico.

2.1 Etiopatogenia

Embora existam mais de 2.000 espécies e sub-espécies de pulgas no mundo, a pulga do cão e do gato, *Ctenocephalides canis* e *Ctenocephalides felis* (Figura 1) respectivamente, são as responsáveis por provocar a dermatite alérgica à picada da pulga, sendo a última a mais prevalente tanto em cães como em gatos (PATEL; FORSYTHE, 2008). O ciclo da pulga é bastante variável, podendo ser completado em menos de 12 dias ou demorar até 190 dias. Essa variação ocorre de acordo com a temperatura e a umidade, sendo 21° a 27°C a temperatura ideal e a umidade elevada fator facilitador (MUELLER, 2005).

Figura 1 - Imagem microscópica de um exemplar da espécie *Ctenocephalides felis*, com ampliação de 40x



FONTE: Kin (2010).

As pulgas desenvolvem-se por metamorfose completa do ovo ao adulto, passando por três estágios larvais e um estágio pupal (SCOTT *et al.*, 2001). A fêmea adulta engurgitada deposita cerca de 20 ovos no hospedeiro após se alimentar do seu sangue. Estes ovos não se aderem ao pelo, e assim, caem no ambiente. Em condições ideais, os ovos eclodem em cerca de uma semana, passando para o estágio larval. A umidade abaixo de 50% pode causar a dissecação dos ovos e baixas temperaturas atrasam seu desenvolvimento (MUELLER, 2005). Segundo Ihrke (2008), em fortes infestações, o corpo dos animais pode albergar ovos, larvas e adultos simultaneamente.

As larvas são pequenas (dois a cinco mm), semitransparentes, muito ativas e alimentam-se de restos orgânicos e fezes de pulgas adultas. Por serem fototáxicas negativas, tendem a se esconder em frestas, carpetes e em ambientes protegidos da luz (MUELLER, 2005). Duas mudas completam-se em oito a nove dias, e então inicia-se o terceiro estágio larval, que corresponde ao período de produção de um casulo sedoso revestido por detritos, em qual ocorrerá a pupação (SCOTT *et al.*, 2001).

Se não houver estímulos e condições ambientais ideais, o estágio de pupa pode durar até 174 dias, e corresponde ao estágio mais resistente aos inseticidas comuns, dificultando o controle do parasita. A 27°C e 80% de umidade ambiental, as pulgas adultas podem sair do estágio de pupa em apenas cinco dias. Estas pulgas adultas saltam em direção ao hospedeiro através de estímulos oriundos de vibrações, pressão física, mudança na intensidade da luz e presença de calor, e se alimentam do seu sangue. Uma fêmea pode colocar até 2000 ovos

durante o seu período de vida, que corresponde a cerca de três a quatro meses, porém, se houver período de carência, sua sobrevivência pode se prolongar para até um ano ou um ano e meio (MUELLER, 2005).

As pulgas são parasitas temporários e resistem muito tempo ao jejum. Por isso, é muito comum tutores de animais de estimação relatarem que ao regressar a suas casas após um período de férias, são por vezes atacados por pulgas (Figura 2). Isto ocorre em conta do tempo entre a postura dos ovos e a saída de novas pulgas adultas que estavam em jejum de seus casulos (IHRKE, 2008).

Figura 2 - Pápulas causadas pela picada da pulga na perna de um tutor



FONTE: Peterson (2008).

Em hospedeiros com pulga podem ocorrer quatro reações básicas: histamínica, de hipersensibilidade, enzimática e refratária. A reação histamínica é observada em todos os animais, e os compostos de histamina presentes na saliva da pulga são os mediadores iniciais desta reação. Porém, um quadro sustentado ocorre somente nos pacientes imunologicamente competentes e hipersensíveis. A reação enzimática pode ser mediada pela secreção do parasita, onde as enzimas ajudam a dissolver o tecido do hospedeiro e fornecem ao parasita um local de predileção. Ao serem injetadas no tecido do hospedeiro, as enzimas da saliva tornam-se antigênicas. Na reação refratária, a absorção destes antígenos no local da infestação, torna os animais sensibilizados e esta hipersensibilidade se torna aparente nas exposições subsequentes (NESBITT, 1983).

A DAPP ocorre por que a pulga, durante seu repasto sanguíneo no hospedeiro, injeta saliva na pele do animal, a qual possui propriedades anticoagulantes e a proteína presente na saliva estimula o sistema imunológico do animal. Os pacientes alérgicos reagem contra essa proteína, desencadeando uma reação de hipersensibilidade (SOUSA, 2005).

Cada animal possui um limiar de prurido e quando este é excedido, inicia-se a apresentação dos sinais clínicos evidentes de origem pruriginosa (KUNKLE; HALLIWELL, 2003). A gravidade da DAPP depende de fatores como a gravidade da alergia, o número de pulgas presentes e a quantidade de antígeno injetado no hospedeiro (IHRKE, 2008).

2.2 Prevalência

Em regiões quentes e úmidas, a DAPP é a doença alérgica mais comum e uma das principais causas de prurido em cães. Em outras regiões, se torna um problema significativo apenas em épocas quentes do ano (PATEL; FORSYTHE, 2008). Esta doença não é comum em regiões com altitude superior a 5000 pés e com umidade baixa (NESBITT, 1983).

Em climas moderados, ou onde a infestação persista dentro da residência, a DAPP pode ser não-sazonal, apesar dos sinais clínicos serem mais graves no verão e no outono, época de maior prevalência de pulgas (SCOTT *et al.*, 2001; ELDREDGE *et al.*, 2007).

A DAPP ocorre em cães de qualquer raça, mas se mostra mais comum em raças atópicas, e segundo Kuhl e Greek (2005), cerca de 80% dos cães atópicos também foram alérgicos à picada de pulga. Embora possa ser observada em qualquer idade, é menos prevalente em animais com menos de seis meses, sendo a média entre três e seis anos. A exposição intermitente está associada ao aumento da sensibilização, enquanto a exposição contínua pode resultar em alguma tolerância (PATEL; FORSYTHE, 2008).

2.3 Sinais clínicos

O sinal clínico mais observado nos cães acometidos é o prurido com intensidade de moderada à intensa (SOUSA, 2005). O ato de coçar acarreta o desenvolvimento de lesões como escoriações, crostas e formação de pápulas avermelhadas concentradas no local do corpo onde as pulgas estão em maior abundância, podendo causar hipotricose que evolui para alopecia (ELDREDGE *et al.*, 2007). Também pode ocorrer infecções secundárias, tais como piodermite superficial e otite externa (SCOTT *et al.*, 2001).

Cães que não possuem hipersensibilidade à picada da pulga podem não manifestar sinais clínicos com a presença do parasita, sendo portadores assintomáticos, mas podem desenvolver anemia, teníase, irritação cutânea discreta, dermatite piotraumática e/ou dermatite acral por lambedura. Já em cães alérgicos, as lesões incluem erupções pruriginosas, pápulas, crostas, eritema, seborreia, alopecias, escoriações, piodermatites, hiperpigmentação e/ou

liquenificação secundária. As lesões localizam-se principalmente na região lombossacra dorsocaudal, no dorso da inserção da cauda (Figura 3), na porção caudomedial da coxa, no abdome e nos flancos (HNILICA, 2011).

A dermatite úmida pode estar presente também na região do tronco dorsal e lateral (SCOTT *et al.*, 2001). Os cães esfregam e mordem estas áreas afetadas como forma de alívio, e em conta disso, o pelo frequentemente começa a cair e a pele torna-se seca e escamosa (Figura 4). Com o tempo, a pele fica espessa e mais pigmentada (ELDREDGE *et al.*, 2007).

