

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

PREDISPOSIÇÃO PARA O AUMENTO NA PRESENÇA DE *DEMODEX* SPP. NA  
PELE DE CÃES ADULTOS

DANIELA FLORES FERNANDES

PORTO ALEGRE

2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

PREDISPOSIÇÃO PARA O AUMENTO NA PRESENÇA DE *DEMODEX* SPP. NA  
PELE DE CÃES ADULTOS

Autor: Daniela Flores Fernandes

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Veterinárias na área de morfologia, clínica, cirurgia e reprodução animal.

Orientador: Prof. Dr. Daniel Guimarães Gerardi

Co-orientador: Prof. Dr. Alan Gomes Pöpl

PORTO ALEGRE

2016

#### CIP - Catalogação na Publicação

Fernandes, Daniela Flores

Predisposição para o aumento na presença de *Demodex*  
*spp.* na pele de cães adultos / Daniela Flores  
Fernandes. -- 2016.

83 f.

Orientador: Daniel Guimarães Gerardi.

Coorientador: Alan Gomes Pöppl.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária,  
Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias,  
Porto Alegre, BR-RS, 2016.

1. Demodicidose. 2. Dermatopatia parasitária. 3.  
Canino. I. Gerardi, Daniel Guimarães, orient. II.  
Pöppl, Alan Gomes, coorient. III. Título.

Daniela Flores Fernandes

PREDISPOSIÇÃO PARA O AUMENTO NA PRESENÇA DE *DEMODEX* SPP. NA  
PELE DE CÃES ADULTOS

APROVADO POR:

---

Prof. Dr. Daniel Guimarães Gerardi

Orientador e Presidente da Comissão

---

Prof. Dr. Saulo Petinatti Pavarini

Membro da Banca

---

Prof. Dr. João Fábio Soares

Membro da Banca

---

Prof. Dr. Claudio Nazaretian Rossi

Membro da Banca

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, por todo amor e apoio incondicionais presentes em todos os momentos de minha vida, e por incentivarem, desde cedo, a busca da contínua evolução profissional e pessoal.

Ao meu marido, Rafael, pelo apoio, paciência, compreensão e companheirismo ao longo destes mais de 10 anos em que caminhamos juntos.

À família De Rose-Vasconcellos, por toda torcida e incentivo.

Aos amigos e familiares que compreenderam minhas ausências e torceram pelo meu sucesso.

Ao meu orientador, Prof. Daniel, por todos os ensinamentos, incentivo e apoio na busca pelo aperfeiçoamento em todas as etapas do mestrado. Pela amizade e, acima de tudo, pelo exemplo de pessoa e profissional.

Ao meu co-orientador, Prof. Alan, pela amizade e por toda ajuda e incentivo ao longo da realização deste projeto.

Aos meus colegas de pós-graduação, muitos dos quais tenho o prazer de conviver desde a época da residência, pelo companheirismo e por todas as palavras de apoio e força ao longo desses dois anos de mestrado.

Às minhas grandes amigas, Carine, Tatiane, Juliana e Maria Eugênia, pelo apoio nas horas difíceis e pela franca alegria nas conquistas.

Aos queridos colegas do DERMATOVET, que fizeram do nosso setor de trabalho uma grande e amada família. Um agradecimento especial à Márcia, que mais do que uma bolsista nota mil, foi e é uma querida amiga.

Ao ONCOVET, em especial à Dra. Luciane, pelo apoio e amizade.

À UFRGS, à FAVET e ao HCV por proporcionarem a oportunidade de cursar pós-graduação em uma instituição de excelente qualidade e realizar este projeto.

À CAPES pelo apoio.

Aos tutores que gentilmente cederam seus cães para a participação na pesquisa.

Aos animais, em especial Bud, Olívia e Rodolfo, por serem a fonte de inspiração e a força para seguir evoluindo.

À força superior que nos guia, independente do nome que receba, por me permitir conviver com tantas pessoas especiais sem as quais esta conquista não seria possível e com aqueles que são a materialização do amor: os animais.

