



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO
CENTRO CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

VITÓRIA ALMEIDA DE SOUSA

**ASPECTOS CLÍNICOS, DIAGNÓSTICO E EVOLUÇÃO DE UM CÃO COM
DEMODOSE GENERALIZADA: RELATO DE CASO**

SÃO LUÍS – MA
2022

VITÓRIA ALMEIDA DE SOUSA

**ASPECTOS CLÍNICOS, DIAGNÓSTICO E EVOLUÇÃO DE UM CÃO COM
DEMODICOSE GENERALIZADA: RELATO DE CASO**

Monografia apresentada ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual do Maranhão, como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Larissa Sarmiento dos Santos Ribeiro

SÃO LUÍS – MA

2022

Sousa, Vitória Almeida de.

Aspectos clínicos, diagnóstico e evolução de um cão com demodicose generalizada: relato de caso / Vitória Almeida de Sousa. – São Luís, 2022.

54 f.

Monografia (Graduação) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual do Maranhão, 2022.

Orientadora: Profa. Dra. Larissa Sarmento dos Santos Ribeiro.

1. *Demodex* spp. 2. Ácaros. 3. Dermatopatia. 4. Cães. I. Título.

CDU: 636.7:616.5

VITÓRIA ALMEIDA DE SOUSA

**ASPECTOS CLÍNICOS, DIAGNÓSTICO E EVOLUÇÃO DE UM CÃO COM
DEMODICOSE GENERALIZADA: RELATO DE CASO**

Monografia apresentada ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual do Maranhão, como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária.

Aprovado em: 11/07/2022

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra Larissa Sarmento dos Santos Ribeiro
Doutora em Biodiversidade e Biotecnologia
Universidade Estadual do Maranhão – UEMA
Orientadora

Prof. MSc. Nordman Wall Barbosa de Carvalho Filho
Mestre em Ciência Animal
Universidade Estadual do Maranhão – UEMA
1º membro

M.V. MSc. Nayara Silva Oliveira
Mestre em Ciência Animal
Universidade Estadual do Maranhão – UEMA
2º membro

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pelo dom da vida, por me dar forças e iluminar meus pensamentos, por todas as oportunidades e bênçãos sobre minha vida, pois tudo que sou e tudo que tenho Ele sempre esteve na frente me guiando e me protegendo.

Aos meus pais Mara e Lourinaldo, por nunca permitirem que faltasse nada, desde comida, educação e carinho. Agradeço pelo apoio incondicional, dedicação, repreensões, palavras de incentivo e por me darem suporte durante a vida toda, especialmente nos últimos 5 anos. Exemplos de determinação, esforço, amor e companheirismo. Por serem minha base e contribuírem para eu chegar onde estou e finalizar mais uma etapa da minha história.

Aos meus avós Nonata, Evangelista e Jesus por todo carinho, orações e estímulos que sempre tiveram comigo, por cuidarem tão bem de mim e sempre mostrarem que caráter e humildade são primordiais. À toda minha família por vibrar com minha escolha na área da Medicina Veterinária e me apoiarem durante a jornada.

À minha orientadora Profa. Dra. Larissa Sarmiento dos Santos Ribeiro, professora que admirei desde da primeira disciplina que ministrou na graduação, exemplo de profissional e pessoa além de dedicação e inspiração. Obrigada pela orientação, pelos ensinamentos e pela paciência durante a confecção desse trabalho.

Ao meu companheiro de quatro patas Duke, por me acompanhar em todos os momentos até nas madrugadas durante a realização do trabalho. Por ter despertado em mim o companheirismo e elevar ainda mais minha admiração e amor pelos animais e pela Medicina Veterinária. Seus carinhos, lambidas e travessuras me mantém alegre e leve.

Às minhas amigas Clarissa Sousa Costa Ferreira, Natália Lima Smith Guimarães, Valéria Christina Carvalho Tinoco e Valéria Gadelha Moraes, mais que amigas se tornaram minhas irmãs, obrigada pela amizade, momentos de estudo e descontração, por serem meu amparo e parte da minha motivação dentro do curso. Saibam que se estou aqui hoje vocês foram parcela significativa dessa conquista.

À minha amiga de infância Luanna Cristina Barros de Carvalho, por ser minha parceira de conversas, conselhos e carinho. Agradeço muito esses 12 anos de amizade e irmandade, mesmo com a distância, sempre se manteve presente de alguma forma. Obrigada pelas palavras de incentivo e sempre me ouvir quando preciso.

A todos os médicos veterinários especialmente, M.V. Aline Guedes, M.V. Izabelita, M.V. Renata Cavalcante, estagiária Mylenna Beatriz e todo o corpo de

funcionários da Veterinária Saraiva, por ter sido tão acolhedores no meu primeiro estágio. Agradeço pelos incentivos, instruções e auxílio.

A todos os médicos veterinários, auxiliares e funcionários do Hospital Veterinário Universitário da UEMA, por todos os ensinamentos, paciência e disposição comigo. Obrigada por contribuírem na minha evolução e por serem pilares da minha trajetória profissionalizante.

Ao curso de Medicina Veterinária, em especial aos professores que foram essenciais na minha formação acadêmica, por seus incansáveis esforços para trazer o melhor conteúdo para a sala de aula. Cada um representa parte da minha caminhada até aqui.

Ao professor Nordman Wall Barbosa de Carvalho Filho por aceitar o convite de compor a minha banca examinadora e a M.V. Nayara Silva Oliveira por também aceitar o convite e contribuição com o relato de caso.

E por fim, mas não menos importante, aos animais que participaram de alguma forma na minha vida pessoal e jornada acadêmica, cada um representou uma parte de conhecimentos e motivação para poder ofertar o meu melhor. Muito obrigada.

RESUMO

A demodicose canina é uma enfermidade inflamatória de origem parasitária causada pela multiplicação anormal dos ácaros comensais *Demodex* spp. Essa doença pode ser classificada em localizada ou generalizada conforme a distribuição de lesões e em juvenil ou adulta pela faixa etária. O presente trabalho teve como objetivo descrever um quadro de demodicose generalizada causada por *Demodex* spp em um canino atendido em uma clínica localizada no município de São Luís – MA. A paciente apresentava histórico de dermatopatia há 6 meses, sendo realizados tratamentos anteriores à base de antibióticos, no entanto sem melhora clínica definitiva e solução do caso. A avaliação dermatológica indicou áreas alopecias, lesões edemaciadas e eritematosas, prurido, crostas, liquenificação pelo corpo do animal, principalmente em regiões interdigitais, digitais e pélvica. Foram solicitados exames complementares, como hemograma, citologia e raspado profundo de pele, teste sorológico para leishmaniose visceral canina e cultura fúngica. O hemograma apontou leucocitose, o resultado sorológico revelou-se negativo para leishmaniose. A citologia apontou crescimento bacteriano, a cultura fúngica mostrou crescimento de *Microsporium canis* e o raspado profundo de pele detectou a presença de ácaros *Demodex* spp. Após a confirmação do diagnóstico, a terapia instituída baseou-se na administração oral de sarolaner 10 mg a cada 30 dias por 6 meses, para a presença de bactérias foi prescrito cefalexina 300 mg na dose de ½ comprimido a cada 12 horas por 28 dias, para a terapia tópica foi indicado o uso de xampu a base de clorexidina a 2% e miconazol a 2,5% associado a pomada dermatológica com cetaconazol e niamicina e solução a base de clorexidina. Após o término do protocolo terapêutico, a tutora relatou evidente melhora clínica no animal, em seguida foram realizados novamente raspados cutâneos atestando a ausência de ácaros, em conformidade com remissão do quadro apresentado.

Palavras-chaves: *Demodex* spp.; ácaros; dermatopatia; cães.

ABSTRACT

Canine demodicosis is an inflammatory disease of parasitic origin caused by the abnormal multiplication of the commensal mites *Demodex* spp. This disease can be classified as localized or generalized according to the distribution of lesions and as juvenile or adult by age group. The present study aimed to describe a generalized demodicosis condition caused by *Demodex* spp in a canine treated at a clinic located in the city of São Luís - MA. The patient had a history of skin disease for 6 months, and had been treated with antibiotics before, but without definitive clinical improvement and resolution of the case. The dermatological evaluation indicated alopecic areas, edematous and erythematous lesions, pruritus, crusts, lichenification by the animal's body, mainly in the interdigital, digital and pelvic regions. Complementary tests were requested, such as blood count, cytology and deep skin scraping, serological test for canine visceral leishmaniasis and fungal culture. The blood count showed leukocytosis, the serological result was negative for leishmaniasis. Cytology showed bacterial growth, fungal culture showed growth of *Microsporum canis* and deep skin scraping detected the presence of *Demodex* spp. After confirming the diagnosis, the therapy instituted was based on the oral administration of sarolaner 10 mg every 30 days for 6 months, for the presence of bacteria, cephalexin 300 mg was prescribed at a dose of ½ tablet every 12 hours for 28 days, for topical therapy, the use of 2% chlorhexidine-based shampoo and 2.5% miconazole associated with dermatological ointment with ketaconazole and niamycin and chlorhexidine-based solution was indicated. After the end of the therapeutic protocol, the tutor reported evident clinical improvement in the animal, then skin scrapings were performed again, attesting to the absence of mites, in accordance with the remission of the presented condition.

Keywords: *Demodex* spp.; mites; dermatopathy; dogs.

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO II

Figura 1 - Vista dorsal das regiões anatômicas do *Demodex canis*.....18

Figura 2 - Representação ventral feminina de *Demodex* sp. **A.** *Demodex canis*. **B.** *Demodex cornei*. **C.** *Demodex injai*..... 19

Figura 3 - Formas evolutivas do ácaro *Demodex canis*: ovo, larva, ninfa e adulto..... 20

CAPÍTULO III

Figura 1 - Lesões eritematosas, edemaciadas e alopecicas nos membros anteriores de um canino Shih-Tzu 41

Figura 2 - Visualização das formas adultas (seta preta), ovos fusiformes (seta azul), larvas (seta vermelha) de *Demodex* spp. em raspado cutâneo profundo de Shih-Tzu com demodicose generalizada..... 41

Figura 3 - Paciente Shih-Tzu no retorno após 15 dias de tratamento com lesões e edemas mais leves e crescimento do pelame 42

SUMÁRIO

<i>Capítulo I</i>	11
1 INTRODUÇÃO	12
1.1 OBJETIVOS.....	13
1.1.1 Objetivo Geral	13
1.1.2 Objetivos Específicos	13
1.2 ESTRUTURA DO TRABALHO.....	13
<i>Capítulo II</i>	15
2 REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 A PELE.....	16
2.2 ETIOLOGIA.....	17
2.3 MORFOLOGIA.....	17
2.4 CICLO EVOLUTIVO.....	19
2.5 EPIDEMIOLOGIA.....	20
2.5.1 Transmissão	21
2.6 PATOGENIA.....	21
2.7 TIPOS DE DEMODICOSE.....	23
2.7.1 Quanto a idade do aparecimento das lesões	23
2.7.2 Quanto à distribuição corpórea	23
2.7.3 Pododemodicose	24
2.8 DIAGNÓSTICO.....	25
2.8.1 Exame Parasitológico de Raspado Cutâneo	25
2.8.2 Tricograma	26
2.8.3 Impressão de fita de acetato	26
2.8.4 Histopatológico	26
2.8.5 Diagnóstico Diferencial	27
2.9 TRATAMENTO.....	27
2.9.1 Demodicose Localizada	27
2.9.2 Demodicose Generalizada	28
2.9.3 Amitraz	29
2.9.4 Lactonas Macroclícas	30
2.9.5 Isoxazolinás	31
REFERÊNCIAS.....	33
<i>Capítulo III</i>	37

RESUMO.....	38
INTRODUÇÃO.....	38
RELATO DE CASO.....	40
DISCUSSÃO.....	43
CONCLUSÃO.....	45
AGRADECIMENTOS.....	45
REFERÊNCIAS.....	46
Anexos.....	48

CAPÍTULO I

1 INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo e funciona como barreira anatômica e fisiológica que fornece proteção contra agressões físicas, químicas e microbiológicas (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001). Nos caninos, as afecções cutâneas representam de 30% a 75% de todos os atendimentos veterinários sendo queixa principal ou como queixa secundária (LUCAS, 2014). Dentre essas doenças dermatológicas, a demodicose é uma das mais representativas e com alta ocorrência em vários países (NASCIMENTO, 2017). Essa dermatopatia também pode ser encontrada na literatura como demodicose, demodicidose, sarna folicular, sarna demodécica ou sarna negra (MILLER et al., 2013; DESCH; HILLIER, 2003). Entretanto, Mota (2010) afirma que o termo sarna é considerado errôneo pois a doença não possui caráter contagioso, portanto, deve ser evitado.

A demodicose é uma doença de pele de caráter parasitário comum na prática de pequenos animais caracterizada pela proliferação excessiva de ácaros do gênero *Demodex* (DENGLER et al., 2021). A multiplicação exacerbada pode ser em decorrência de causas genéticas ou imunológicas, porém o mecanismo não é bem elucidado (MILLER et al., 2013). Os cães podem ser afetados por três agentes do gênero *Demodex* que podem desencadear sinais clínicos: *Demodex canis*, *Demodex cornei* e *Demodex injai* (ROJAS et al., 2012). Esses agentes são responsáveis por parasitar os folículos pilosos, glândulas sebáceas e sudoríparas apócrinas, alimentando-se das células e gerando um processo inflamatório na pele (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001).