Muitas das doenças que provocam prurido não são curáveis, e por isso, precisam ser controladas durante um longo período (MACDONALD, 2005). Entretanto, é indiscutível que existem variações individuais ao limite a partir do qual o animal começa a apresentar coceira. Segundo Hnilica (2011), cães nervosos apresentam limiar de prurido mais baixo em relação a cães mais calmos.

Figura 3 - Lesões severas na região lombar e no dorso da inserção da cauda em um cão com DAPP



FONTE: Hnilica (2011).

Figura 4 - Alopecia e hiperpigmentação na região lombar de um paciente com DAPP



FONTE: Hlinica (2011).

2.4 Diagnóstico

O diagnóstico geralmente baseia-se nas informações do histórico e na distribuição das lesões, que é fortemente sugestiva. A presença de pulgas ou de suas fezes é útil para confirmar diagnóstico, mas estas nem sempre são encontradas. A identificação de segmentos de *Dipilydium caninum* é confirmativa, já que as pulgas (*Ctenocephalides* spp.) são hospedeiras intermediárias deste filarídeo. Testes intradérmicos com antígeno de pulga revelam reações imediatas positivas em 90% dos animais alérgicos à pulga, porém, reações tardias podem ser observadas em pacientes que não apresentam reação imediata (KUHL; GREEK, 2005). A histopatologia da pele também pode ser feita para auxílio, mas não apresenta valor diagnóstico. Em cães com DAPP, revela graus variáveis de dermatite perivascular ou intersticial superficial, com frequente predomínio de eosinófilos (HNILICA, 2011).

Entretanto, testes intradérmicos e biópsias cutâneas podem não identificar todos os animais com DAPP, e por isso, a resposta positiva ao tratamento e ao controle adequado de pulgas se torna o teste diagnóstico mais preciso (KUHL; GREEK, 2005). O diagnóstico diferencial inclui hipersensibilidade alimentar, dermatite atópica, sarna sarcóptica, reação a drogas, pediculose, queiletielose, hipersensibilidade parasitária intestinal, dermatite por malassezia e foliculite bacteriana (SCOTT *et al.*, 2001).

2.5 Tratamento clínico

Para o tratamento clínico de pacientes diagnosticados com DAPP, deve-se dar início a um completo programa de controle de pulgas, e comumente há necessidade de um tratamento simultâneo com corticosteroides (prednisona ou prednisolona, por via oral, 0,25-1 mg/kg a cada 24-48 horas durante três a sete dias) para o alívio do prurido (HNILICA, 2011). Anti-histamínicos podem ser administrados em conjunto com os corticosteroides para que sua dose possa ser reduzida (KUHL; GREEK, 2005). Casos de infestações ou sinais clínicos severos, ou quando o resultado de corticosteroides é insatisfatório, anti-histamínicos ou produtos contendo ácidos ômega 3 e ômega 6 podem trazer melhores resultados (SCOTT *et al.*, 2001).

O uso de xampus e *sprays* antimicrobianos e/ou antipruriginosos à base de farinha de aveia, pramoxine, anti-histamínicos ou glicocorticoides, aplicados a cada dois a sete dias, pode ajudar a reduzir os sintomas clínicos (HNILICA, 2011). No caso de piodermite secundária, deve-se administrar antibiótico sistêmico durante no mínimo três a quatro semanas. O prognóstico é bom quando é associado a um rigoroso controle das pulgas (MEDLEAU; HNILICA, 2003).

3 CONTROLE DE PULGAS

As pulgas são espécies primárias presentes no cão e no gato. Quando adultas, começam a se alimentar quase imediatamente após terem encontrado um hospedeiro. Por conta disso, para o controle das pulgas, se faz necessário que o produto cause a morte da pulga o mais rápido possível, para que a impeça de se alimentar do sangue do hospedeiro e injetar antígeno durante a picada (IHRKE, 2008). A população de pulgas adultas presentes no cão representa apenas 5% do total de infestação no ambiente em que reside. Os outros 95% da população consiste em ovos, larvas e pupas presentes no ambiente (DRYDEN *et al.*, 2013).

A base do tratamento da DAPP é a erradicação total das pulgas adultas, larvas, casulos e ovos presentes no animal e no ambiente ao qual este está inserido. Entretanto, esse controle é algo difícil, devido à enorme capacidade de colonização destes agentes (MUELLER, 2005). A melhor abordagem para o controle deste parasita envolve tanto medidas físicas, como químicas sobre os três elementos-chave referidos: o paciente em questão, seus co-habitantes e o ambiente em que estes vivem (SOUSA, 2005). Os objetivos do controle de pulgas deve ser a eliminação das pulgas existentes e prevenção de possíveis reinfestações. A fim de conseguir isso, um plano de controle de pulgas deve ser instituído e aduicidas devem ser utilizados para matar as pulgas existentes e fornecer atividade de morte residual (IHRKE, 2008).

É importante ressaltar, que o sucesso do controle deste parasita depende da educação e do empenho do tutor do paciente, que deve saber que os animais e o ambiente devem ser tratados ao mesmo tempo, e que nem sempre se consegue a erradicação completa das pulgas. O tutor também deve ser informado da necessidade de um tratamento contínuo e permanente, para que o animal não desenvolva novamente os sinais clínicos da doença (ELDREDGE *et al.*, 2007). Uma vez que o controle de pulgas é iniciado, mesmo que de modo intenso, a eliminação das pulgas não será completa e as fases de vida de pulgas imaturas continuarão a se desenvolver. Portanto, é necessário empenho e paciência do tutor, pois o resultado começará a ser observado semanas após o tratamento ter começado (BLAGBURN; DRYDEN, 2009).

3.1 Controle de pulgas no cão alérgico

As novas terapias orais e tópicas para o controle da DAPP vêm do conceito de que este distúrbio é causado por uma hipersensibilidade aos componentes da saliva da pulga, e por isso pode ser controlada com produtos que provocam a morte das pulgas. Cada animal apresenta

graus variáveis de sensibilidade, e este determina o nível de controle de pulga necessária para provocar uma resposta clínica. Entretanto, se o produto evitar a alimentação da pulga, a fonte do alérgeno do inseto será eliminada, sendo o tipo de produto mais indicado para pacientes com DAPP (RUST, 2005).

A criação de diferentes e eficazes tipos de tratamento contra infestações de ectoparasitas em animais de companhia são importantes, pois estes parasitas podem se tornar tolerantes às opções já existentes, podendo desenvolver resistência a eles (COLES; DRYDEN, 2014). Conhecer o ciclo de vida da pulga é fundamental para que o controle da mesma seja eficaz (HALOS *et al.*, 2014).

O efeito “*knock-down*” de um aduicida é outro fator de importância prática em pacientes com DAPP, pois a eliminação inicial das pulgas é crucial para minimizar o número de picadas (SCHENKER *et al.*, 2001). Em situações em que o animal abriga uma grande carga de pulgas, um aduicida de rápida ação provoca alívio rápido dos efeitos irritantes da infestação, minimizando a exposição a antígenos da saliva da pulga (CARLOTTI, 2001).

A combinação de produtos aduicidas com reguladores de crescimentos de insetos (RCI) ou inibidores de desenvolvimento de insetos (IDI) é a melhor escolha quando se quer controlar rapidamente as pulgas, o que inclui casos de DAPP. Outro fator importante para tal combinação é que a probabilidade de desenvolvimento de resistência às formulações é consideravelmente diminuída, pois o ciclo de vida das pulgas será interrompido em pontos diferentes e por mecanismos inteiramente distintos (BLAGBURN; DRYDEN, 2009).

Segundo testes, *Ctenocephalides felis* tem mostrado uma propensão a desenvolver resistência a alguns inseticidas, especialmente ciclodienos, carbamatos, organofosforados e piretróides. Relatos confirmados de resistência aos produtos mais recentes ainda são muito limitados (RUST, 2005).