## RESUMO

A demodicidose é uma das principais dermatopatias parasitárias dos cães, contudo muitos aspectos da doença ainda são pouco compreendidos. A doença no cão adulto é menos frequente do que a forma juvenil e parece ocorrer devido à presença de condição imunodepressora/imunossupressora que leve à perda da capacidade de controle, pelo sistema imune, da população de ácaros *Demodex* spp. na pele do animal. O objetivo deste trabalho foi avaliar se hiperadrenocorticismo (HAC) espontâneo, neoplasia e quimioterapia, classicamente aceitos como “gatilhos” para esta doença parasitária, seriam fatores de risco para o aumento na presença de ácaros *Demodex* spp. na pele de cães adultos. Foram selecionados cães sem histórico de demodicidose juvenil e estes, distribuídos em cinco grupos. O grupo um (G1) foi formado por 33 cães clinicamente saudáveis; o grupo dois (G2), por 27 cães com afecções crônicas; o grupo três (G3), por 14 cães diagnosticados com HAC espontâneo; o grupo quatro (G4), por 30 cães com neoplasia e o grupo cinco (G5), por 27 cães submetidos a protocolos quimioterápicos antineoplásicos. O exame parasitológico de pele (EPP) foi realizado, pontualmente, por meio de tricograma, impressão por fita adesiva e raspado cutâneo profundo em cinco pontos anatômicos pré-determinados. Regiões com lesões cutâneas também foram coletadas e hemogramas, realizados no intervalo de um mês prévio ou posterior à inclusão no estudo, foram avaliados. Em 16 cães foi possível demonstrar a presença de ácaros *Demodex* spp. Seis cães apresentaram lesões de pele e em apenas dois foi observada a presença do parasita, sendo que não houve diferença significativa na presença do ácaro entre cães com e sem alterações no hemograma. Os grupos de risco G3, G4 e G5 apresentaram maior frequência de EPP positivo, porém diferença estatisticamente significativa foi mostrada apenas entre os cães com HAC espontâneo e os com afecções crônicas, com *odds ratio* de 10,4. Concluiu-se que HAC espontâneo, neoplasia e quimioterapia parecem influenciar no aumento da população dos ácaros *Demodex* spp. na pele de cães adultos. Além disso, não há relação entre a presença de leucopenia, neutropenia e/ou linfopenia e o aumento na presença dos ácaros na pele desses animais. Por fim, as lesões cutâneas em cães com HAC espontâneo, neoplasia ou em quimioterapia são pouco frequentes e apresentam causas distintas, não sendo a proliferação excessiva de ácaros *Demodex* spp. a principal etiologia identificada.

Palavras-chave: demodicidose; dermatopatia parasitária; canino.

## **ABSTRACT**

*Demodicosis is one of the most common parasitic skin diseases of dogs, but many aspects of canine demodicosis are still poorly understood. Adult onset demodicosis is less frequent and seems to occur due to the presence of an immunosuppressive condition leading to immune system loss of ability to control the Demodex mite population in the skin. The aim of this study was to evaluate if spontaneous hyperadrenocorticism (HAC), cancer and chemotherapy, classically accepted as "triggers" for this parasitic disease, would be risk factors for the increased presence of Demodex mites in the skin of adult dogs. Dogs without a history of juvenile demodicosis were selected and then divided into five groups. Group 1 (G1) was formed by 33 clinically healthy dogs; group two (G2), by 27 dogs with chronic conditions; group three (G3), by 14 dogs diagnosed with spontaneous HAC; group four (G4), by 30 dogs with cancer and group five (G5), by 27 dogs submitted to antineoplastic chemotherapy protocols. Trichogram, acetate tape impression and deep skin scrapes were performed, just once, in five predetermined anatomical points. Skin lesions are also evaluated by these techniques and complete blood count, performed within one month prior or after the inclusion in the study, were evaluated. In 16 dogs it was possible to demonstrate the presence of Demodex mites. Six dogs had skin lesions and only in two of them it was possible to observe the presence of the parasite; there was no significant difference in the presence of the parasite between dogs with and without changes in complete blood count. Risk groups G3, G4 and G5 had a higher frequency of positive samples, but significant difference was shown only between dogs with spontaneous HAC and those with chronic diseases (odds ratio 10.4). It was concluded that spontaneous HAC, cancer and chemotherapy seem to influence the increase of the parasite population in the skin. Furthermore, there is no relationship between the presence of leukopenia, neutropenia and/or lymphopenia and the increased presence of mites in the skin of adult dogs. Finally, skin lesions in dogs with spontaneous HAC, cancer or chemotherapy are uncommon and present different causes, not being excessive proliferation of Demodex mites the main identified etiology.*