A doença apresenta duas formas clínicas: demodicose localizada e demodicose generalizada. A demodicose localizada é a mais comum em cães jovens, com remissão das lesões na maioria dos quadros clínicos, já a demodicose generalizada é manifestada de forma mais grave (SANTOS; MACHADO; NEVES, 2009). Conforme a classificação da doença, os sinais clínicos, prognóstico, tratamento escolhido e evolução do caso podem variar entre si (GASPARETTO, 2017). O diagnóstico é feito com base nos sinais clínicos e raspados profundos da pele que confirmam a presença dos ácaros (SIX et al., 2016).

A abordagem inicial para o tratamento se caracteriza principalmente nos sinais clínicos e na classificação da doença: localizada ou generalizada (GORTEL, 2006). Segundo Mueller et al. (2012), o uso do amitraz tópico é o tratamento mais indicado, entretanto pode não ser bem efetivo e/ou tolerado ou ocasionar intoxicações. Fármacos do grupo das lactonas macrocíclicas representados pela ivermectina, milbemicina oxima,

moxidectina e também a doramectina também são adotados para essa finalidade (DELAYTE *et al.*, 2006; PATERSON *et al.*, 2014; FERREIRA, 2016). Recentemente, um novo grupo de parasiticidas foi introduzido na rotina clínica veterinária revelando segurança e eficácia denominados isoxazolinas (Mueller *et al.*, 2012).

A partir desse contexto, a justificativa da escolha desse tema deve-se a recorrência de casos de cães que apresentam essa enfermidade, por ser um agente comensal da microbiota cutânea, facilidade de progressão das lesões quando não tratado da maneira adequada; além de levantar informações atuais e protocolos terapêuticos modernos para tratar a demodicose de forma correta e assim poder contribuir com a descrição e apresentação dessa dermatopatia por meio de um relato de caso demonstrando aspectos clínicos recentes para ampliar os conhecimentos do corpo clínico de profissionais. É importante ressaltar que o animal afetado possui um grande desconforto e estresse que viabiliza e predispõe a infecções oportunistas agravando o caso ou até mesmo contribuindo para recidivas, por isso é fundamental estudar essa doença e detectar o mais breve possível para obter melhores resultados no tratamento.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Relatar um caso clínico de um paciente com Demodicose Canina generalizada atendido em uma clínica particular em São Luís.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Realizar um levantamento bibliográfico sobre Demodicose Canina;
- Descrever o perfil clínico de um animal com Demodicose Canina;
- Relatar a investigação clínica até o diagnóstico definitivo;
- Avaliar a evolução do caso e terapêutica empregada.

1.2 ESTRUTURA DO TRABALHO

Este Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresenta-se dividido em três capítulos:

- Capítulo 1: Trata-se da introdução do trabalho, onde estão incluídos a justificativa e importância do trabalho, objetivo geral e específicos;
- Capítulo 2: Trata-se da revisão bibliográfica;
- Capítulo 3: É apresentado um artigo resultado deste trabalho, intitulado **“DEMODICOSE GENERALIZADA ASSOCIADA Á PIODERMITE E**

DERMATOFITOSE EM UM CANINO NO MUNICÍPIO DE SÃO LUÍS”, submetido à Revista ACTA VETERINARIA BRASILICA (Mossoró. Online) que apresenta ISSN 1981-5484 e está classificado atualmente no WEBQUALIS (quadriênio 2015-2019) como B2 nas áreas de Medicina Veterinária e Ciências Agrárias.

CAPÍTULO II

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 A PELE

A pele se caracteriza por ser o maior órgão do organismo com o papel de revestir toda superfície corporal externa (AFONSO; CARDOSO; BARRETO, 2018). Sendo assim, essa estrutura abriga diversos microrganismos não-patogênicos ou potencialmente patogênicos em sua microbiota, mas quando sofre uma injúria ou possui integridade comprometida, a pele fica vulnerável e se torna susceptível a proliferação de microrganismos (SANTOS; FIORATO; MATTOSINHO, 2019).

Possui funções de proteção físicas, químicas e biológicas além de proporcionar informações sensoriais como temperatura, dor e tato (HOERNING, 2022). Junqueira e Carneiro (2017) ressaltam que a pele também é responsável pela produção e deposição de melanina, substância que auxilia na proteção de raios ultravioleta e pela produção de vitamina D. Essa estrutura é dividida em epiderme, derme, tecido subcutâneo além dos anexos (glândulas sudoríparas, glândulas sebáceas e folículos pilosos) (HARGIS; MYERS, 2018).

A epiderme equivale a porção mais externa do tegumento, constituída por um epitélio estratificado, pavimentoso e queratinizado, e estruturada em 5 camadas celulares: estrato germinativo, estrato espinhoso, estrato granuloso, estrato lúcido e estrato córneo, os principais componentes celulares são os queratinócitos, melanócitos, células de Langerhans e células de Merkel (SOUZA et al., 2009). A camada germinativa e espinhosa possuem funções de renovação da epiderme, a camada granulosa forma uma barreira superficial impermeabilizante para evitar a perda de água, a camada lúcida possui células anucleares e queratinizadas de espessura fina que está presente apenas nos coxins e planos nasais e a camada córnea que constitui a camada mais externa da epiderme contendo células queratinizadas na última fase, que sofrem descamação regularmente e por consequência favorecem a renovação celular (KIERSZENBAUM; TRES 2020; LUCAS, 2014).

A próxima região é denominada derme, localizada abaixo da epiderme, que é subdividida por duas regiões: papilar, formada por tecido conjuntivo frouxo e reticular, formado por tecido conjuntivo denso; que permitem a adesão da derme a epiderme além fornecer nutrição, oxigenação a epiderme e elasticidade a pele (HOERNING, 2022). Ainda nessa estrutura é possível observar a presença de vasos linfáticos e sanguíneos, além dos anexos cutâneos (folículos pilosos, glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas) que realizam a irrigação e sustentação da epiderme e excreção de várias substâncias (SOUZA et al., 2009).

A hipoderme ou tela subcutânea se localiza sob a derme, composta por tecido conjuntivo frouxo, que une a derme a órgãos adjacentes. Dependendo do estado nutricional do animal, pode existir uma camada de gordura formada por pânículos adiposos que funcionam como reserva energética e protetor térmico (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2017).

2.2 ETIOLOGIA

A demodicose canina é uma doença parasitária recorrente de caráter não contagioso causada por uma superpopulação de ácaros foliculares do gênero *Demodex* (SIGH, DIMRI, 2014). Na maioria das ocorrências da enfermidade, o principal agente envolvido é o *Demodex canis*, mas são conhecidas outras duas espécies denominadas *D. injai* e *D. cornei* (GROSS et al., 2005).

Demodex spp. foi primeiramente observado pelo pesquisador Henle de Zurcí em 1841, porém o nome definitivo *Demodex canis* veio através de Leydig em 1859. Em 1993, Manson descreveu um acaro que apresentava o corpo mais curto que o *Demodex canis*. Seguindo esse raciocínio, Chesney realizou um estudo e conseguiu observar também esse novo agente, nomeando-o como *Demodex cornei*. Anos depois, *Demodex injai* foi descrito inicialmente nos Estados Unidos, Austrália e Espanha (IZDEBSKA, 2010).

O *Demodex* sp. pertence ao filo *Arthropoda*, subfilo *Chelicerata*, classe *Arachnida*, subclasse *Acari*, ordem *Acarina*, subordem *Trombidiforme*, família *Democidae* (SANTARÉM, 2007). Todo ciclo de vida ocorre na pele, sendo assim, um parasita obrigatório dessa estrutura, residindo pouco tempo fora do tegumento e morrendo facilmente pela dessecação em aproximadamente de 45 a 60 minutos, temperatura de 20° C e umidade em torno de 40%. No entanto, sob condições laboratoriais, foi demonstrado que os parasitas possuíam capacidade de sobreviver fora do hospedeiro por até 37 dias, porém perdiam a capacidade de causar infecção (SANTARÉM, 2007; SCOTT, 1996; COELHO, 2018).

O ácaro ainda pode ser encontrado em regiões não cutâneas como linfonodos, baço, fígado em decorrência da drenagem linfática, porém acabam mortos ou degenerados (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001).

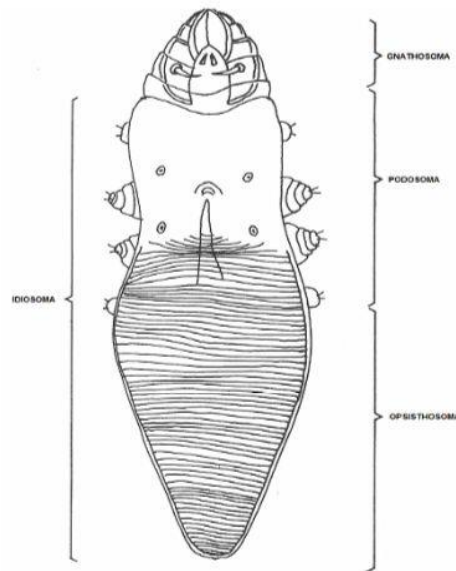
2.3 MORFOLOGIA

Em relação as suas características estruturais, *Demodex* são ácaros pequenos com corpo alongado em formato de “charuto”, achatados dorsoventralmente e seu

comprimento pode variar de 0,1 a 0,4 mm com quatro pares de pernas curtas, atarracadas e atrofiadas (GUIMARÃES; TUCCI; BATTISTI, 2001).

O corpo é dividido em três segmentos: gnatosoma, podossoma e opistossoma. O gnatosoma é região anterior onde se localiza o aparelho bucal composta por quelíceras aderidas aos palpos em forma de estilete sendo triarticulada. A região intermediária é denominada podossoma de onde se projetam as patas e o opistossoma, caracterizado por ser fino e longo na porção final, onde fica localizado o poro genital. O podossoma e o opistossoma constituem o idiossoma. (Figura 1) (SANTARÉM, 2007).

Figura 1. Vistal dorsal das regiões anatômicas do *Demodex canis*

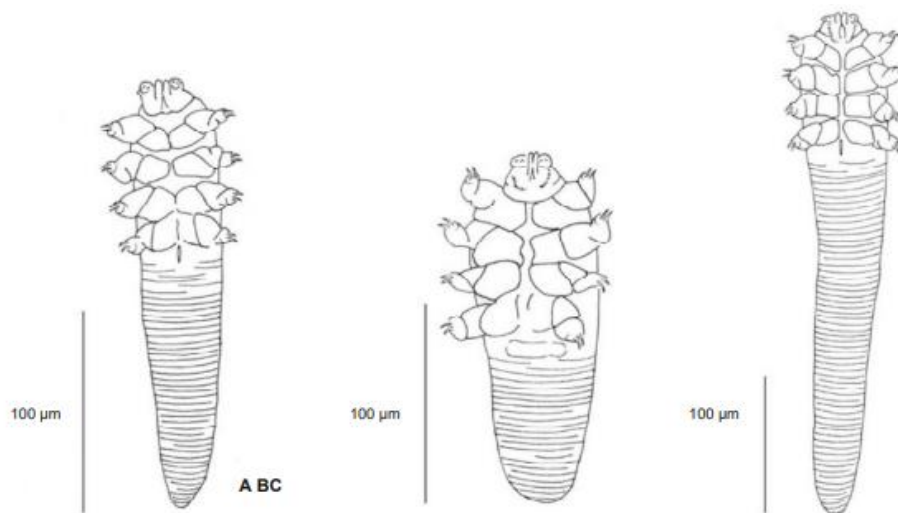


Fonte: Vasques, 1986

D. canis é o principal agente envolvido na demodicose canina, mas também há outras espécies menos comuns relatadas no cão. *D. injai* possui um corpo mais alongado medindo aproximadamente 334 a 368 μm localizado principalmente nas glândulas sebáceas e também folículos pilosos na região do dorso dos animais, identificado por meio de análises histopatológicas. *D. cornei* possui um corpo mais curto medindo cerca de 50% do *D. canis*, possui medidas entre 90 a 148 μm sendo considerado o ácaro de corpo curto e reside principalmente na camada superficial do estrato córneo (Figura 2) (GROSS et al., 2005; GORTEL, 2006; MILLER; GRIFFIN; CAMBELL, 2013). É importante destacar que as informações de tamanho podem variar conforme a literatura consultada (FERREIRA, 2016).

Com o desenvolvimento de ferramentas moleculares para o diagnóstico e classificação desses parasitas, Rojas e colaboradores (2012) através da avaliação molecular baseada na sequência dos genes de rDNA mitocondrial 16s sugeriram que *D. canis*, *D. injai* e *D. cornei* se caracterizavam como polimorfismos da mesma espécie. Já Sastre et al (2012), por meio da amplificação e sequenciamento do segmento do rDNA mitocondrial 16S, observaram que o *D. canis* e *D. injai* são espécies diferentes comprovadas e o *D. cornei* uma variante morfológica do *D. canis*. Foley et al. (2020) propõem que mais estudos sejam realizados para esclarecer a classificação das espécies *Demodex*.