Em conta da grande distribuição e dificuldades no controle das pulgas, é extremamente importante que os produtos terapêuticos contra o inseto tenham efeito residual longo. Deve-se manter o tratamento de controle de pulgas desde a primavera até o início do inverno em regiões temperadas, e durante o ano inteiro em áreas de clima quente (HNILICA, 2011).

Nas últimas três décadas ocorreram avanços no tratamento e controle de pulgas em cães. Pesticidas tópicos, como imidacloprida e fipronil foram introduzidos na década de 90, e garantem eficácia no controle do parasita por até um mês (ROHDICH *et al.*, 2014). Tratar os cães acometidos e todos aqueles que tiverem contato com este, utilizando *spray*, solução *spot-*

on e comprimidos via oral em intervalos de sete a 30 dias (conforme instruções da bula) são formas eficazes para o controle de pulgas em cães. Para interromper o ciclo do parasita, é fundamental o uso de substâncias reguladoras do crescimento do inseto, tais como lufenuron, piriproxifen e metopreno, que podem ser usados em associação com tratamentos adulticidas (HNILICA, 2011).

3.1.1 Reguladores de crescimento de insetos

Substâncias químicas também conhecidas como hormônios de crescimento de insetos, atuam no controle de diferentes estágios de seu metabolismo, morfogênese e reprodução, sendo essenciais para o seu desenvolvimento. Entretanto, os estágios de maturação e pupação das larvas de pulga dependem da ausência destes hormônios naturais de crescimento (MACDONALD, 2005). Compostos sintéticos como metopreno, fenoxicarbe e piriproxifen, possuem atividades bioquímicas similares aos hormônios naturais de crescimento, e são utilizados para impedir a maturação da pulga, tendo efeito larvicida e ovicida. Os RCI não afetam as pulgas adultas, e por isso devem ser associados a outros produtos adulticidas para que o resultado seja efetivo e a eliminação das pulgas ocorra de forma rápida (SCOTT *et al.*, 2001).

Os compostos citados podem ser aplicados diretamente no ambiente ou de forma indireta através do animal. No modo de aplicação no animal, a substância RCI é incorporada a um colar, *spray* ou *spot-on* e expõe a pulga ao agente durante a alimentação no hospedeiro, e o efeito impede o desenvolvimento destas pulgas (SCOTT *et al.*, 2001). Como vantagem, os RCI são produtos altamente seguros e com boa atividade residual. (MACDONALD, 2005).

Segundo o mesmo autor, o piriproxifen é um RCI de nova geração que requer apenas concentrações muito pequenas para eficácia residual, além de não sofrer inativação pela luz ultravioleta e não ser degradado pelo inseto. O metopreno é usado atualmente em solução *spot-on* associado ao fipronil (Frontline® Plus), e que por ser inativado pela luz ultravioleta e degradado pela esterase natural produzida por larvas de pulga, tem sido substituído pelo piriproxifen.

3.1.2 Inibidores do desenvolvimento de insetos

São substâncias químicas que interferem no desenvolvimento da pulga, atuando de forma diferente dos RCI. O IDI mais comumente utilizado é o lufenuron, classificado como uma benzoifenil ureia que causa a inibição da síntese e da deposição de quitina dos insetos (RITZHAUPT *et al.*, 2002). O desenvolvimento da quitina normal é essencial para o desenvolvimento dos ovos e larvas, e isto faz com que o lufenuron seja eficiente, pois causa a degeneração das células epidérmicas da pulga necessárias para a síntese de quitina (RUST, 2005).

O lufenuron é administrado em forma de comprimido oral, e seu composto lipofílico é armazenado na gordura corporal, sendo liberado gradualmente. Como limitações, não possui ação adulticida, e por isso não elimina a necessidade do uso de outras formas de controle de pulga no animal. Outra limitação diz respeito aos animais alérgico a picada da pulga, pois o produto não reduz uma infestação ativa e requer que as pulgas adultas se alimentem, provocando uma resposta alérgica no hospedeiro (MACDONALD, 2005). Segundo Rust (2005), o lufenuron levou em torno de 60 a 90 dias para interromper o ciclo da pulga.

3.1.3 Nitempiram

Nitempiram é um inseticida da classe cloronicotínico que atua nos canais receptores nicotínicos de acetilcolina (RUST, 2005). Sua apresentação é comprimido oral a uma dose alvo mínima de 1 mg/kg e possui rápida resposta (início de ação 15-20 minutos após administração) com resultados visuais (BLAGBURN; DRYDEN, 2009). De acordo com Rust (2005), nitempiram mostrou eficácia maior que outros produtos antipulgas quanto ao efeito “*knock-down*” e alívio rápido em cães infestados.

Alguns produtos foram testados e a eficácia de cães tratados com nitempiram foi de 99,1% após 3 horas de administração e 100% após 8 horas. Ou seja, 100% das pulgas foram mortas em até 8 horas após o uso do produto (SCHENKER *et al.*, 2002).

Nitempiram é completamente absorvido pelo trato gastrointestinal dos animais em menos de 90 minutos após a administração oral, e atinge níveis sanguíneos em poucos minutos. Porém, sua ação tem curta duração (em torno de 24-48 horas), sendo excretado pela urina dos cães dentro de 24 horas (SCHENKER *et al.*, 2001). Seu uso é indicado quando os cães estão muito infestados de pulga e se quer uma resposta rápida. Após o uso, recomenda-se a aplicação de antipulgas de maior duração. Em uma situação clínica, isto resulta na

eliminação rápida de exposição às pulgas, particularmente importante para animais que sofrem de DAPP (SCHENKER *et al.*, 2002).

3.1.4 Imidacloprida

Inseticida clorado heterocíclico introduzido anteriormente para controle de pestes em plantações e estruturas com cupim, e que atualmente é aprovado para o controle de pulgas adultas sobre o animal (MACDONALD, 2005). O composto ativo pertence à classe cloronicotinil e liga-se ao sítio receptor de acetilcolina na porção pós-sináptica das células nervosas do inseto, causando sua morte por impedir a transmissão de impulsos nervosos. Essa substância pode ser usada com segurança em cães e gatos devido a diferenças estruturais únicas entre receptores de acetilcolina dos insetos e dos mamíferos (BLAGBURN; DRYDEN, 2009).

A aplicação em *spot-on* é feita com uma solução a 9,1%, podendo ser aplicado em cães a partir de sete semanas de vida, e com recomendação para aplicação a cada 28-30 dias. Sua ação no inseto ocorre por contato ou por ingestão do produto (RUST, 2005). Recentemente foi lançado um colar que associa imidacloprida a 10% com flumetrina a 4,5%, com durabilidade de até oito meses (BRIANTI *et al.*, 2014). Substâncias como flumetrina e permetrina agem em sinergismo com imidacloprida, potencializando a ação contra pulgas, além de agir contra carrapatos e como repelente de mosquitos (HELLMANN *et al.*, 2003; BRIANTI *et al.*, 2013).

Imidacloprida apresenta ação larvicida e demonstrou desenvolvimento reduzido da população de pulgas no ambiente em que o animal tratado vive (SCOTT *et al.*, 2001). Um efeito de cobertura também tem sido demonstrado em filhotes em lactação cuja infestação por pulgas diminuiu quando a mãe foi tratada. A eficácia pode variar de acordo com os hábitos do animal, exposição à água, intervalo entre banhos e grau de infestação de pulgas no ambiente (MACDONALD, 2005).

Após aplicação tópica em *spot-on* ou colocação do colar antipulgas, o produto se espalha sobre a superfície da pele do animal dentro de 12 horas e fica armazenado nas glândulas sebáceas, e por isso o efeito residual é mais duradouro, não sendo eliminado em contato com água (VO *et al.*, 2010; BRIANTI *et al.*, 2013). Por apresentar atividade imediata ao extermínio das pulgas, alta segurança e ótima atividade residual, o produto é um dos principais indicados para o controle de pulgas em cães com DAPP, pois além de provocar o

alívio imediato do prurido, previne que novas pulgas se alimentem do sangue do paciente (MACDONALD, 2005).

Imidacloprida mostrou eficácia de 22,2% após três horas e 95,7% oito horas após a aplicação (SCHENKER *et al.*, 2002). Segundo Rust (2005) houve uma rápida melhora dos sintomas do DAPP dentro de poucos dias após a administração de imidacloprida, e por volta de 28 dias, já havia uma redução de 85% dos sinais da doença nos cães testados.

Estudos demonstraram atividade adulticida tanto imediata como residual, com 98-100% das pulgas sendo mortas em 24 horas. Em testes de atividade residual, houve 98% de controle de pulgas por pelo menos 14 dias e 96% após 21 dias da aplicação do produto. Apesar de mostrar eficiência no controle de pulgas por até 30 dias, a substância pode ser administrada seguramente uma vez por semana, sendo uma particularidade útil para casos graves de DAPP, em que a aplicação dos produtos para o controle de pulgas deve ser feito com maior frequência (BLAGBURN; DRYDEN, 2009). Além disso, o produto se torna vantajoso para pacientes alérgicos, pois o simples contato da pulga com a superfície da pele do cão tratado já é suficiente para causar sua morte, não havendo necessidade da picada para morrer (HELLMANN *et al.* 2003).

3.1.5 Fipronil

Inseticida fenilpirazol de amplo espectro, que interfere na passagem de íons de cloro através dos canais específicos dos invertebrados, regulados pelo ácido gama-aminobutírico (GABA). Sua ação interrompe a atividade do sistema nervoso central dos insetos, e por apresentar uma neurotoxicidade bastante seletiva, não afeta mamíferos (MACDONALD, 2005).

Segundo Schenker *et al.* (2002), sua atividade inseticida residual ocorre a partir da redistribuição do produto para a superfície da pele, o que ocorre em torno de 24 horas. O longo período de atividade residual do produto após a administração tópica ocorre pelo acúmulo nos folículos pilosos e nas glândulas sebáceas da pele dos animais tratados, sendo liberado por um período de até 30 dias (BLAGBURN; LINDSAY, 2003).

O tempo de eficácia pode variar de acordo com o clima, exposição à água, intervalo entre banhos e grau de infestação. Possui ação acaricida, sendo indicado em situações em que há infestação por carrapatos (DRYDEN *et al.*, 2000). Por apresentar atividade adulticida a longo prazo e ter ação por contato com a superfície da pele, o uso do fipronil é indicado em

pacientes com DAPP, já que não há necessidade que o parasita se alimente para entrar em contato com o produto (SCHENKER *et al.*, 2002). Quanto ao efeito “*knock-down*”, a substância mostrou eficácia de 35,9% após três horas e 46,5% oito horas após aplicação (SCHENKER *et al.*, 2002).

O fipronil pode ser encontrado na forma de *spot-on* ou *spray*, com dosagem alvo de 7,5 mg/kg e 3 mg/kg respectivamente. A desvantagem da apresentação em *spray* é a sua base alcoólica, que pode ter efeito ressecante ou irritante, especialmente se a pele do animal estiver inflamada, escoriada ou erodida (MACDONALD, 2005). Outra desvantagem do *spray* é a necessidade da aplicação em toda extensão do corpo do animal, aumentando a despesa e o trabalho do tutor. Além disso, cães com pelagem densa podem ter controle de pulga menos eficaz em conta da penetração inadequada do produto na pele. Uma formulação mais recente do produto combina fipronil e metoprene, para o controle adicional de ovos e larvas de pulgas (BLAGBURN; DRYDEN, 2009).

3.1.6 Selamectina

Da classe das lactonas macrocíclicas, a selamectina é uma avermectina semi-sintética de formulação tópica, que possui atividade inseticida e anti-helmíntica (MCTIER *et al.*, 2003). A selamectina atua abrindo canais de cloro, aumentando o limiar do potencial de ação e bloqueando a transmissão de estímulos nervosos. A inibição da passagem de estímulos nervosos provoca paralisia flácida e morte do parasito (RUST, 2005).

Com aplicação tópica, a selamectina é absorvida transdermicamente, circulando na corrente sanguínea e concentrando-se nas glândulas sebáceas (SCOTT *et al.*, 2001). Por ser um composto altamente lipossolúvel, distribui-se amplamente pelo organismo, atuando de forma sistêmica. A principal via de excreção é biliar, sendo eliminada nas fezes, podendo haver reabsorção pelo ciclo entero-hepático (SPINOSA *et al.*, 2008). O produto apresenta boa eficácia e, segundo estudos, provoca a morte de mais de 98% das pulgas do animal em 36 horas e garante 100% de proteção contra pulgas por até 21 dias. Segundo fabricante, banhos e contato com água não diminuem a eficácia do produto. Estudos mostraram que os níveis de produção de ovos de pulga diminuiram 98% em fêmeas expostas ao produto, e 92% dos ovos não eclodiram (RUST, 2005).

A selamectina atua contra estágios imaturos das pulgas, como ovos e larvas, e sua ação também inclui a prevenção de dirofilariose, *Sarcoptes scabiei*, *Otodectes cynotis*, *Toxocara*

canis, *Rhipicephalus sanguineus*, *Demacantor variabilis* e *Trichodectes canis* (PATEL; FORSYTHE, 2008; MCTIER *et al.*, 2003).

Como o efeito “*knock-down*” de um aduicida um fator de importância prática em pacientes com DAPP, estudos foram feitos, e a selamectina mostrou-se superior ao imidacloprida e ao fipronil. A eficácia na eliminação de pulgas da selamectina foi de 39,7% após 3 horas e 74,4% após 8 horas de aplicação (SCHENKER *et al.*, 2002).

3.1.7 Spinosad

As espinosinas são produtos naturais, formadas durante um processo de fermentação a partir do actinomiceto *Saccharopolyspora spinosa* (MILLAR; DENHOLM, 2007). As espinosinas A e D se mostraram mais ativas e por isso foram selecionadas para a fabricação do antipulga para cães. O spinosad atua ligando-se a locais específicos dos receptores nicotínicos de acetilcolina, induzindo uma hiperexcitação do sistema nervoso central do inseto. Este efeito provoca atividade semelhante aos neonicotinóides, como contração muscular involuntária, tremores e paralisia devido à fadiga muscular (SALGADO, 1998). Este composto também se liga aos locais de GABA secundariamente, podendo potencializar a disfunção do sistema nervoso das pulgas (BLAGBURN; DRYDEN, 2009). A baixa toxicidade do produto nos animais ocorre devido à ausência de homologia entre os receptores nicotínicos de insetos e mamíferos (WOLKEN *et al.*, 2012).

O spinosad foi introduzido no mercado em 1997, para o controle de insetos na agricultura, e como um aduicida de pulgas por via oral em 2007. A dosagem é de 45 a 70 mg/kg para controle de pulgas em cães (MILLAR; DENHOLM, 2007). Sua apresentação é rapidamente absorvida após a administração, e a velocidade do efeito “*knock-down*” garante que os animais infestados comecem a responder rapidamente ao tratamento. As pulgas adquiridas posteriormente são mortas antes de colocar ovos, quebrando o ciclo de vida do parasita (WOLKEN *et al.*, 2012).