Figura 2. Representação ventral feminina de **A** *Demodex canis*, **B** *Demodex sp. cornei* e **C** *Demodex injai*.



Fonte: De Rojas et al., 2012

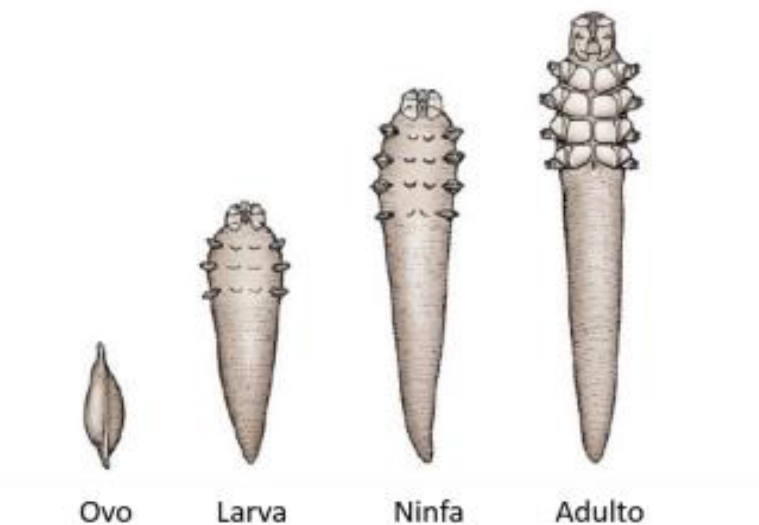
2.4 CICLO EVOLUTIVO

O ácaro do gênero *Demodex* realiza seu ciclo por completo na região intradérmica do hospedeiro durando em torno de 18 a 35 dias. Esse agente localiza-se nos folículos pilosos e glândulas sebáceas, ou em alguns casos mais raros, as glândulas sudoríparas apócrinas, alimentando-se de células, secreções e detritos cutâneos (SANTOS; NEVES; MACHADO, 2009; LEITÃO; LEITÃO, 2008).

Os estágios evolutivos de vida de *D. canis* compreendem ovos fusiformes, larvas com seis patas, dois estágios de ninfas (protoninfa e deutoninfa) com quatro pares de patas e adultos com quatro pares de patas também (Figura 3) (MILLER; GRIFFIN; CAMBELL, 2013). O ciclo se inicia quando as fêmeas, após a fecundação, se deslocam para o interior do folículo piloso onde vai ser realizado a postura dos ovos,

aproximadamente de 20 a 24 ovos. Após a eclosão, as larvas retornam para a superfície, alimentam-se e mudam para a primeira fase ninfal denominada protoninfa e depois para a segunda fase ninfal, a deutoninfa. Em seguida, na superfície da pele, depois de um período após terminarem a maturação, machos e fêmeas adultos realizam a cópula. Logo após, as fêmeas fecundadas irão retornar à profundidade do folículo para a postura dos ovos, repetindo o ciclo, enquanto os machos morrem na região superficial da pele (SANTARÉM, 2007; MOTA, 2010).

Figura 3. Formas evolutivas do ácaro *Demodex canis*: ovo, larva, ninfa, adulto.



Fonte: Muller & Kirk's, Small Animal Dermatology, 2013

2.5 EPIDEMIOLOGIA

Os casos dermatológicos constituem de 12% a 75% entre todas as outras queixas na rotina da clínica de pequenos animais, e dentre eles, a demodicose é um dos principais problemas cutâneos em cães (RAHMAN et al., 2021). Em 2003, Bellato *et al.* realizaram um estudo no município de Lages em Santa Catarina e obtiveram como resultado 48,28% (14/29) dos animais parasitados com *D. canis*. Já nos estudos de Ali et al. (2011) e Islam *et al.* (2013), a prevalência de demodicose foi registrada como 35,4% e 65% respectivamente em cães errantes de Dinajpur e Bangladesh. Já Gasparetto et al. (2013), observaram que dos 105 animais inseridos no grupo de doenças de pele não neoplásicas, 20,9% (22/105) apresentavam demodicose, sendo a dermatopatia mais prevalente no estudo executado no município de Cuiabá no Mato Grosso.

2.5.1 Transmissão

Segundo Horne, Schwassmann e Logas (2019), a transmissão da ocorre da mãe para os recém-nascidos nos primeiros dois a três dias de amamentação. As principais regiões corporais do neonato em contato com a cadela são a cabeça e os membros anteriores, e são nestas áreas que inicialmente são detectados os parasitos. A transmissão por vias intrauterina e transplacentária parece não existir o parasitismo, pois filhotes natimortos ou nascidos por cesárea e separados da mãe sem realizar o aleitamento não foi possível detectar a presença dos ácaros. Consoante a isso, as cadelas em amamentação com lesões ou sem alterações possuem capacidade de passar aos neonatos (LEITÃO; LEITÃO, 2008; FERREIRA, 2016).

Quando penetra na pele do novo hospedeiro, *Demodex* habita normalmente a microbiota da pele, assim a proliferação exacerbada acontece quando o indivíduo possui predisposição genética ou desordens imunológicas. Esse desequilíbrio pode acontecer em qualquer momento e dependendo do início das manifestações clínicas pode ser classificada em demodicose juvenil ou demodicose adulta, a demodicose juvenil acontece entre 3 a 18 meses do animal e a demodicose adulta pode afetar cães com mais de 2 anos (OROSCO, 2021).

A demodicose canina não é considerada uma afecção contagiosa para humanos e gatos. A transmissão horizontal entre cães adultos é descartada, pois cães com demodicose generalizada em confinamento com animais saudáveis ou inoculação de soluções contendo esse ácaro não produz uma doença agravada e as lesões que surgem não evoluem (COELHO, 2018). Nesse sentido, essa enfermidade não é considerada uma doença contagiosa, exceto nos filhotes e recém-nascidos (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001).

2.6 PATOGENIA

Em cães hígidos, *D. canis* faz parte de 30 a 80% em pequena quantidade da microbiota cutânea e dos canais auditivos. Os mecanismos específicos que contribuem para a multiplicação exacerbada do *Demodex*, que passa de um agente comensal para um parasita do hospedeiro canino não são elucidados em sua totalidade (GROSS et al., 2005; LEITÃO; LEITÃO 2008; SIGH; DIMRI, 2014). No entanto, o parasita não é o único responsável pelo desencadeamento da doença, são relatados fatores predisponentes para o desenvolvimento da enfermidade como idade, raça, nutrição, endoparasitismo, desordens estruturais e bioquímicas da pele, ciclo estral das fêmeas além de alterações sistêmicas como Síndrome de Cushing, hipotireoidismo, leishmaniose, neoplasias e

doenças hepáticas que provocam imunossupressão do organismo. (LEITÃO; LEITÃO, 2008; SIGH; DIMRI, 2014; RAMOS; DE CARVALHO, 2018).

De acordo com Miller; Griffin; Campbell (2013), as diferentes cepas de *Demodex* não estão associadas ao desenvolvimento da doença, uma vez que os animais de uma mesma ninhada, submetidos as mesmas exposições de ácaros, foi observado que uns desenvolviam a demodicose, e outros não. Atualmente, é evidenciado que a predisposição genética e o fator imunitário estão intimamente ligados a proliferação anormal dos ácaros e do desenvolvimento da doença.

O fator genético é fundado na maior frequência de cães de raça pura e pela doença ser predominante em determinadas raças em relação a outras (GORTEL, 2006; MILER; GRIFFIN; CAMBELL, 2013). Scott, Miller, Griffin (2001) observaram a possibilidade de uma herança autossômica recessiva após avaliação da incidência de demodicose em canis das raças Beagle e Collie. No entanto, Ferrer e colaboradores (2014) destacam a importância da realização de outros estudos de caráter genético para confirmar a hipótese. Em relação as predisposições raciais, é relatado que Shar Pei, White Terrier, Scottish Terrier, Boston Terrier, Dogue Alemão, Bulldog Inglês, Malamute do Alasca e Galgo Afegão possuem maior frequência para a enfermidade (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). Santarém (2007) cita outras raças que possuem predisposição também como Dachshund, Boxer, Dálmata, Pug e Pischner.

Já o fator imunológico representa uma importância significativa para as manifestações clínicas da doença. A falha na barreira cutânea é o mecanismo principal presente em todos os tipos de demodicose, que surge devido os efeitos físicos e químicos causados pela proliferação excessiva de ácaros (CEN-CEN; BOLIO-GONZÁLEZ; RODRÍGUEZ-VIVAS, 2017). Para Akilov; Mumcuoglu (2004), os ácaros conseguem induzir uma imunossupressão localizada, a partir disso, a resposta imunitária decresce favorecendo a apoptose linfocítica que por consequência diminuirá a resposta das funções imunomoduladoras dos linfócitos T, permitindo aos ácaros sobreviver e se multiplicar na pele do animal.

A demodicose possui características de hipersensibilidade tardia pois o infiltrado celular ao redor dos ácaros mostrou ser de linfócitos CD3⁺ e CD8⁺, componentes de linfócitos T citóxicos. Além disso, a redução das interleucinas produzidas por linfócitos T auxiliares do tipo Th1 como a interleucina 2 e o interferon gama reforçam a hipótese de existir uma falha da resposta mediada por células (SANTARÉM, 2007).

2.7 TIPOS DE DEMODICOSE

A demodicose pode ser definida de acordo com o aparecimento das lesões em juvenil ou adulta e também conforme a extensão das lesões em localizada ou generalizada e também uma forma clínica restrita chamada pododemodicose (SANTARÉM, 2007; LARSSON; LUCAS, 2016).

2.7.1 Quanto a idade do aparecimento das lesões

A demodicose juvenil acomete principalmente cães jovens, na faixa etária de 3 a 6 meses (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001), apresentando fatores raciais e genéticos, estresse e nutrição como fatores desencadeadores da doença. Para Larsson; Lucas (2016), a demodicose juvenil é considerada quando em cães de raças pequenas as lesões aparecem até 1 ano de idade e para raças grandes até 18 meses. Quando o animal não apresenta melhora clínica ou não realiza o tratamento de forma correta, o quadro pode permanecer ou até mesmo agravar na idade adulta (SANTOS, 2018).

Já a demodicose na fase adulta se caracteriza como uma doença tardia e rara, pois em grande parte dos casos ocorre em cães entre 2 e 5 anos e evoluindo para uma doença crônica (LARSSON; LUCAS, 2016). Nos animais adultos, o tratamento por longo prazo com medicações imunomoduladoras, anormalidades hormonais e doenças neoplásicas, podem gerar a proliferação dos ácaros e o desenvolvimento de lesões cutâneas. Quando o diagnóstico ocorre a fase adulta é fundamental analisar a existência de enfermidades sistêmicas que possam causar imunossupressão do organismo (SANTARÉM, 2007).

2.7.2 Quanto à distribuição corpórea

Santarém (2007) aponta que 90% dos casos de demodicose são de forma localizada e aparecem até os 18 meses, sem predileção de raça ou sexo. Inicialmente as manifestações clínicas surgem nas áreas onde o contato com a mãe é maior, principalmente face, região periocular, focinho, lábios e até membros torácicos (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001). As lesões se manifestam de 1 a 5 áreas alopecias de diferentes tamanhos com características crostosas e eritematosas, podendo vir acompanhada de descamação e comedos (GROSS et al., 2005; LARSSON; LUCAS, 2016).

É possível a ocorrência de piodermite superficial secundária em alguns animais, uma vez que as bactérias residentes dos folículos, principalmente *Staphylococcus intermedius* e *Pseudomonas aeruginosa* causam complicações com características piogênicas (GORTEL, 2006), se persistir o quadro, a infecção poderá ser acompanhada

de sepse e furunculose, que pode representar um risco fatal ao paciente. A maioria dos casos têm cura espontânea dentro de seis a oito semanas sem tratamento, entretanto um pequeno percentual evolui para a forma generalizada (FREITAS, 2011; MOTA, 2010).

Já a forma generalizada da dermatopatia caracteriza-se por ser uma afecção grave e de difícil tratamento. A forma generalizada juvenil acomete cães principalmente de raça pura até 1 ano já a demodicose generalizada adulta afeta animais com idade acima de 18 meses sendo mais comum em animais que possuem alguma imunodeficiência concomitante como doenças metabólicas e doenças imunossupressoras (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2012). Nessa fase podem vir acompanhados sinais sistêmicos como febre, apatia, linfadenomegalia, alopecia generalizada, eritema, hiperpigmentação, crostas e pruridos (GORTÉL, 2006; MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). As lesões mais extensas formam manchas e apresentam características eritematosa e descamativa (SANTARÉM, 2007).

2.7.3 Pododemodicose

Essa forma clínica pode se manifestar junto com a demodicose generalizada, embora também aconteça quando as lesões distribuídas pelo corpo do animal cicatrizam na demodicose generalizada, exceto nas patas, iniciando a afecção ou até mesmo como única expressão da doença (GROSS et al., 2005). Devido a isso, é fundamental coletar dados anteriores sobre anamnese e histórico do paciente, a fim de verificar se o que o animal apresenta é de fato uma pododemodicose ou uma demodicose generalizada não curada (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001).