Após a administração, 64,2% das pulgas são eliminadas na primeira hora e 85,8% na segunda hora, sendo o resultado de 100% atingido em quatro horas, e se mantém por até três semanas (BLAGBURN *et al.*, 2010). Em estudo comparativo em cães infestados, a eficácia do spinosad foi superior a da selamectina, com redução de 97,4% da carga parasitária durante o primeiro mês, sendo a eficácia da selamectina 96% no mesmo período (WOLKEN *et al.*,

2012). A administração mensal do produto por três meses consecutivos diminuiu a população de pulgas sobre cães infestados em 99,9% (ROBERTSON-PLOUCH *et al.*, 2008).

De acordo com Blagburn *et al.* (2010), spinosad possui alta eficácia contra ovos de pulga, mostrando efeito ovicida de 99,8% em ambientes frequentados por cães tratados. Comparado a outros produtos, spinosad possui rápida resposta na redução de pulgas no cão, diminuindo significativamente os sinais clínicos em cães com DAPP. Entretanto, por agir de forma sistêmica, há a necessidade da picada da pulga para que o efeito adulticida seja alcançado, o que se torna uma desvantagem comparado aos produtos tópicos para o tratamento de cães alérgicos (MILLAR; DENHOLM, 2007).

A combinação de imidacloprida com um RCI aplicado de forma tópica em cães com DAPP mostrou maior redução na infestação de pulgas tanto no animal, como no ambiente que este está inserido, quando comparado ao spinosad (ROSS *et al.* 2012). Por ser um produto que atua de forma sistêmica, o spinosad não é afetado por contato com água e frequência de banhos, e para melhor absorção, recomenda-se a administração do comprimido juntamente com o alimento (MILLAR; DENHOLM, 2007).

3.1.8 Piriprol

Semelhante ao fipronil, pertence ao grupo fenilpirazol e possui atividade inseticida e acaricida (PATEL; FORSYTHE, 2008). Sua ação interfere na passagem de íons cloro através de canais específicos dos invertebrados, regulados por GABA. Como efeito, há a inativação do sistema nervoso central dos insetos, e por apresentarem uma neurotoxicidade seletiva, não afeta mamíferos, sendo um produto de alta segurança para cães. Sua molécula foi desenvolvida exclusivamente para cães (BOUHSIRA *et al.*, 2009).

Possui apresentação em *spot-on*, e após sua aplicação o composto se espalha pela gordura da pele, através das glândulas sebáceas, criando uma camada protetora na pele do cão. As pulgas começam a ser eliminadas em 24 horas, prevenindo futuras infestações por até quatro semanas. Os parasitas são eliminados por contato e não por exposição sistêmica, e por isso o produto é indicado para o controle de DAPP em cães (BERNETT, *et al.*, 2008).

Segundo Schuele *et al.* (2008), a imersão semanal em água não afetou a eficácia do produto, porém recomenda-se que os cães não sejam lavados ou entrem em contato com água por 48 horas antes ou 24 horas após o tratamento.

3.1.9 Fluralaner

Uma nova molécula da classe isoxazoline, que tem se mostrado um potente inseticida e acaricida administrado por via oral em cães para o controle de pulgas e carrapatos (GASSEL *et al.*, 2014). A molécula atua através de um duplo mecanismo de ligação, agindo antagonicamente sobre os canais iônicos de cloro dependentes (receptor GABA e glutamato), inibindo partes do sistema nervoso de invertebrados sensíveis (OZOE, 2013). O fluralaner tem alta seletividade para os artrópodes, o que remete a um perfil de segurança favorável para vertebrados (GASSEL *et al.*, 2014).

Sua apresentação é em comprimido oral mastigável, com duração de até 12 semanas. O ciclo da pulga é quebrado devido ao rápido início de ação do produto e eficácia duradoura, além da ausência de produção de ovos viáveis. A dose do comprimido é de 25mg/kg, e após sua administração, acompanhado ou não de alimento, o fluralaner é rapidamente absorvido e fornece 100% de eficácia contra pulgas e carrapatos dentro de 24 horas. Os níveis sanguíneos garantem eficácia superior a 95% por até 12 semanas (WALTHER *et al.*, 2014).

Segundo estudos recentes, a administração do Fluralaner no momento da alimentação duplica a biodisponibilidade do produto, e por estas razões, recomenda-se a administração do produto durante a alimentação (WILLIAMS *et al.*, 2014). Além de ser rapidamente absorvido, o fluralaner tem uma meia-vida de eliminação longa, poder residual longo, elevado volume aparente de distribuição e depuração baixa. Estas características farmacocinéticas do produto explicam a atividade prolongada contra pulgas e carrapatos em cães, após uma única dose (KILP *et al.*, 2014).

Apesar de reduzir significativamente a população de pulgas adultas nos cães tratados, o fluralaner é um inseticida sistêmico, e por isso mata as pulgas que se alimentam do hospedeiro. Em conta disso, não é o produto mais indicado para pacientes com DAPP (ROHDICH *et al.*, 2014). Porém, o produto mostrou-se bastante eficaz no controle de ovos, larvas e estágios de pupa, indicando que a capacidade de controle de pulgas combina um efeito adulticida com eficácia prolongada e ainda previne a reprodução das pulgas. Esta é uma vantagem sobre adulticidas puros, que são frequentemente combinados com um regulador de crescimento de insetos para proporcionar o mesmo efeito (WILLIAMS *et al.*, 2014).

3.1.10 Indoxacarb

O mecanismo de ação do indoxacarb ocorre através do bloqueio de canais de sódio, causando a paralisia e morte do inseto (HALOS *et al.*, 2014). Após a ingestão ou contato com o indoxacarb, este é metabolizado por enzimas esterase de insetos, e além da ação adulticida, também é eficaz na eliminação de ovos e estágios larvais da pulga (LAPIED *et al.*, 2001).

A eficácia do produto é de 98,6% e dura em torno de 30 dias (FISARA *et al.*, 2014). Uma única aplicação em cães infestados reduziu a população de pulgas em 97,8% em sete dias e na sequência de duas aplicações, a redução foi de 99,1% (DRYDEN *et al.*, 2013). De acordo com mesmo autor, a aplicação de indoxacarb reduziu drasticamente o número de ovos presentes no ambiente por até seis semanas. A produção de ovos de pulgas e a viabilidade destes ovos reduziram em 97,7%.

O produto não sofre perda de eficácia após banhos quando em contato com a água, e por agir por contato, é indicado para o tratamento e controle de DAPP. Logo após o uso do produto, é observado uma melhora significativa nos sinais da doença em pacientes alérgicos (FISARA *et al.*, 2014).

3.1.11 Dinotefuran

Assim como imidacloprida, atua como agonista competitivo da acetilcolina nos receptores nicotínicos do inseto, interferindo na transmissão de impulsos nervosos que levam à paralisia respiratória e morte (BLAGBURN; DRYDEN, 2009). Nicotinóide de terceira geração, foi comercializado pela primeira vez em 2002, e é usado como *spot-on* em cães e gatos para o controle de pulgas. Essa substância pode ser usada com segurança devido a diferenças estruturais únicas entre receptores de acetilcolina dos insetos e dos mamíferos (TOMIZAWA; CASIDA, 2005).

Seu efeito “*knock-down*” é ligeiramente mais rápido que do imidacloprida, matando 96% das pulgas em 6 horas e 100% das pulgas em 12 horas. Sua atividade residual dura até 30 dias, e associações com piriproxifeno são usadas para quebrar o ciclo de vida das pulgas, incluindo ovos, larvas e controlando novas infestações (VO *et al.*, 2010). A eficácia do dinotefuran foi testada e obteve resultado de 97,7% por até 23 dias, decrescendo após este período. Já a ação larvicida obteve boa eficácia por até 44 dias e o efeito residual não foi afetado pelo contato com água (CORREIA *et al.*, 2008).

3.1.12 Piretrinas e permetrinas

As piretrinas são compostos naturais com bom efeito de queda e com alto grau de segurança. Apresentam pouco efeito residual sendo inativados pela luz UV, e em conta disso, são pouco utilizadas em produtos aplicados diretamente no animal para controle de pulgas. Já as permetrinas, são compostos sintéticos semelhantes às piretrinas, porém com efeito de queda mais lento e maior estabilidade na luz UV (BASS *et al.*, 2004). Essas substâncias alteram a permeabilidade das membranas ao sódio, causando hiperexcitação, tremores e espasmos no parasita, seguidos de paralisia e morte. Por apresentar maior valor residual, as permetrinas são comumente utilizadas em *sprays*, colares, sabonetes e *spot-on*, porém sua eficácia é maior quando associadas a outros adjuvantes como imidacloprida, atuando como potencializadoras da ação antipulga (IHRKE, 2008; SCHUELE *et al.*, 2008).

O uso de pós geralmente contendo organofosforados ou carbamatos possui alta eficácia residual, porém, tem curta ação e podem provocar ressecamento da pele e toxicidade nos cães. O uso de soluções em *spot-on*, comprimidos e colares apresentam maior segurança, eficácia e durabilidade, e por isso têm substituído estes produtos (MACDONALD, 2005; BRIANTI *et al.*, 2013).

Os sabonetes antipulgas são eficientes na eliminação de pulgas do corpo do animal, porém, possuem pouca atividade residual. Em cães com DAPP, o uso dos sabonetes e xampus não elimina a necessidade do uso de antipulgas com maior atividade residual. Além disso, podem causar irritação em alguns cães (SCOTT *et al.*, 2001).

3.2 Controle de pulgas no ambiente

Em ambientes altamente infestados com pulgas, é necessário o tratamento das áreas onde os animais de estimação permanecem a maior parte do tempo. O ambiente interno pode ser tratado com inseticidas e inibidores do crescimento do inseto, e o ambiente externo com inseticida ou produtos biológicos destinados para esta finalidade (HNILICA, 2011). O acionamento de exterminadores profissionais de insetos tem como vantagens ser menos trabalhoso para o tutor, e ser na maioria das vezes mais eficiente, mas apesar das substâncias químicas utilizadas serem mais potentes, o custo é mais elevado, sendo indicado apenas em fortes infestações (KUHL; GREEK, 2005).

Segundo o mesmo autor, a descontaminação do ambiente interno que o animal vive é muito difícil e requer uma higiene completa e rigorosa. Meios mecânicos de controle ambiental incluem a lavagem seguida de aspiração de roupas e objetos dos animais, como

camas, roupas e cobertas (BLAGBURN; DRYDEN, 2009). Recomenda-se a aspiração semanal de toda a casa, especialmente nos locais de repouso dos animais, que pode ser aspirado a cada dois dias (HNILICA, 2011). Segundo Halos (2014), adicionar ao saco do aspirador um inseticida associado a um regulador de crescimento de pulgas, como piriproxifeno com permetrina ou ciflutrina, garantiu que estas sejam eliminadas após a aspiração.

A aspiração de tapetes, sofás, almofadas de mobiliário, cama do animal e outros substratos remove grande parte dos ovos e larvas da pulga. Além disso, pupas encapsuladas nos níveis superiores do tapete também poderão ser removidas. A vibração do aspirador também estimula as pulgas adultas a emergir dos seus casulos, portanto, a aspiração frequente durante uma infestação de pulgas pode reduzir consideravelmente a carga global destes insetos dentro de casa (BLAGBURN; DRYDEN, 2009).

Nebulização e *sprays* a base de organofosforados, piretrinas e RCI ou IDI podem ser aplicados nas instalações internas, como camas, sofás e tapetes, sendo uma alternativa segura e eficiente, com baixa toxicidade e atividade repelente. Por apresentarem tempo de ação curto, necessita-se uma nova aplicação a cada 48-72 horas (KUHL; GREEK, 2005).

Em relação ao ambiente externo, recomenda-se remover toda a vegetação morta nas áreas exteriores frequentadas pelos animais da casa e restringir o acesso a possíveis áreas problemáticas, ou seja, áreas com umidade alta e protegidas do sol. O ambiente externo também deve ser tratado com biopesticidas ou pesticidas de baixa toxicidade e de ação curta, como os piretróides e organofosforados a cada 7-10 dias (MUELLER, 2007). Produtos contendo nematódeos (*Steinernema carpocapsae*) são biopesticidas muito seguros e livre de substâncias químicas, que pode ser utilizado para o controle de pulgas do ambiente (KUHL; GREEK, 2005).

O poliborato de sódio é uma substância utilizada exclusivamente para aplicação dentro de instalações e com efeito significativo sobre o desenvolvimento de ovos e larvas. Por apresentar atividade residual de até um ano, tem sido muito utilizado na limpeza de clínicas, escolas, áreas de preparo de alimentos e enfermarias. Estudos têm mostrado baixo risco e potencial mínimo de toxicidade, o que o torna recomendável para a limpeza e controle das pulgas em residências (MACDONALD, 2005).

Piretrinas, piretróides e organofosforados são produtos eficazes para o controle de infestações no ambiente, mas possuem atividade residual limitada e por isso têm sido substituídos por novos produtos residuais (SCOTT, 2001). Muitas vezes a eficácia destes

produtos é incompleta, podendo não quebrar suficientemente o ciclo de vida da pulga. Alguns produtos contêm piriproxifen com piretrina ou permetrina associado, que agrega uma dimensão útil para evitar o desenvolvimento de futuras gerações de pulgas. Já os organofosforados têm sido substituídos por outros produtos mais eficazes disponíveis no mercado (MACDONALD, 2005).

É de extrema importância que todos os pesticidas utilizados, tanto no animal como no ambiente, sejam utilizados somente após a leitura do rótulo do produto. Produtos contendo piretrinas e piretróide podem provocar reações adversas como depressão, hipersalivação, tremores musculares, vômitos, ataxia, dispneia e anorexia. Os organofosforados tem como reações adversas hipersalivação, lacrimejamento, micção, defecação, vômito, diarreia, miose, febre, tremores musculares, convulsões, coma e até a morte. Ao ser observado qualquer sinal de intoxicação, o animal deverá ser cuidadosamente lavado, para a remoção de substâncias químicas remanescentes e levado ao veterinário para tratamento adequado (KUHL; GREEK, 2005).

4 CONCLUSÃO

As pulgas, principalmente da espécie *Ctenocephalides felis* e *Ctenocephalides canis* são importantes causas de doenças primárias, como a dermatite por picada de pulga em cães e gatos.

As pulgas adultas que habitam a pele dos animais representam apenas 5% do total da população de pulgas do ambiente em questão. Por isso, compreender o ciclo de vida da pulga se torna extremamente importante. Adulticidas alvo ou combinações de adulticidas com reguladores de crescimento são altamente eficazes no tratamento e prevenção no animal e infestações ambientais.

Um programa de controle de pulgas deve ser estabelecido de acordo com o perfil, hábito, comportamento e condição financeira do tutor do paciente. A primeira ação deve ser a administração de antipulgas com ótimo efeito “*knock-down*”. Em segundo lugar, o animal deve ser protegido de re-infestações, e por isso uma boa atividade residual do produto se torna fundamental.

Quanto ao ambiente, deve-se incluir o controle mecânico dos estágios ambientais, como lavagem e aspiração de todos os objetos dos animais, e áreas que possam abrigar ovos e larvas. Além do controle mecânico, o uso de produtos químicos inseticidas e reguladores de crescimento são necessários para que haja um controle de pulgas adequado no ambiente.

A diminuição do prurido do paciente é indicativo que a DAPP está sendo controlada. Em climas quentes, é importante que o controle seja feito durante todo o ano.