A pododemodicose se descreve como uma dermatite com presença de edema, prurido, rubor, áreas alopécicas, hiperpigmentação, crostas e fistulas localizados nos espaços digitais e interdigitais, regiões periungueal e palmoplantares (LEITÃO; LEITÃO, 2008; LARSON; LUCAS, 2016). É comum o surgimento de infecções bacterianas secundárias principalmente por causa da localização anatômica e por consequência as lesões tornam-se crônicas e não responsivas ao protocolo terapêutico (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001). A dor e o edema provocam muito desconforto para os animais afetados (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

O diagnóstico costuma ser simples e sem intercorrências para o médico veterinário analisar, pois é possível observar as formas evolutivas dos ácaros *Demodex* nas raspagens de pele e biópsias (RAVERA, 2013).

2.8 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da demodicose canina é realizado principalmente por meio da visualização microscópica das formas adultas do *Demodex* sp. ou pela proporção elevada de formas imaturas (ovos, larvas e ninfas) em relação aos ácaros adultos no raspado profundo da pele (GASPARETTO, 2018). O tricograma, fita de acetato e a histopatologia de biópsias de pele também podem ser empregados para detecção dos ácaros. O exame histológico e a detecção molecular por PCR (Polymerase Chain Reaction) são recomendados nos casos em que existe suspeita, porém os raspados obtiveram resultados negativos sucessivos ou em cães, como os da raça Sharpei, que tendem a ter folículos pilosos profundos que dificultam a técnica do raspado acessar os parasitas (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001).

É necessário juntamente a esses exames, uma boa anamnese com histórico clínico do animal buscando informações como a idade em que surgiu a doença, como ocorreu a evolução, qual a resposta a terapias anteriores e um exame clínico minucioso para se ter uma suspeita firmada ou um diagnóstico diferencial (BENSIGNOR, 2002).

2.8.1 Exame Parasitológico de Raspado Cutâneo

Esse método é a técnica de primeira escolha para o diagnóstico por ser de fácil execução, baixo custo e alta sensibilidade em relação a outros métodos (DANTAS NETO, 2017). Um trabalho realizado com cães portadores de demodicose generalizada foi observado uma sensibilidade de 100% para o raspado profundo, 40% no tricograma e 38% para a biópsia (SANTARÉM, 2007).

O raspado deve ser feito preferencialmente na direção do crescimento dos pelos, deve ser profundo e extenso, nas áreas entre a pele saudável e as lesões, até ocorrer um sangramento superficial dos capilares, sendo recomendável comprimir a pele durante a raspagem para expulsar os ácaros dos folículos pilosos (SANTARÉM, 2007; LARSSON; LUCAS, 2016). Ainda segundo Larsson e Lucas (2016), os raspados devem ser escolhidos em áreas que apresentam alopecia e eritemas, porém regiões ulceradas não é recomendado o uso da técnica, pois dificulta a interpretação dos resultados devido a hemorragia, além de apresentar uma carga parasitária menor.

O fragmento do raspado deve ser colocado em uma lâmina imersa em óleo mineral ou aplicar óleo mineral diretamente na área que está sendo raspada para garantir que o material coletado grude no instrumento. É importante comprimir o local para expor os ácaros que estão profundamente nos folículos pilosos para a superfície da pele, em seguida, o material é transferido para o óleo mineral na lâmina de vidro e então coberto

com uma lamínula e levado ao microscópio onde será possível observar o ácaro em diferentes estágios evolutivos (HORNE, SCHWASSMANN; LOGAS, 2019). No entanto, o achado do parasita não deve ser um fator único para a confirmação do diagnóstico, uma vez que o ácaro *Demodex* é um agente comensal da pele, sendo assim é necessário estabelecer a positividade da doença quando o exame com as manifestações compatível com a demodicose obter 5 ácaros ou mais por campo (SANTARÉM, 2007).

2.8.2 Tricograma

Essa técnica é adotada principalmente em localizações de difícil acesso ou dolorosas com o método de raspagem como regiões periocular, perilabial e interdigital. O procedimento consiste na retirada de pelos com uma pinça hemostática na extensão do animal que apresenta hiperqueratose superficial e folicular, onde há probabilidade de uma maior colonização parasitária. O tricograma possui sensibilidade menor que os raspados de pele, por isso, um resultado negativo não exclui a presença da enfermidade. Este método deve ser usado apenas para o teste diagnóstico inicial, não para monitorar o progresso terapêutico do paciente (GORTEL, 2006; MILLER; GRIFFIN; CAMBELL, 2013, HORNE; SCHWASSMANN; LOGAS, 2019).

2.8.3 Impressão de fita de acetato

A fita adesiva de acetato também pode ser usada para abordagem diagnósticas da demodicose canina, sendo um procedimento indolor e não traumático e é ideal para ser realizado em áreas difíceis para raspagem (PEREIRA et al., 2012). A técnica inicia colocando a fita sobre a lesão, depois é necessário apertar a pele, com os dedos polegar e indicador é feito um movimento de pinçar com o objetivo de expor os ácaros inseridos nos folículos pilosos, em seguida, deve-se remover a fita e colocá-la diretamente numa lâmina para ser visualizada no microscópio (PEREIRA et al., 2012; LARSSON; LUCAS, 2016).

2.8.4 Histopatológico

A histopatologia pode ser realizada quando a pele estiver muito espessada ou enrugada, especialmente cães da raça Shar Pei e nas lesões interdigitais da pododemodicose onde é difícil realizar o raspado cutâneo ou este pode dar negativo mesmo apresentando a doença (LARSSON; LUCAS, 2016; GROSS et al., 2005).

A coleta por meio da biópsia pode ser dolorosa e irritativa para alguns animais dependendo da região das lesões, por isso pode ser necessário o uso de agentes sedativos

ou tranquilizantes para realizar o procedimento. Após a escolha das áreas a serem feitas as coletas das amostras, os locais devem ser preservados, sem assepsia ou preparação para não remover crostas e escamas, que podem ser imprescindíveis para a confirmação do diagnóstico (HNILICA, 2011).

Em corte histológico, os principais padrões inflamatórios encontrados na demodicose canina são foliculite, furunculose, e granuloma parafolicular, que podem ocorrer em concomitância ou isolado (GROSS et al., 2005).

2.8.5 Diagnóstico diferencial

Para realizar o diagnóstico diferencial, é necessário identificar 3 aspectos principais: a extensão, tipo de lesão e a idade do início das apresentações da demodicose. A sarna sarcóptica e dermatofitose se caracterizam como os principais diferenciais, principalmente, quando apresentam zonas alopecias bem definidas e com prurido. Já lesões classificadas como papulares e pustulares, deve-se incluir o diferencial para foliculite bacterina, pênfigo foliáceo, celulite juvenil e acne (KUCCHARUK, 2019).

Em animais adultos, as doenças de base não podem ser esquecidas, principalmente as que ocasionam quadros de imunossupressão, como hiperadrenocorticismos. Durante a consulta, o médico veterinário deve questionar ao tutor se o animal já esteve em terapia de medicamentos imunossupressores como corticoides, pois o uso por períodos longos mostrou-se como fator predisponente para a demodicose generalizada (SANTARÉM, 2007).

2.9 TRATAMENTO

O tratamento adotado pode variar conforme a apresentação da doença, da idade de início e sua extensão, considerando também a existência de complicações infecciosas cutâneas secundárias (LEITÃO; LEITÃO, 2008). As chances de cura da demodicose são maiores quando as causas primárias que contribuem para a imunossupressão do animal são investigadas e tratadas (SANTARÉM, 2007).

2.9.1 Demodicose Localizada

A maioria dos animais que manifestam essa forma clínica apresentam remissão espontaneamente com algumas semanas, não precisando adotar um tratamento acaricida (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001). Além disso, o não uso de medicamentos evita a resistência aos principais agentes utilizados e contribui para a identificação precoce das lesões (MOTA, 2010). É recomendado a terapia tópica como método conservativo com

intuito de controlar ou prevenir uma infecção oportunista. O principal agente indicado é o peróxido de benzoíla 1-3% (gel, shampoo ou creme), aplicado 2 a 3 vezes ao dia na direção do crescimento do pelo (LEITÃO; LEITÃO, 2008; HNILICA, 2011).

As raspagens de pele após o diagnóstico permitem avaliar a evolução da doença mesmo sem tratamento. Após 4 semanas, as raspagens não devem mostrar ou em pouca quantidade, as formas imaturas ou adultas dos ácaros. Se as lesões evoluem ou se a contagem de parasitas aumenta, é possível que o quadro esteja se intensificando e avançando para a demodicose generalizada (LEITÃO; LEITÃO, 2008; MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). A antibioterapia sistêmica deve ser associada nas piodermites generalizadas ou profundas (LEITÃO; LEITÃO, 2008).

2.9.2 Demodicose Generalizada

Segundo Gross et al. (2005), o tratamento da demodicose é desafiador, pois não há um protocolo 100% eficaz contra essa dermatopatia, onde muitos cães conseguem responder muito bem por longos períodos.

Os clínicos devem informar aos tutores sobre o tempo longo de tratamento, e que é esperado o controle da doença, além que a resposta ao tratamento pode variar conforme o princípio ativo adotado e o estado geral do animal (FREITAS, 2011). Uma das principais causas de falhas no tratamento é a interrupção abrupta, ocorrendo principalmente quando o tutor não observa mais lesões e acredita que o animal está saudável. É importante destacar que a cura das lesões precede a cura parasitológica de modo que a recorrência da demodicose aumenta quando são usados apenas parâmetros clínicos para definir a melhora do paciente (OROSCO, 2021).

Assim, a terapêutica deve ser continuada até obter melhoras das lesões e quando 2 raspados apresentarem negativos com intervalo de 4 semanas entre eles (OROSCO, 2021). A cura parasitológica acontece quando não é possível observar ácaros em qualquer estágio de desenvolvimento nos raspados cutâneos (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 2001). Ainda é importante citar que na maioria dos casos de demodicose generalizada são acompanhadas infecções cutâneas superficiais ou até mesmo profundas da pele e que protocolos terapêuticos devem ser realizados simultaneamente (GORTTEL, 2006).

O tratamento da demodicose é baseado em princípios ativos que podem ser administrados por via oral, tópica e parenteral. As moléculas são absorvidas e o agente químico levado por meio da via sanguínea até os ácaros, exceto os fármacos de uso tópico, pois possuem ação diretamente sobre o ácaro (FERREIRA, 2016).

2.9.3 Amitraz

O amitraz é um acaricida agonista $\alpha 2$ -adrenérgico pertencente a classe das formamidas, que inibe as monoamina oxidases (MOA) e a síntese de prostaglandinas. Foi lançado em 1969 como pesticida para ser utilizado na agricultura, mas logo, foi aceito para o tratamento da demodicose em 1982 pela Food and Drug Administration dos Estados Unidos (SANTARÉM, 2007). Por se tratar de um inibidor da MAO, não é indicado associar com outras drogas farmacológicas que possuem o mesmo mecanismo de ação e com as avermectinas (SALZO, 2008).

A aplicação deve proceder por via tópica em todo o corpo do cão, os animais de pelo médio a longo deverá ser tosado para permitir um contato maior da solução de amitraz com a pele e a sua penetração nos folículos pilosos (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013), antes do uso do amitraz, shampoos antibacterianos devem ser aplicados e as crostas removidas (LEITÃO; LEITÃO, 2008; SANTARÉM, 2007).

As concentrações recomendadas de amitraz variam em torno de 0,025 % a 0,06% e a frequência pode ir desde uma vez por semana até a cada 2 semanas, o composto precisa ser diluído em água, para cada 1 ml de amitraz é utilizado 4 litros de água, o banho deve ser realizado com auxílio de luvas e esponja, o produto deve ser massageado e friccionado na pele por aproximadamente 15 minutos. A secagem deve ser ao ar livre, em lugar arejado e sem exposição solar pois os raios ultravioletas aumentam a absorção, que pode levar a um quadro de intoxicação (LARSSON; LUCAS, 2016).

As principais reações nos cães ao amitraz são apatia, sonolência, perda de apetite, vômitos e diarreia (MUELLER et al., 2012). Já para o manipulador, os sinais frequentemente observados são dermatite por contato, cefaleia e asma, por isso é fundamental o uso de luvas e máscaras (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2012).

Após muito tempo de uso, o amitraz não estava mais respondendo como deveria sugerindo as hipóteses de intolerância e resistência ao ácaro *Demodex spp.* Os principais fatores envolvidos seriam aplicação inadequada, tempo insuficiente para ação ou uso do produto com as propriedades alteradas (LARSSON; LUCAS, 2016). Santarém (2007) relata que os tutores abandonam o tratamento principalmente pelo tempo longo de tratamento e custos financeiros.

2.9.4 Lactonas Macroclílicas

As lactonas macroclílicas são fármacos sistêmicos utilizados na demodicose, podem ser divididas em avermectinas que pertencem a esse grupo a ivermectina e doramectina e as milbemicinas, composta pela milbemicina oxima e moxidectina (FERREIRA, 2016). Possuem ação parasiticida principalmente sobre nematoides e artrópodes. Apresenta vantagens em relação ao amitraz, uma vez que o tratamento é oral e os banhos não interferem na resposta. No entanto sua desvantagem podem ser o custo elevado para o tutor, principalmente cães pesados, e os efeitos secundários que as avermectinas podem causar (GORTEL, 2006).

As avermectinas foram produzidas para os bovinos como endectocidas e concentra maior parte dos produtos comercializados no país, apesar de estar disponível no mercado formulações para cães e humanos (SILVA et al., 2008).

A ivermectina foi a primeira lactona macroclílica desenvolvida considerada a mais eficaz e de baixo custo para controle da afecção (SALZO, 2008), sua dose terapêutica é de 0,3-0,6 mg/kg por via oral a cada 24 horas por em média 60 dias, após 3 amostras de raspagens negativas. Os principais efeitos não desejados dessa agente incluem midríase, letargia, apatia e sinais neurológicos graves e em alguns casos até óbito, é contra indicado em cães da raça Collie e de pastores, pois essas raças possuem alteração no gene ABCB1 (MDR-1) que ocasionam intolerância a essa substância (MUELLER et al., 2012; LARSSON; LUCAS, 2016).

A doramectina é constituída de uma formulação oleosa, com absorção mais lenta e ação mais duradoura. É aprovada para tratamento em grandes animais como bovinos e suínos, porém seu uso em cães e gatos não é regulamentado (LEITÃO; LEITÃO, 2008; FERREIRA, 2016). A indicação da dose é 0,6 mg/kg via oral a cada uma vez na semana. Esse fármaco também não é indicado para cães da raça Collie e pastores em função da mutação no gene ABCB1 (MDR-1) (LARSSON e LUCAS, 20106; MUELLER et al., 2012).

A milbemicina oxima é um fármaco de escolha seguro em relação a ivermectina pois mostra-se segura em cães de raças sensíveis a ivermectina. A dose terapêutica é de 1 a 2 mg/kg, uma vez ao dia por via oral (MUELLER et al., 2012; LARSSON; LUCAS, 2016). No entanto, essa medicação possui uma desvantagem, o custo é elevado, tornando o tratamento desestimulante para o tutor (GORTEL, 2006). Possui reações adversas raras como letargia, tremores e ataxia, mas que cessam quando a medicação é interrompida (SALZO, 2008).

A moxidectina possui apresentação sistêmica e tópica, sendo a primeira lactona macrocíclica utilizada para tratamentos de cães com demodicose (LARSSOM; LUCAS, 2016). A dose utilizada nas doses de 0,2 a 0,4 mg/kg. A fórmula comercial disponível para cães está combinada a imidacloprida na concentração de 1%, desenvolvida na formulação “spot-on” (Advocate®) (FERREIRA, 2016). A moxidectina com imidacloprida pode ser prescrito para uso semanal nos casos de demodicose juvenil, caso não haja regresso das lesões após as primeiras semanas, deve-se pensar em outro tratamento (MUELLER *et al.*, 2012).

A ivermectina e moxidectina são as principais representantes das lactonas macrocíclicas, apresentando cerca de 85% de eficácia quando administradas via oral. Entretanto, o tratamento possui duração longa até se obter a cura parasitológica (BEZERRA *et al.*, 2017).

2.9.5 Isoxazolinias

Estudos atuais apontam que a recomendação do uso das isoxazolinias na terapia para demodicose canina. A eficácia elevada e baixa ocorrência de efeitos colaterais foram demonstradas em pesquisas recentes, além da apresentação comercial atrativa em dose única em forma de tabletes mastigáveis proporcionam que o uso desses fármacos sejam uma escolha adequada para o tratamento dessa dermatopatia. Os principais representantes desse grupo são o afoxaloner, furalaner e sarolaner (DOS SANTOS, 2018).

Afoxaloner (NexGard®) foi aprovado para uso na dose única de 2,5mg/kg a cada quatro semanas. A droga tem sido usada a cada duas a quatro semanas como tratamento para demodicose. É aprovado para uso em cães a partir de oito semanas de idade ou mais e pesando 1,8 kg ou mais. Não foi bem elucidado a sua segurança em cadelas gestantes ou lactantes e deve ser usado com cautela em cães com histórico de convulsões. As reações adversas não são comuns e incluem vômitos, diarreia, anorexia, letargia e pele seca e escamosa (HORNE; SCHWASSMANN; LOGAS, 2019).

Baptista, Polumbo e Babo Terra (2017) realizaram um experimento com dois pacientes caninos com queixa principal de regiões alopecicas em face, com crostas e pústulas multifocais e prurido intenso, foi prescrito para ambos animais tratamento com Afoxolaner em tablet com a dosagem mínima de 2,5 mg/kg, com recomendação de retorno após 28 dias. No retorno, após 28 dias da primeira administração do medicamento, os pacientes apresentaram redução de quase 90% de crostas, áreas alopecicas e prurido. Após 56 dias após o início do tratamento, foi realizado outro teste de fita adesiva que em

ambos animais foram negativos, concluindo que o uso do Afoxalaner foi eficaz na demodicose.

O fluralaner (Bravecto®) possui ação inseticida, a qual combate pulgas e carrapatos, além de ação acaricida descoberta recentemente (FOURIE *et al.*, 2015). Ainda segundo Fourie e colaboradores (2015), a administração única desse fármaco reduziu a quantidade de ácaro em 99% após 28 dias de tratamento e 100% após 56 dias de tratamento além de reduzir as lesões e proporcionar o crescimento piloso nas áreas alopecicas.

É um agente que apresenta uma segurança ótima, pois não demonstra sinais de intoxicação mesmo em doses elevadas como cinco vezes acima da dose máxima terapêutica recomendada para cães. Outro benefício do uso do fluralaner é o uso seguro em cães a partir de oito semanas de idade. As lactonas macrocíclicas, por exemplo, não devem ser administradas em cães muito jovens, pois apresentam a barreira hematoencefálica imatura, o que os torna altamente predispostos a quadros de intoxicações neurológicas (BEZERRA *et al.*, 2017).

Ainda sobre o grupo das isoxazolininas, O sarolaner (Simparic®) mostrou-se eficaz na resolução das lesões observadas na demodicose generalizada quando a dose utilizada foi de 2mg/kg por 28 dias, logo após a raspagem não detectou ácaros vivos, sendo a porcentagem de redução em 99,2%, (SIX *et al.*, 2016). Portanto, o uso do sarolaner mostra-se seguro e eficaz para o tratamento da demodicose.

REFERÊNCIAS

- AFONSO, M. V. R.; CARDOSO, J. P.; BARRETO, S. M. P. Diagnóstico dermatopatológico em cães atendidos em um Hospital Veterinário. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, v. 5, n. 2, p. 098-108, 2018.
- AL-BAGDADI, F. The Integument. In.: EVANS, H. E.; LAHUNTA, A DE (Eds). Miller's Anatomy of the Dog. 4 ed. St. Louis, **Elsevier**, p. 61-77, 2013.
- ALI, M. H. et al. Prevalência e patologia da infestação de ácaros em cães de rua na área do município de Dinajpur. **J Bangladesh Agril Univ**. v. 9, n. 1, p. 111-112, 2011.
- AKILOV, O.; MUMCUOGLU, K. Immune response in demodicosis. **Journal of European Academy of Dermatology and Venearology**, 18, p. 440-444, 2004.
- BENSIGNOR, E. Comparison of skin scrapings, thricograms and skin surface biopsy for the diagnosis of demodicosis in dogs. **Proceedings of the 18° Annual Congress of the European Society Veterinary Dermatology and European College of Veterinary Dermatology**, (Nice), 2002.
- BEZERRA, J. A. B. et al. Uso do fluralaner no tratamento da demodicose canina juvenil generalizada: relato de caso. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 69, n. 6, p. 1491-1495, 2017.
- COELHO, F. R. Revisão de Literatura e estudo retrospectivo da demodicose canina. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) – **Universidade Santo Amaro**, 2018.
- DANTAS NETO, A. G. et al. Perfil Hematológico de cães com Sarna Demodécica atendidos no Hospital Veterinário de Patos- Paraíba. **Ciência Animal**, v. 27, n. 2, p. 79-82, 2017.
- DELAYTE E. H. et al. Eficácia das lactonas macrocíclicas sistêmicas (ivermectina e moxidectina) na terapia da demodicose canina generalizada. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 58, n. 1, p. 31-38, 2006.
- DENGLER, B. et al. Evaluation of a clinical scoring system for canine demodicosis. **Veterinary Dermatology**, v. 32, Issue 4, p. 311-e84, 2021.
- DE ROJAS, M. et al. Molecular study on three morphotypes of Demodex mites (acarina: Demodicidae) from dogs. **Parasitology Research**, v. 111, n. 5, p. 2165-72, 2012.
- DESCH, C. E.; HILLIER, A. Demodex injai: a new species of hair follicle mite (Acari: Demodecidae) from the domestic dog (Canidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 40. p. 146-149. 2003.
- DOS SANTOS, D. E.; FIORATO, C. A.; MATTOSINHO, R. DE O. Follicute Furunculose Secundária a Demodicose em cão da raça Husky Siberiano-Relato De Caso. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, v. 6, n. 2, p. 397-404, 2019.

DOS SANTOS, L. B. Fisiopatogenia da Demodicose Canina. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária). **Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, Porto Alegre, 2018.

FERREIRA, F. F. Remissão da Demodicose Canina após o Tratamento com a Doramectina em Diferentes Protocolos. 78p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária – Patologia e Ciências Clínicas). **Instituto de Veterinária**, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2016.

FOURIE, J. J. et al. Efficacy of orally administered fluralaner (Bravecto™) or topically applied imidacloprid/moxidectin (Advocate®) against generalized demodicosis in dogs. **Parasit. Vectors**, v. 187, p. 1-7, 2015.

FOLEY, R. et al. Demodex: a skin resident in man and his best friend. **J Eur Acad Dermatol Venereol**. v. 35, n. 1, p. 1-11, 2020.

FREITAS, A. K. S. Estudo retrospectivo de dermatites por ácaros causadores de sarna, em cães atendidos no Hospital Veterinário de Patos. Monografia. 34f. **Universidade Federal De Campina Grande**, UFCG, Campus de patos-PB, 2011.

GASPARETTO, N. D. et al. Prevalência das doenças de pele não neoplásicas em cães no município de Cuiabá, Mato Grosso. **Pesq. Vet. Bras**. v. 33, n. 3, p. 359-362, março, 2013.

GASPARETTO, N. D. Determinação da densidade de *Demodex canis* por PCR em tempo real associada à concentração sérica de citocinas e aspectos clínico-patológicos em cães com demodicose localizada e generalizada. 45 f. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) - **Universidade Federal de Mato Grosso**, Faculdade de Agronomia, Medicina Veterinária e Zootecnia, Cuiabá, 2017.

GASPARETTO, N. D. et al. **Aspectos clínicos e histológicos da demodicose canina localizada e generalizada**. Pesquisa Veterinária Brasileira, 38(3) p. 496-501, 2018.

GORTEL, K. Update on canine demodicosis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 36, n. 1, p. 229-241, 2006.

GROSS, T. et al. V. Skin Diseases of the dog and cat: clinical and histopathological diagnosis. 2 ed. **Blackwell Science**, Oxford, 2005.

GUIMARÃES, J. H.; TUCCI, E. C.; BARROS-BATTESTI, D. M. Ectoparasitos de Importância Veterinária. São Paulo: **Plêiade**, 218p, 2001.

HARGIS, A. M.; MYERS, S. Capítulo 17: O Tegumento. In: ZACHARY, J. F. Bases da Patologia em Veterinária. Tradução de Alexandre Aldighieri et al. Revisão Técnica Paulo César *et al.* 6 ed. **Elsevier**, Rio de Janeiro, 2018.

HORNE, K.; SCHWASSMANN, M.; LOGAS, D. Small Animal Dermatology for Technicians and Nurses. 1 ed. **Wiley-Blackwell**, p. 147-157, 2019.

HOERNING, T. C. Tratamento de ferida em cão: relato de caso. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – **Universidade Federal de Santa Catarina**, Curitibanos, 2022.