A educação dos tutores é muito importante para o controle da DAPP, e todos os animais de dentro da casa devem ser tratados. O tutor também deve ser informado que não existe cura para a DAPP, e por isso, o controle das pulgas deve ser feito durante toda a vida do animal.

REFERÊNCIAS

- BASS, C. *et al.* Identification of mutations associated with pyrethroid resistance in the paratopy sodium channel of the cat flea, *Ctenocephalides felis*. **Insect biochemistry and Molecular Biology**, Oxford, v. 34, n. 12, p. 1305-1313, Dec. 2004.
- BERNETT, S. *et al.* Efficacy of pyriprole topical solution against the cat flea, *Ctenocephalides felis*, on dogs. **Veterinary Therapeutics**, Yardley, v. 9, n. 1, p. 4-14, Spring 2008.
- BLAGBURN, B. L.; DRYDEN, M. W. Biology, treatment, and control of flea and tick infestations. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, New York, v. 39, n. 6, p.1173-1200, Nov. 2009.
- BLAGBURN, B. L.; LINDSAY, D. S. Ectoparasiticidas. In: ADAMS, H. R. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 8° ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2003, cap. 49, p. 851-870.
- BLAGBURN, B. L. *et al.* Effects of orally administered spinosad (Comfortis®) in dogs on adult and immature stages of the cat flea (*Ctenocephalides felis*). **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 168, n. 3, p. 312-317, Mar. 2010.
- BOUHSIRA, E.; FYSIKOPOULOS, A.; FRANC, M. Efficacy of fipronil-(S)-methoprene, metaflumizone combined with amitraz, and pyriprole commercial spot-on products in preventing *Culex pipiens pipiens* from feeding on dogs. **Veterinary Record**, London, v. 165, n. 5, p. 135-137, Aug. 2009.
- BRIANTI, E. *et al.* Efficacy of a combination of 10% imidacloprid and 4,5% flumethrin (Seresto®) in slow release collars to control ticks and fleas in highly infested dog communities. **Parasites & Vectors**, London, v. 6, n. 210, p. 1-8, July 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3728067/pdf/1756-3305-6-210.pdf>>. Acesso em: 20 out. 2014.
- BRIANTI, E. *et al.* Efficacy of a slow-release imidacloprid (10%)/flumethrin (4.5%) collar for the prevention of canine leishmaniosis. **Parasites & Vectors**, London, v. 7, n. 327, p. 1-10, July 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4105111/pdf/1756-3305-7-327.pdf>>. Acesso em: 02 nov. 2014.
- BROOKS, H. Pathology and the immune system. In: _____ **General Pathology of Veterinary Nurses**. New York: Willey-Blackey, 2010. cap. 5, p. 90-122.
- CARLOTTI, D. N. Therapy of flea allergy dermatitis. In: WORLD CONGRESS WSAVA, 26., 2011. **Proceedings of the 26th World Congress WSAVA**, Vancouver: WSAVA, Aug. 2011, p. 40-42.
- COLES, T. B.; DRYDEN, M. W. Insecticide/acaricide resistance in felás and ticks infesting dogs and cats. **Parasites & Vectors**, London, v. 7, n. 8, p.1-10, Jan. 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3891977/?report=reader>>. Acesso em: 26 nov. 2014.
- CORREIA, T. R. *et al.* Residual activity in vitro of treated dog's hair coat with dinotefuran on larvae and adults of *Ctenocephalides felis felis* (Bouché, 1835) (Siphonaptera: Pulicidae).

Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, São Paulo, v. 17, n. 4, p. 195-199, out. 2008.

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

DRYDEN, M. W. *et al.* Comparative speed of kill of selamectin, imidacloprid, and fipronil-(S)- methoprene spot-on formulations against flea on cats. **Veterinary Therapeutics**, Trenton, v. 6, n. 3, p. 228-236, 2005.

DRYDEN, M. W. *et al.* Evaluation of indoxacarb and fipronil (s)-methoprene topical spot-on formulations to control flea populations in naturally infested dogs and cats in private residences in Tampa FL. USA. **Parasites & Vectors**, London, v. 6, n. 366, p. 1-7, Dec. 2013. Disponível em: < <http://www.parasitesandvectors.com/content/pdf/1756-3305-6-366.pdf>>. Acesso em: 17 nov. 2014.

DRYDEN, M. W. *et al.* Efficacy of indoxacarb applied to cats against the adult cat flea, *Ctenocephalides felis*, flea eggs and adult flea emergence. **Parasites & Vectors**, London, v. 6, n. 126, p. 1-6, May 2013. Disponível em: <<http://www.parasitesandvectors.com/content/pdf/1756-3305-6-126.pdf>>. Acesso em: 14 nov. 2014.

ELDREDGE, D. *et al.* The skin and coat. In: _____ **Dog Owner's Home Veterinary Handbook**. 4th ed. New Jersey: Wiley Publishing, 2007. cap. 4, p.101-168.

FISARA, P. *et al.* An open, self-controlled study on the efficacy of topical indoxacarb for eliminating fleas and clinical signs of flea-allergy dermatitis in client-owned dogs in Queensland, Australia. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v. 25, n. 3, p. 195-198, Jun. 2014.

GASSEL, M. *et al.* The novel isoxazoline ectoparasiticide fluralaner: Selective inhibition of arthropod γ -aminobutyric acid- and L-glutamate-gated chloride channels and insecticidal/acaricidal activity. **Insect Biochemistry and Molecular Biology**, Oxford, v. 45, p. 111-124, Feb. 2014.

HALOS, L. *et al.* Flea control failure? Myths and realities. **Trends in Parasitology**, Oxford, v. 30, n. 5, p. 228-233, May 2014.

HELLMANN, K. *et al.* European multicenter field trial on the efficacy and safety of a topical formulation of imidacloprid and permethrin (Advantix™) in dogs naturally infested with ticks and/or fleas. **Parasitology Research**, Berlin, v. 90, n.3, p. 125-126, July 2003.

HNILICA, K. A. Hypersensitivity disorders. In: _____ **Small Animal Dermatology: A Color Atlas and Therapeutic Guide**. 3rd ed. Oxford: Elsevier Saunders, 2011. cap. 7, p. 192-197.

IHRKE, P. J. How I treat flea allergy dermatitis in 2008. In: WORLD SMALL ANIMAL CONGRESS, 33., 2008, Dublin. **Proceedings...** Dublin: WSAVA/FECAVA, 2008. p. 32-35.

KILP, S. *et al.* Pharmacokinetics of fluralaner in dogs following a single oral or intravenous administration. **Parasites & Vectors**, London, v. 7, n. 85, p. 1-5, Mar. 2014. Disponível em: < <http://www.parasitesandvectors.com/content/pdf/1756-3305-7-85.pdf>>. Acesso em: 24 nov. 2014.