- HNILICA, K. Dermatologia de pequenos animais. Atlas colorido e guia terapêutico. 3 ed., São Paulo, **Rocca**, 2011.
- ISLAM, M. M. Prevalência e patologia da sarna demodécica em cães vadios em Bangladesh. *J Sci Technol*. v. 11, p. 118-21, 2013.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. Histologia Básica. Texto e Atlas. 13 Ed. Rio de Janeiro, **Guanabara Koogan**, 1832p, 2017.
- KIERSZENBAUM, A. L.; TRES, L. L. Histology and Cell Biology: Na introduction to pathology. 5 ed. **Elsevier**, St. Louis, p. 390, 2020.
- KUCHARUK, M. F. Una mirada actualizada de la demodicosis canina. Trabajo final de grado. **Universidad Nacional de Río Negro**, 2019.
- LARSSON, C. E.; LUCAS, R. Tratado de Medicina Externa – Dermatologia Veterinária. 1 ed., **Interlivros**, São Paulo, p. 369-391, 2016.
- LEITÃO, J. P. A.; LEITÃO, J. P. A. Demodicose canina. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 103, p. 135–149, 2008.
- LUCAS, R. Capítulo 12 Semiologia da Pele. In: Francisco Leydson F. Feitosa (Org.). *Semiologia Veterinária - A Arte do Diagnóstico*. 3 ed. São Paulo: **Rocca**, p. 100-110, 2014.
- MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E.; CABBELL, K.L. Muller and Kirk's Small Animal Dermatology, 7 ed. Missouri, **Elsevier**, p. 304-313, 2012.
- MILLER, W. H., GRIFFIN, C. E., CABBELL, K. L. Canine demodicosis. In: *Muller & Kirk's Small Animal Dermatology*. 7 ed. St. Louis, MO, EUA, **KL Elsevier**, p. 284-342, 2013.
- MUELLER, R. S. *et al.* Treatment of demodicosis in dog: 2011 Clinical Practice Guideline, **Veterinary Dermatology**, v. 23, p. 86-e21, 2012.
- MOTA, T. E. B. Demodecose canina – Aspectos da sua abordagem terapêutica. 2010. 131 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). **Universidade Técnica de Lisboa – Faculdade de Medicina Veterinária**, Lisboa, 2010.
- NASCIMENTO, R. M. S. E. Estudo retrospectivo de cães diagnosticados com *Demodex canis* por raspado cutâneo no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, Patos – Paraíba no período de 2012 a 2017. (Monografia – Medicina Veterinária para a obtenção do grau de Médico Veterinário) **UFCG**, 27 p., Patos, 2017.
- OROSCO, G. V. Demodicosis Canina en Dos Clínicas Veterinarias de la población de Ivirgarzama del municipio de Puerto Villarroel. Pós Graduação em Clínica de Pequenos Animais, **Universidad Mayor de San Simon**, Cochabamba, Bolívia, 2021.
- PATERSON, T. E. *et al.* Canine generalized demodicosis treated with varying doses of a 2.5% moxidectin + 10% imidacloprid spot-on and oral ivermectin: Parasitocidal effects and longterm treatment outcomes, **Veterinary Parasitology**, v. 205, n. 3-4, p. 687-696, 2014.

PEREIRA, A. V. et al. Comparison of acetate tape impression with squeezing versus skin scraping for the diagnosis of canine demodicosis. **Australian Veterinary Journal**, v. 90, n. 11, p. 448–450, 2012.

RAHMAN, M. et al. Estimation of the prevalence and determination of risk factors associated with demodicosis in dogs. **Journal of Advanced Veterinary and Animal Research**, v. 8, n. 1, p. 116-122, 2021.

RAMOS, C. D.; DE CARVALHO, R. R. N. Demodicose secundária ao hiperadrenocorticismo iatrogênico em cão: relato de caso. **Revista Saber Digital**. v. 10, n. 2, p. 82-92, 2018.

RAVERA, I. Review sulla demodicose, **Veterinária**, v. 29, n. 3, p. 35-48, 2015.

SALZO, P. S. Demodicose canina. O que há de novo?. **Revista Nosso Clínico**, v. 66, p. 26-28, nov/dez. 2008.

SANTARÉM, V. Demodicose canina: revisão. **Revista Clínica Veterinária**, n. 69, p. 86-95, jul/agost, 2007.

SANTOS, L. M.; MACHADO, J. A. C.; NEVES, M. F. Demodicose canina: Revisão de Literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Ano VII, Garça/SP, 2009.

SASTRE, R. M. et al. Phylogenetic relationships in three species of canine *Demodex* mite based on partial sequences of mitochondrial 16 s rDNA. **Veterinary Dermatology**, v. 23, n. 6, p. 509, 2012.

SILVA, R. P. B. et al. Sarna demodécica canina e suas novas perspectivas de tratamento - revisão. **Arq. Ciênc. Vet. Zool. Unipar, Umuarama**, v. 11, n. 2, p. 139-151, jul./dez., 2008.

SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. Muller & Kirk's: Small Animal Dermatology. 6 ed. **Philadelphia: WB Saunders**, p. 423-516, 2001.

SCOTT, D. W.; MULLER, W. H. J. R.; GRIFFIN, C.E. Dermatologia de pequenos animais. 5 ed. Rio de Janeiro: **Ed. Interlivros**, 1130p., 1996.

SIX, R. et al. Efficacy of sarolaner, a novel oral isoxazoline, against two common mite infestations in dogs: *Demodex* spp and *Otodectes cynotis*. **Veterinary Parasitology**, 222, p. 62-66, 2016.

SOUZA, T. M. et al. Aspectos histológicos da pele de cães e gatos como ferramenta para dermatopatologia. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 2009.

CAPÍTULO III

Artigo submetido à Revista ACTA VETERINARIA BRASILICA (Mossoró. Online), ISSN 1981-5484, classificada atualmente no WEBQUALIS (Quadriênio 2015-2019) como B2 nas áreas de Medicina Veterinária e Ciências Agrárias. (Vide Anexo B).

DEMODOSE GENERALIZADA ASSOCIADA Á PIODERMITE E DERMATOFITOSE EM UM CANINO NO MUNICÍPIO DE SÃO LUÍS

RESUMO: A demodicose é caracterizada como uma doença inflamatória parasitária causada pela multiplicação anormal dos ácaros do gênero *Demodex*. Este relato objetivou descrever um quadro de demodicose generalizada associada à piodermite e dermatofitose em um canino atendido no município de São Luís. A paciente era um canino fêmea, raça Shih-Tzu, com 5 anos de idade, que apresentava intenso prurido nas regiões interdigitais, lesões eritematosas e edemaciadas na região abdominal e nas patas. Neste cenário, foram solicitados exames complementares, como hemograma, citologia e microscopia de pele, exame sorológico para leishmaniose e cultura fúngica para dermatofitose. O raspado cutâneo demonstrou a presença de ácaros do gênero *Demodex*. O resultado sorológico para leishmaniose mostrou-se não reagente. A citologia de pele apontou sobrecrecimento bacteriano. Na cultura fúngica, foi observado o crescimento da espécie *Microsporum canis*. Após a confirmação do diagnóstico da demodicose, a terapia instituída baseou-se na administração oral de sarolaner 10 mg a cada 30 dias por 6 meses, para a piodermite foi prescrito cefalexina 300 mg na dose de ½ comprimido a cada 12 horas por 28 dias. Como terapia tópica para piodermite e dermatofitose, foi indicado o uso de xampu a base de clorexidina a 2% e miconazol a 2,5% associado a pomada dermatológica a base de cetaconazol, betametasona e neomicina e solução a base de clorexidina. Assim, após o término do tratamento, a tutora relatou a melhora clínica no animal e foi realizado novamente raspados cutâneos atestando a ausência de ácaros, bactérias e fungos, em conformidade com remissão do quadro apresentado.

PALAVRAS – CHAVE: *Demodex* spp., ácaros, dermatopatia, cães.

INTRODUÇÃO

O gênero *Demodex* é formado por ácaros que participam da microbiota da pele residindo no interior dos folículos pilosos e glândulas sebáceas dos cães. É caracterizada como uma doença inflamatória de origem parasitária não contagiosa cuja alta ocorrência a torna como uma das dermatopatias mais recorrente na rotina clínica. A demodicose se apresenta como o produto da proliferação exacerbada do ácaro na unidade pilossebácea, onde as principais espécies envolvidas são *Demodex*

canis, *Demodex injai* e *Demodex cornei* (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013; NOSCH; BLANCO; DUARTE, 2018).

As causas que levam ao desenvolvimento da demodicose não são totalmente compreendidas, mas acredita-se que fatores como predisposição genética, alterações estruturais e funcionais da pele, fatores hormonais, desordens imunológicas, estresse e outras doenças concomitantes possam estar envolvidas na patogênese dessa doença (MERDELE et al., 2010, SINGH; DIMRI, 2014). A imunossupressão é um dos aspectos mais representativos para o desencadeamento da demodicose (SINGH; DIMRI, 2014)

A transmissão do parasita acontece por meio do contato direto da mãe com o filhote nos primeiros dias de vida, neonatos que estavam no processo de aleitamento apresentavam os ácaros na região facial e em membros torácicos com 16 horas de vida, já animais nascidos por cesárea ou afastados da progenitora logo após o nascimento não apresentavam o parasita (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013)

As formas clínicas da demodicose podem ser classificadas em localizada e generalizada. A demodicose localizada consiste em quadros de alopecia discreta e espessamento cutâneo com algumas lesões focais, onde a maioria dos casos, ocorre remissão espontânea (PEREIRA et al., 2012). Já a demodicose generalizada apresenta lesões distribuídas por toda extensão corporal, alopecia, descamação e eritema e frequentemente apresentam-se de modo mais acentuado, podendo ainda apresentar hiperpigmentação, formação de crostas, prurido e até piodermite. Essa apresentação da doença costuma representar altos riscos aos pacientes pelo grau da manifestação (BEZERRA et al., 2017; GASPARETTO, 2018). A pododemodicose é classificada como generalizada por alguns autores quando atinge mais de uma pata (MUELLER et al., 2012; MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013)

O diagnóstico é confirmado através da visualização dos ácaros adultos em quantidade aumentada ou relação elevada das formas evolutivas (ovo, larva ou ninfa) em comparação aos adultos no raspado cutâneo profundo. O tricograma e a fita de acetato podem ser empregados em locais de difícil acesso ou mais sensíveis como regiões periocular, perilabial e interdigital para melhor observação dos parasitas (GORTTEL, 2006; PEREIRA et al., 2012).

O tratamento adequado depende principalmente das manifestações clínicas e o estado de saúde do animal (NOSCH; BLANCO; DUARTE, 2018). As principais substâncias presentes no mercado são o amitraz, ivermectina, milbemicina oxima e moxidectina (PATERSON et al., 2014). Em paralelo, Horne; Schwassmann; Logas, (2019) citam as isoxazolininas como um novo grupo de fármacos promissores para a terapia da demodicose, com excelente eficácia e segurança. A cura parasitológica é alcançada quando os resultados não mostram ácaros nas duas raspagens profundas ou tricogramas consecutivos no intervalo de um mês (MUELLER et al., 2012).

RELATO DE CASO

A utilização das informações do presente relato foi aprovada pelo Comitê de Ética e Experimentação Animal (CEEA) da Universidade Estadual do Maranhão com protocolo número 58/2021.

No dia 02 de outubro de 2021, um canino, fêmea, não castrada, de 5 anos de idade, da raça Shih-Tzu, pesando 5 kg, atendida em clínica veterinária localizada no município de São Luís, Maranhão. Na anamnese foi relatado que a paciente apresentava histórico de lesões há 6 meses iniciado durante o período da pandemia, sendo realizados tratamentos com antibióticos, com melhora clínica nos dias consecutivos à medicação, mas após um período havia regressão.

Segundo a tutora, a paciente estava apresentando normorexia, normodipsia, normoquesia e normúria. Relatou que a vacinação e vermifugação estavam atualizadas, mas sem comprovação. Negou presença de carrapatos e não foi observado durante a consulta

No exame clínico, as mucosas estavam normocoradas, com linfonodos não reativos, temperatura de 38,7°C, sem sensibilidade abdominal e turgor cutâneo dentro do padrão. Frequência cardíaca e respiratória não apresentavam alterações. Ainda, durante o exame físico, foram observadas lesões alopecicas, edema e eritema distribuídas pela extensão do corpo do animal, principalmente nas regiões digitais e interdigitais das dos membros anteriores e abdômen (Figura 1).

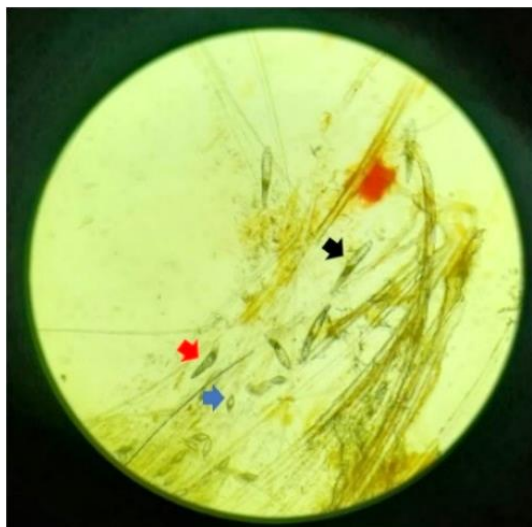
Figura 1 – Lesões eritematosas, edemaciadas e alopécicas nos membros anteriores de um canino Shih-Tzu.



Fonte: Arquivo Pessoal

Diante das alterações observadas, foram solicitados exames complementares como hemograma completo, teste rápido para leishmaniose, cultura para dermatofitose, citologia e microscopia de pele. Com os resultados, foi observado no hemograma uma discreta leucocitose; o teste para leishmaniose negativou; a cultura apresentou crescimento para *Microsporum canis*; a citologia evidenciou a presença de bactérias do tipo cocos e a microscopia de pele revelou a presença de ácaros do gênero *Demodex* spp. (Figura 2).

Figura 2 – Visualização das formas adultas (seta preta), ovos fusiformes (seta azul), larvas (seta vermelha) de *Demodex* spp. em raspado cutâneo profundo de Shih-Tzu com demodicose generalizada.



Fonte: Arquivo Pessoal

Para o tratamento, foram prescritos medicamentos de uso tópico, o xampu a base de clorexidine a 2% e miconazol a 2,5% (Cloresteen®) para aplicar sobre todo o pelame do animal, sendo recomendado 2 banhos semanais durante quatro semanas, pomada dermatológica com cetaconazol, betametasona e niaciamida (TROK-N®) e solução a base de clorexidina (Furanil®) para ser passado após a limpeza no local afetado duas vezes ao dia por quatro semanas. Para uso oral, foi indicado o uso de ômega com EPA & DHA para ser administrado uma cápsula ao dia durante 30 dias, sarolaner 10 mg (Simparic®) sendo um comprimido a cada 30 dias e realizar o tratamento até seis meses e cefalexina 300mg sendo meio comprimido a cada doze hora por 28 dias.

Após 15 dias do início do tratamento, o animal retornou para reavaliação onde foi possível observar melhora no aspecto da pele com regressão das lesões eritematosas e do edema também houve um breve crescimento dos pelos nas regiões podais (Figura 3),

Figura 3 – Paciente Shih-Tzu no retorno após 15 dias de tratamento com lesões e edemas mais leves e crescimento do pelame.



Fonte: Arquivo Pessoal

Após 30 dias do início do tratamento, a paciente apresentava significativas melhoras no quando clínico, no entanto, o raspado cutâneo realizado nesse dia ainda mostrou a presença de *Demodex* spp. Após 4 meses, o animal retornou para acompanhamento da evolução do tratamento, o paciente já estava sem áreas alopecicas ou lesões no corpo e todo o pelame já estava na sua normalidade, a partir disso, foi realizado nova raspagem sem detecção de ácaros *Demodex* e uma nova citologia de pele onde não

houve presença de bactérias. Com 6 meses foi solicitado o segundo raspado que também obteve ausência de ectoparasitas considerando assim o animal curado da demodicose.

DISCUSSÃO

No presente relato, a cadela apresentava lesões alopécicas, eritema, liquenificação, edema, prurido e piodermite por infecção bacteriana secundária nas regiões interdigitais e região abdominal, além da pododemodicose, concluindo que o animal apresentava características de demodicose generalizada. Silva et al. (2008) afirma que a demodicose generalizada se caracteriza por apresentar 5 ou mais áreas com presença de alopecia focal, eritema, descamação, hiperpigmentação e crostas em regiões como cabeça, membros e dorso, mas também pode envolver todo o corpo do animal, como o observado na paciente relatado. Ainda as manifestações observadas nessa paciente coincidem com o que Socoloski et al. (2015) descrevem como indicativas de demodicose canina generalizada.

A técnica adotada para a determinação do diagnóstico foi o raspado profundo de pele, onde foi possível visualizar os ácaros *Demodex* spp. De acordo com a literatura, esse método é o mais indicado para fechar o diagnóstico pois apresenta baixo custo e alta sensibilidade em comparação aos outros métodos (SANTARÉM, 2007).

No hemograma, foram observadas alterações na série branca do sangue com uma discreta leucocitose. Em alguns casos, a demodicose generalizada pode vir acompanhada de piodermites ou infecções bacterianas, principalmente associadas a espécie *Staphylococcus intermedius* que produzem alterações na série das células de defesa causando o aumento das mesmas no hemograma, o que sugere a ocorrência de um processo infeccioso (CHERNI et al., 2006). No presente caso, o exame de citologia de pele apontou sobrecrecimento bacteriano.

Além disso o animal apresentava sinais que poderiam ser característicos da Leishmaniose Visceral Canina como lesões dermatológicas e alterações no hemograma (LEITÃO; LEITÃO, 2008). Entretanto, o teste sorológico mostrou-se negativo.

Na cultura fúngica, foram observadas estruturas referentes à espécie *Microsporum canis*, uma das causadoras da dermatofitose. Segundo Machado et al. (2011), os sinais clínicos encontrados nessa dermatopatia são alopecia, crostas, descamação e

prurido, manifestações características também da demodicose canina. Não foram encontrados relatos de coinfeção de dermatofitose e demodicose, sendo este, o primeiro relato.

Para o tratamento da piodermite e dermatofitose, foi prescrito para uso tópico o xampu base de clorexidina a 2% e miconazol a 2,5% (Cloresteen®) e uma solução a base de clorexidina (Furanil®). Silva et al. (2008) descrevem que 98,1% das culturas de *Staphylococcus* são sensíveis a cefalexina, o que fundamentou o uso na paciente desse relato da cefalexina 300 mg para cessar o crescimento bacteriano. Foi, ainda, indicado uma pomada a base de cetaconazol, betametasona e neomicina por possuir ação antifúngica e anti-inflamatória, que se usados regularmente, são ideais para o controle desse patógeno (PASCOLI et al., 2014). Em complementação ao tratamento, o ômega é fundamental para a suplementação da pele e dos pelos e para estimular o crescimento forte e resistente nas regiões alopecias (LIMA et al., 2021).

Para o tratamento da demodicose, foi indicado o uso de sarolaner (Simparic®) a cada 30 dias por 6 meses. De acordo com Six et al. (2016), o uso do sarolaner na dose única de 2mg/kg mensal mostrou uma redução dos ácaros de 97% com 14 dias de tratamento e de 99% com 28 dias de tratamento ao mesmo que tempo que houve regressão das lesões. Nesse presente caso, a paciente apresentou melhoras após 15 dias de tratamento embora com 30 dias ainda tenha apresentado presença de ácaros. A cura parasitológica foi observada a partir de 2 raspados negativos após 4 meses de tratamento com o sarolaner.

Para Salzo (2008), o tratamento da demodicose mostra-se desafiador pois nem todos os cães vão conseguir responder 100% ao protocolo terapêutico já que a imunossupressão um dos fatores predisponentes. No caso descrito, o animal apresentava demodicose generalizada adulta. Essa forma clínica é frequente em cães a partir de 18 meses que possuem principalmente alterações imunológicas decorrente de algum fator. A demodicose relatada na paciente desse caso foi possivelmente causada pelo uso inadequado de medicamentos como antibióticos, que possuem capacidade de reduzir a resposta imunológica, alterando as barreiras de defesa da pele e favorecendo a proliferação de agentes (CLEFF et al., 2007). Além disso, a tutora revelou que o início das lesões coincidiu com o período de isolamento social e lockdown, o que pode ter sido um fator estressor para o animal, e favoreceu ao desenvolvimento de patógenos oportunistas, assim como Borges et al. (2018)

percebeu em seu estudo que fatores estressantes de cunho social ou comportamental possuem impactos na qualidade de vida do animal e podem ser desencadeadores de doenças.

CONCLUSÃO

Diante do caso relatado, os sinais clínicos associados aos exames complementares foram determinantes para fechar o diagnóstico de demodicose canina generalizada associada a piodermite e dermatofitose. O tratamento é longo e algumas vezes custoso, consistindo principalmente na combinação de substâncias adequadas e comprometimento do tutor. Apesar de ser uma doença difícil, a terapêutica adotada na paciente desse caso obteve sucesso e o quadro clínico.

AGRADECIMENTOS

À toda equipe da Clínica Veterinária Vital Pet Clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BEZERRA, J.A.B. et al. Uso do fluralaner no tratamento da demodicose canina juvenil generalizada: relato de caso. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 69, n. 6, p.1491-1495, 2017.
- BORGES, T.D. et al. Fatores estressantes em cães: percepção dos tutores. **Revista Acadêmica Ciência Animal**, 16, p. 1-13, 2018.
- CHERNI, J. A. et al. Comparison of the efficacy of cefpodoxime proxetil and cephalexin in treating bacterial pyoderma in dogs. **International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, v. 4, p. 85-93, 2006.
- CLEFF, M. B. et al. Infecção cutânea em cão por *Candida albicans*. **Veterinária e Zootecnia**, v. 14, n. 2, pág. 164-168, 2007.
- GASPARETTO, N. D. et al. Aspectos clínicos e histológicos da demodicose canina localizada e generalizada. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 3 p. 496-501, 2018.
- GORTEL, K. Update on canine demodicosis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 36, n. 1, p. 229-241, 2006.
- LIMA, B. S. et al. Demodicose em cão: Relato de caso. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 12, p. 118035 – 118045, dec. 2021.
- MACHADO, R.C.S.N. et al. Retrospectiva das dermatofitoses em cães e gatos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Mato Grosso, nos anos de 2006 a 2008. **Ciência Rural**, v. 41, n. 8, 2011.
- MEDERLE, N. et al. Diagnosis of canine demodicosis. **Scientia Parasitológica**, v. 11, n. 1, p.20- 23, 2010.
- MILLER W. H., GRIFFIN C. E., CAMPBELL K. L.. Muller and Kirk's Small Animal Dermatology, 7th edition. Elsevier Saunders St. Louis, p. 304–313, 2013.
- MUELLER, R. S. et al. Treatment of demodicosis in dog: 2011 **Clinical Practice Guideline, Veterinary Dermatology**, v. 23, p.86-e21, 2012.
- NOSCH, N.; BLANCO, A.; DUARTE, M. Actualización en Demodeccia canina: Revisión bibliográfica. **Revista Veterinaria Argentina**, Vol. XXXV, n. 366, p. 1- 17, Outubro, 2018.
- PATERSON, T. E. et al. Canine generalized demodicosis treated with varying doses of a 2.5% moxidectin + 10% imidacloprid spot-on and oral ivermectin: Parasitocidal effects and long-term treatment outcomes. **Vet Parasitol.** v. 205, p. 687-696, 2014.
- PASCOLI, A. L. et al. Dermatofitose por *Microsporum canis* e *Microsporum gypsum*: revisão de literatura. **Medvep Dermato - Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária**; v. 3, n. 9, p. 206-211, 2014.
- PEREIRA, A.V. et al. Comparation of acetate tape impression with squeezing versus skin scraping for diagnosis of canine demodicosis. **Australian Veterinary Journal**, v. 90, n. 11, p. 448- 450, 2012.
- SALZO, P. S. Demodicose canina. O que há de novo?. **Revista Nosso Clínico**, v. 66, p. 26-28, nov/dez. 2008.

SANTARÉM, V. Demodicose canina: revisão. *Revista Clínica Veterinária*, n. 69. p. 86-95, jul/agost, 2007.

SILVA, R. P. B. et al. Sarna demodécica canina e suas novas perspectivas de tratamento - revisão. **Arq. Ciênc. Vet. Zool.** Unipar, Umuarama, v. 11, n. 2, p. 139-151, jul./dez., 2008

SINGH, S.K.; DIMRI, U. The immuno-pathological conversions of canine demodicosis. **Veterinary Parasitology**, v. 203, n. 1-2, p.1-5, 2014.

SIX, R. et al. Efficacy of sarolaner, a novel oral isoxazoline, against two common mite infestations in dogs: *Demodex* spp and *Otodectes cynotis*. **Veterinary Parasitology**, 222, p. 62-66, 2016.

SOCOLOSKI, S.N.G. et al. Demodicose generalizada adulta e juvenil: Relato de dois casos. **Vet. e Zootec.**, v. 22, n. 3, p. 386-391, 2015.

Anexos

Anexo A. Protocolo para uso de animais em pesquisa científica CEEA

Centro de Ciências Agrárias
 Curso de Medicina Veterinária
 Comissão de Ética e Experimentação Animal (CEEA)
 Credenciamento Profissional - CONCEA/MCT
 Processo 01209/002200/2015-06 (449) - Emitido 19/05/2015

PROCOLO PARA USO DE ANIMAIS EM PESQUISA CIENTÍFICA

Protocolo Nº **58/2021**

Uso de CEEA:

Data de entrega: **05/11/2021**

Uso de CEEA:

Recebido
 Data: **05/11/2021**

Assinatura:



Título do Projeto: **ASPECTOS CLÍNICOS, DIAGNÓSTICO E**

**EVOLUÇÃO DE UM CASO DE DEMODICOSE CANINA
 GENERALIZADA ATENDIDO EM CLÍNICA VETERINÁRIA DE SÃO
 LUÍS: RELATO DE CASO**

Responsável: Larissa Sarmento dos Santos Ribeiro
 Instituição: Universidade Estadual do Maranhão
 Centro: Centro de Ciências Agrárias
 Departamento: Patologia Veterinária
 Laboratório: Micologia

**CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA
 COMISSÃO DE ÉTICA E EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL (CEEA)**

Protocolo Nº **58/2021**

Uso de CEEA:

Data de entrega: **05/11/2021**

Uso de CEEA:

Título do Projeto: **ASPECTOS CLÍNICOS, DIAGNÓSTICO E
 EVOLUÇÃO DE UM CASO DE DEMODICOSE CANINA
 GENERALIZADA ATENDIDO EM CLÍNICA VETERINÁRIA DE
 SÃO LUÍS: RELATO DE CASO**

Responsável: Larissa Sarmento dos Santos Ribeiro
 Instituição: Universidade Estadual do Maranhão
 Centro: Centro de Ciências Agrárias
 Departamento: Patologia Clínica
 Laboratório: Micologia

Anexo B. Regras para autores da Revista ACTA VETERINARIA BRASILICA (Mossoró. Online)



Acta Veterinaria Brasilica
ISSN 1981-5484

Diretrizes para autores

1. Tipos de artigo

Os manuscritos submetidos deverão ser originais e poderão ser resultantes de pesquisa, casos clínicos, *short communication*, resumos e anais de eventos. Estes dois últimos somente podem ser submetidos após contato e acordo prévio com o Conselho Editorial deste periódico.