- KUHL, K. A.; GREEK, J. S. Pulgas e Controle de Pulga. In: RHODES, K. H. **Dermatologia de Pequenos Animais: Consulta em 5 minutos**. Rio de Janeiro: Revinter Editora, 2005. Cap. 22, p.185-189.
- KUNKLE, G.; HALLIWELL, R. Flea allergy and flea control. In: FOSTER, A.; FOIL, C. (Ed.). **BSAVA Manual of Small Animal Dermatology**, 2nd ed, Gloucester: Willey, 2003. cap.12, p. 90-92.
- LAPIED, B.; GROLLEAU, F.; SATTELLE, D. B. Indoxacarb, an oxadiazine insecticide, blocks insect neuronal sodium channels. **British Journal of Pharmacology**, London, v. 132, n. 2, p. 587-595, Jan. 2001.
- MACDONALD, J. Produtos para Controle de Pulga. In: RHODES, K. H. **Dermatologia de Pequenos Animais: Consulta em 5 minutos**. Rio de Janeiro: Revinter Editora, 2005. Cap. 23, p.190-193.
- MCTIER, T. L. *et al.* Comparison of the activity of selamectin, fipronil, and imidacloprid against flea larvae (*Ctenocephalides felis felis*) in vitro. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 116, n. 1, p. 45-50, Aug. 2003.
- MEDLEAU, L.; HNILICA, K. A. Reações de Hipersensibilidade. Em: _____ **Dermatologia de Pequenos Animais: Atlas Colorido e Guia Terapêutico**. São Paulo: Roca Editora, 2003. Cap. 6, p. 113-117.
- MEHLHORN, H.; MENCKE, N.; HANSEN, O. Effects of imidacloprid on adult and larval stages of the flea *Ctenocephalides felis* after in vivo and in vitro application: a light- and electron-microscopy study. **Parasitology Research**, Berlin, v. 85, n. 8, p. 625–637, Aug. 1999.
- MILLAR, N. S.; DENHOLM, I. Nicotinic acetylcholine receptors: targets for commercially important insecticides. **Invertebrate Neuroscience**, Sheffield, v. 7, n. 1, p. 53–66, Mar. 2007.
- MUELLER, R. S. Flea control in veterinary dermatology. In: CONGRESSO NAZIONALE MULTISALA SCIVAC, 50., 2005, Rimini. **Proceedings...** Rimini: SCIVAC, 2005. P. 2-5.
- NESBITT, G. H. Parasitic diseases. In: _____ **Canine and Feline Dermatology: a systematic approach**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1983, cap. 5, p. 65-80.
- OZOE, Y. γ -Aminobutyrate- and glutamate-gated chloride channels as targets of insecticides. In: COHEN, E. (Ed.). **Advances in Insect Physiology**, Oxford: Elsevier, cap. 4, p. 211-286, 2013.
- PATEL, A.; FORSYTHE, P. J. Flea allergic dermatitis. In: _____ **Sauders Solutions in Veterinary Practice: Small Animal Dermatology**, Oxford: Elsevier, 2008, cap. 5, p. 28-34.
- RITZHAUPT, L. K. *et al.* Evaluation of the comparative efficacy of selamectin against flea (*Ctenocephalides felis felis*) infestations on dogs and cats in simulated home environments. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 106, n. 2, p. 165-175, June 2002.
- ROBERTSON-PLOUCH, C. *et al.* Clinical field study of the safety and efficacy of spinosad chewable tablets for controlling fleas on dogs. **Veterinary Therapeutics**, Trenton, v. 9, n. 1, p. 26-36, Spring 2008.

ROHDICH, N.; ROEPKE, R. K. A.; ZSCHIESCHE, E. A randomized, blinded, controlled and multi-centered field study comparing the efficacy and safety of Bravecto™ (fluralaner) against Frontline™ (fipronil) in flea-and-tick infested dogs. **Parasites & Vectors**, London, v. 7, n. 83, p. 1-5, Mar. 2014. Disponível em:

<<http://www.parasitesandvectors.com/content/pdf/1756-3305-7-83.pdf>>. Acesso em: 10 dez. 2014.

ROSS, D. H. *et al.* Evaluation of the efficacy of topically administered imidacloprid + pyriproxyfen and orally administered spinosad against cat flea (*Ctenocephalides felis*): Impact of treated dogs on flea life stages in a simulated home environment. **Parasites & Vectors**, London, v.5, n. 192, p. 1-7, Sept. 2012. Disponível em:

<<http://www.parasitesandvectors.com/content/pdf/1756-3305-5-192.pdf>>. Acesso em: 27 nov. 2014.

RUST, M. K. Advances in the control of *Ctenocephalides felis* (cat flea) on cats and dogs. **Trends in Parasitology**, Oxford, v. 21, n. 5, p. 232-236, May 2005.

SALGADO, V. L. Studies on the mode of action of spinosad: insect symptoms and physiological correlates. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 60, n. 2, p. 91–102, July 1998.

SCHENKER, R. *et al.* A brief introduction to nitenpyram: a new systemic flea adulticide for cats and dogs. **Compendium on Continuing Education of the Practising Veterinarian**, Yardley, v. 23, n. 3, p. 4–6, June 2001.

SCHENKER, R. *et al.* Comparative speed of kill between nitenpyram, fipronil, imidacloprid, selamectin and cythioate against adult *Ctenocephalides felis* (Bouché) on cats and dogs. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 112, n. 3, p. 249-254, Mar. 2002.

SCHUELE, G. *et al.* The effect of water and shampooing on the efficacy of a pyriprole 12.5% topical solution against brown dog tick (*Rhipicephalus sanguineus*) and cat flea (*Ctenocephalides felis*) infestations on dogs. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 151, n. 2, p. 300-311, Feb. 2008.

SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. Doenças Parasitárias da Pele. In: MULLER & KIRK (Ed.). **Dermatologia de Pequenos Animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996. Cap. 6, p. 385-399.

SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. Parasitic skin diseases. In: MULLER & KIRK (Ed.). **Small Animal Dermatology**. 6a ed. Philadelphia: Saunders, 2001. Cap. 6, p. 490-500.

SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. Skin Immune System and Allergic Skin Diseases. In: MULLER & KIRK (Ed.). **Small Animal Dermatology**. 6a ed. Philadelphia: Saunders, 2001. Cap. 8, p. 627-632.

SILVA, S. *et al.* Estudo casuístico de dermatites por reacção de hipersensibilidade em cães e gatos. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, Lisboa, v. 104, n. 569, p. 45-53, Jun. 2009.

SPINOSA, H. S., GÓRNIK, S. L.; PALERMO-NETO, J. Toxicologia dos medicamentos. In: _____ **Toxicologia aplicada à medicina veterinária**. Barueri: Manole, 2008. cap. 6, p. 117-189.

SOUSA, C. A. Fleas, flea allergy, and flea control. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine: diseases of the dog and cat**. 6a ed. St. Louis: W.B. Saunders Company, 2005. Cap. 16, p. 63-65.

TOMIZAWA, M.; CASIDA, J. E. Neocotinoid insecticide toxicology: mechanisms of selective action. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, Palo Alto, v. 45, p. 247-268, Feb. 2005.

WALTHER, F. M. *et al.* The effect of food on the pharmacokinetics of oral fluralaner in dogs. **Parasites & Vectors**, London, v. 7, n. 84, p. 1-4, Mar. 2014. Disponível em: <<http://www.parasitesandvectors.com/content/pdf/1756-3305-7-84.pdf>>. Acesso em: 10 dez. 2014.

WALTHER, F. M. *et al.* Safety of fluralaner chewable tablets (Bravecto™), a novel systemic antiparasitic drug, in dogs after oral treatment. **Parasites & Vectors**, London, v. 7, n. 87, Mar. 2014. Disponível em: <<http://www.parasitesandvectors.com/content/pdf/1756-3305-7-87.pdf>>. Acesso em: 10 dez. 2014.

WILLIAMS, H. *et al.* Fluralaner, a novel isoxazoline, prevents flea (*Ctenocephalides felis*) reproduction *in vitro* and in a simulated home environment. **Parasites & Vectors**, London, v. 7, n. 275, p. 1-6, June 2014. Disponível em: <<http://www.parasitesandvectors.com/content/pdf/1756-3305-7-275.pdf>>. Acesso em 10 nov. 2014.

WOLKEN, S. *et al.* Evaluation of spinosad for the oral treatment and control of fleas infestations on dogs in Europe. **Veterinary Records**, London, v. 170, n. 4, p. 99-103, January 2012.

VO, D. T. *et al.* Insect nicotinic receptor agonist as flea adulticides in small animals. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v. 33, n. 4, p. 315-322, Aug 2010.