Os artigos resultantes de trabalhos de pesquisa deverão estar bem fundamentados teoricamente e sua execução deverá seguir metodologia científica e justificada para os devidos objetivos.

Todos os trabalhos que envolvam utilização de animais, independentemente de sua espécie, deverão apresentar o número de aprovação pelo Comitê de Ética da instituição de origem do trabalho, no corpo do manuscrito submetido, e a cópia do documento que comprova tal aprovação deve ser anexado como "Documento suplementar" durante a submissão. Para casos omissos favor consultar o Conselho Editorial deste periódico antes de iniciar o processo de submissão.

Todos os trabalhos que envolvam seres humanos deverão apresentar o número do parecer de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) no corpo do manuscrito submetido e a cópia do documento que comprova tal aprovação deve ser anexado como "Documento suplementar" durante a submissão.

1.1. Artigo científico

- É o relato completo de um trabalho experimental. Baseia-se na premissa de que os resultados são posteriores ao planejamento da pesquisa;
- Seções do texto: Título, Autores e Filiação, Resumo, Palavras-chave, Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão (ou Resultados e Discussão), Conclusões, Agradecimentos (quando houver) e Referências;
- Os nomes dos autores deverão ser colocados por extenso abaixo do título, seguidos por números que serão repetidos a seguir para especificação da instituição à qual estejam filiados, sendo indicado o autor correspondente (informando o e-mail). **Na primeira versão do artigo submetido, os nomes dos autores e suas respectivas**

Diretrizes para autores

Tipos de artigo

Os manuscritos submetidos deverão ser originais e poderão ser resultantes de pesquisa, casos clínicos, *short communication*, resumos e anais de eventos. Estes dois últimos somente podem ser submetidos após contato e acordo prévio com o Conselho Editorial deste periódico.

Os artigos resultantes de trabalhos de pesquisa deverão estar bem fundamentados teoricamente e sua execução deverá seguir metodologia científica e justificada para os devidos objetivos.

Todos os trabalhos que envolvam utilização de animais, independentemente de sua espécie, deverão apresentar o número de aprovação pelo Comitê de Ética da instituição de origem do trabalho, no corpo do manuscrito submetido, e a cópia do documento que comprova tal aprovação deve ser anexado como "Documento suplementar" durante a submissão. Para casos omissos favor consultar o Conselho Editorial deste periódico antes de iniciar o processo de submissão.

Todos os trabalhos que envolvam seres humanos deverão apresentar o número do parecer de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) no corpo do manuscrito submetido e a cópia do documento que comprova tal aprovação deve ser anexado como "Documento suplementar" durante a submissão.

Relato de caso

- Relatar a ocorrência de caso (s) clínico (s) quando esta não for frequente na cidade/região/país ou espécie, ou os relatos sobre tal na literatura forem escassos;
- Seções do texto: Título, Autores e Filiação, Resumo, Palavras-chave, Introdução, Casuística-Relato de caso, Discussão e Conclusões, Agradecimentos (quando houver) e Referências;
- Os nomes dos autores deverão ser colocados por extenso abaixo do título, seguidos por números que serão repetidos a seguir para especificação da instituição à qual estejam filiados, sendo indicado o autor correspondente, informando o e-mail. **Na primeira versão do artigo submetido, os nomes dos autores e suas respectivas filiações deverão ser omitidos. Devem ser adicionados apenas na versão final do manuscrito e nos metadados da revista.**
- O resumo deverá conter no mínimo 100 palavras e no máximo 250 palavras. O número de palavras-chave é de 3 a 5, não devendo repetir aquelas contidas no título;
- O total de páginas não deve exceder o número de 10 (formato de editor de texto), incluindo tabelas, gráficos e figuras;
- Sugere-se que as referências sejam atualizadas, ou seja, publicadas pelo menos nos últimos quatro anos. Recomenda-se a não utilização de referências de livros, apostilas e sites. As referências a partir de resumos simples ou expandidos e trabalhos completos em anais de eventos são, em muitas ocasiões, de difícil recuperação. Por essa razão, sugerimos que esse tipo de fonte **não** seja utilizada como referência. Com relação às teses, dissertações e monografias, solicitamos que sejam utilizados apenas documentos dos **últimos quatro anos** e quando não houver o respectivo artigo científico publicado em periódico.
- Recomendamos um **máximo de 6 (seis) autores** por manuscrito submetido. Caso este número seja superior ao recomendado, solicitamos que o coordenador

da equipe ou autor responsável, envie no item “comentários ao editor”, justificativa para tal situação. Caberá à equipe editorial decidir se a tramitação deste manuscrito, nestas situações, ocorrerá normalmente.

Observações gerais (válidas para todas as seções)

- **Idioma:** Os manuscritos poderão ser submetidos em português ou inglês, porém, para publicação, aqueles que estiverem em português, devem ser traduzidos para a língua inglesa após o aceite do manuscrito. Apenas manuscritos redigidos em inglês e acompanhados do certificado de tradução serão publicados. Deverão ser adotadas rigorosamente todas as normas de ortografia e gramática atualmente em vigor para estes idiomas. Em caso de autores não nativos destas línguas, o artigo deverá ser editado por uma empresa prestadora deste serviço ou nativo na referida língua e, o comprovante de revisão linguística, deve ser enviado no ato da submissão através do campo “Transferir Documentos Suplementares”. Recomendamos as seguintes empresas:
 - <http://www.proof-reading-service.com>;
 - <http://www.academic-editing-services.com/>;
 - <http://www.publicase.com.br/formulario.asp>;
 - <http://www.journalexerts.com>;
 - <http://www.webshop.elsevier.com/languageservices>;
 - <http://wsr-ops.com>;
 - <http://www.journaleditorsusa.com>;
 - <http://www.queensenglishediting.com/>;
 - <http://www.editage.com.br/manuscriptediting/index.html>;
 - <http://www.canalpage.com>;
 - <http://www.stta.com.br/servicos.php>;
 - <http://americanmanuscripteditors.com/>.

A Acta Veterinaria Brasilica ressalta que os artigos que forem submetidos em Inglês terão tramitação prioritária, considerando as exigências quanto ao processo de internacionalização de periódicos científicos recomendado por importantes bases indexadoras.

- **Formatação:** Os artigos deverão ser apresentados em arquivo compatível com o programa editor de texto, preferencialmente Microsoft Word (formato DOC ou RTF). O tamanho da página deverá ser A4 (210 x 297 mm) com margens de 2,5 cm (direita, esquerda, superior e inferior). O texto deve ser digitado em espaçamento 1,5, fonte Cambria, estilo normal, tamanho doze e parágrafo sem recuo, com espaço entre os parágrafos. Páginas e linhas devem ser numeradas; os números de páginas devem ser colocados na margem inferior, centralizado e as linhas numeradas de forma contínua;
- **Tabelas:** De preferência com orientação em “retrato”. Serão numeradas consecutivamente com algarismos arábicos na parte superior. Não usar linhas verticais. As linhas horizontais devem ser usadas para separar o título do cabeçalho e este do conteúdo, além de uma no final da tabela. Cada dado deve ocupar uma célula distinta. Não usar negrito ou letra maiúscula no cabeçalho. Recomenda-se que as tabelas apresentem 8,2 cm de largura, não sendo superior a 17 cm;

- **Figuras:** Desenho, esquema, fluxograma, fotografia, gráfico, mapa, organograma, planta, quadro, retrato, figura, imagem, entre outros levarão a denominação geral de Figura. Sua identificação aparece na **parte superior**, seguida de seu número de ordem de ocorrência no texto, em algarismos arábicos, travessão e do respectivo título. Após a ilustração, na parte inferior, indicar a fonte consultada (elemento obrigatório, mesmo que seja produção do próprio autor), legenda, notas e outras informações necessárias à sua compreensão (se houver). A ilustração deve ser citada no texto e inserida o mais próximo possível do trecho a que se refere. Para a preparação dos gráficos deve-se utilizar “softwares” compatíveis com “Microsoft Windows”. A resolução deve ter qualidade máxima com pelo menos 300 dpi. As figuras devem apresentar 8,5 cm de largura, não sendo superior a 17 cm. A fonte empregada deve ser a Cambria, corpo 10 e não usar negrito na identificação dos eixos. **Tabelas e Figuras devem ser inseridas logo após à sua primeira citação.**
- **Equações:** devem ser digitadas usando o editor de equações do Word, com a fonte Times New Roman. As equações devem receber uma numeração arábica crescente. As equações devem apresentar o seguinte padrão de tamanho: Inteiro = 12 pt Subscrito/sobrescrito = 8 pt Sub-subscrito/sobrescrito = 5 pt Símbolo = 18 pt Subsímbolo = 14 pt Estas definições são encontradas no editor de equação no Word.
- **Metadados:** em hipótese alguma os metadados poderão ser alterados após o início da tramitação, ou seja, **não será possível adicionar nome de novos autores após início do processo de tramitação ou aceite dos manuscritos.**

Referências

- As citações bibliográficas no texto serão feitas pelo sistema autor e ano. Ex.: Com 1 (um) autor, usar Torres (2008) ou (TORRES, 2008); com 2 (dois) autores, usar Torres; Marcos Filho (2002) ou (TORRES; MARCOS FILHO, 2002); com 3 (três) autores, usar França; Del Grossi; Marques (2009) ou (FRANÇA; DEL GROSSI; MARQUES, 2009); com mais de três, usar Torres et al. (2002) ou (TORRES et al., 2002). No caso de dois trabalhos não se distinguirem por esses elementos, a diferenciação será feita pelo acréscimo de letras minúsculas ao ano, em ambos.
- No caso onde há mais de uma referência dentro nos parênteses, elas devem se apresentar em ordem alfabética e separadas por ponto e vírgula. Ex.: (FRANÇA; DEL GROSSI; MARQUES, 2009; TORRES, 2008; YAN et al., 1999).
- A referência à comunicação pessoal e a dados não publicados deverá ser feita no próprio texto, colocada em parênteses, com citação de nome(s) ou autor(es). A lista de referências deverá incluir somente a bibliografia citada no trabalho e que tenha servido como fonte para consulta direta.
- A lista das referências deverá ser ordenada alfabeticamente pelo sobrenome do primeiro autor, registrando os nomes de todos os autores, o título de cada publicação e, por extenso, o nome da revista ou obra, usando as **normas vigentes da Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT.**

REGRAS DE ENTRADA DE AUTOR

Até 3 (três) autores

Mencionam-se todos os nomes, na ordem em que aparecem na publicação, separados por ponto e vírgula.

Ex: TONETTI, A.; BIONDI, D. Dieta de capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris*, Linnaeus, 1766) em ambiente urbano, parque municipal tingui, Curitiba-PR. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 9, n. 4, p. 316-326, 2016.

Acima de 3 (três) autores

Menciona-se apenas o primeiro nome, acrescentando-se a expressão et al. Ex: GONÇALEZ, P. O. et al. Lobação e distribuição intraparenquimal da artéria hepática em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*). **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 9, n. 4, p. 301-305, 2016.
Grau de parentesco

HOLANDA NETO, J. P. **Método de enxertia em cajueiro-anão-precoce sob condições de campo em Mossoró-RN**. 1995. 26 f. Monografia (Graduação em Agronomia) – Escola Superior de Agricultura de Mossoró, Mossoró, 1995.

COSTA SOBRINHO, João da Silva. Cultura do melão. **Cuiabá**: Prefeitura de Cuiabá, 2005.
MODELOS DE REFERÊNCIAS:

a) Artigos de Periódicos: Elementos essenciais:

AUTOR. Título do artigo. **Título do periódico**, Local de publicação (cidade), n.º do volume, n.º do fascículo, páginas inicial-final, mês (abreviado), ano.

Ex: GONÇALEZ, P. O. et al. Lobação e distribuição intraparenquimal da artéria hepática em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*). **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 9, n. 4, p. 301-305, 2016.

b) Livros ou Folhetos, no todo: Devem ser referenciados da seguinte forma:

AUTOR. **Título**: subtítulo. Edição. Local (cidade) de publicação: Editora, data. Número de páginas ou volumes. (Nome e número da série)

Ex: RESENDE, M. et al. **Pedologia**: base para distinção de ambientes. 2. ed. Viçosa, MG: NEPUT, 1997. 367 p.

OLIVEIRA, A. I.; LEONARDOS, O. H. **Geologia do Brasil**. 3. ed. Mossoró: ESAM, 1978. 813 p. (Coleção mossoroense, 72).