*Key words: demodicosis; parasitic skin disease; canine.*

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Ácaro adulto <i>Demodex</i> spp. Seta preta: gnatossoma. Seta vermelha: podossoma. Seta verde: opistossooma. Visualização em aumento de 400X.....	18
Figura 2	Formas adultas e ovo (seta) de <i>Demodex</i> spp. Visualização em aumento de 100X.....	18
Figura 3	Cão com demodicidose generalizada. É possível observar presença de eritema, alopecia, pápulas e pústulas foliculares, e hiperpigmentação.....	26
Figura 4	Representação esquemática dos pontos de coleta pré-determinados para realização do EPP.....	36
Figura 5	Representação esquemática do sistema de avaliação empregado nas amostras obtidas por meio de EPP.....	37
Figura 6	Ácaro <i>Demodex</i> spp. degenerado. Visualização em aumento de 100X com <i>zoom</i> digital.....	40
Figura 7	A: Ovo de <i>Demodex</i> spp. B: Ácaro adulto <i>Demodex</i> spp. Visualização em aumento de 100X com <i>zoom</i> digital.....	48
Figura 8	Formas adultas e imaturas de <i>Demodex</i> spp. Visualização em aumento de 100X.....	53
Figura 9	Forma imatura de <i>Demodex</i> spp. Visualização em aumento de 100X com <i>zoom</i> digital.....	59

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Critérios de exclusão utilizados na seleção dos cães participantes da pesquisa.....	35
Tabela 2	Raça, idade, gênero, origem, resultado do exame parasitológico e hemograma dos cães incluídos no grupo 1.....	41
Tabela 3	Raça, idade, gênero, origem, presença de lesão cutânea, resultado do exame parasitológico, hemograma, diagnóstico e tempo de evolução da afecção crônica dos cães incluídos no grupo 2.....	45
Tabela 4	Raça, idade, gênero, origem, presença de lesão cutânea, resultado do exame parasitológico, hemograma e tempo de evolução dos sinais clínicos compatíveis com HAC dos cães incluídos no grupo 3.....	50
Tabela 5	Raça, idade, gênero, origem, presença de lesão cutânea, resultado do exame parasitológico, hemograma, tipo de neoplasia e comorbidades, e tempo de evolução da neoplasia dos cães incluídos no grupo 4.....	54
Tabela 6	Momento da realização de EPP de acordo com protocolo quimioterápico.....	58
Tabela 7	Raça, idade, gênero, origem, presença de lesão cutânea, resultado do exame parasitológico, hemograma, protocolo quimioterápico, tipo de neoplasia e comorbidades dos cães incluídos no grupo 5.....	61
Tabela 8	Frequência de animais positivos para <i>Demodex</i> spp. em cada grupo da pesquisa.....	67
Tabela 9	<i>Odds ratio</i> dos grupos de risco em relação aos grupos 1 e 2.....	67

## LISTA DE ABREVIATURAS

% – por cento

® – marca registrada

µm – micrômetro

ACTH – hormônio adrenocorticotrófico

bp – *base pair* (par de bases)

CAAF – citologia aspirativa por agulha fina

CD – *cluster of differentiation* (grupamento de diferenciação)

CEUA – Comissão de Ética no Uso de Animais

cm – centímetro

cm<sup>2</sup> – centímetro quadrado

COE – *category of evidence* (categoria de evidência)

COI – *cytochrome oxidase I* (citocromo oxidase I)

*D.* – *Demodex*

DERMATOVET – Serviço de Dermatologia Veterinária

DNA – *deoxyribonucleic acid* (ácido desoxirribonucleico)

DP – desvio padrão

DRC – doença renal crônica

EPP – exame parasitológico de pele

*et al.* – e outros

FAVET – Faculdade de Veterinária

G1 – grupo 1

G2 – grupo 2

G3 – grupo 3

G4 – grupo 4

G5 – grupo 5

HAC – hiperadrenocorticismo

HCV – Hospital de Clínicas Veterinárias

IC – intervalo de confiança

Ig – imunoglobulina

II – intervalo interquartil

IL – interleucina

kg – quilograma

KOH – hidróxido de potássio

MDR – *multiple drug resistance* (resistência a múltiplas drogas)

mg.kg<sup>-1</sup> – miligrama por quilograma

mm – milímetro

mm<sup>3</sup> – milímetro cúbico

MP – membro pélvico

MT – membro torácico

ONCOVET – Serviço de Oncologia Veterinária

PCR – *polymerase chain reaction* (reação em cadeia da polimerase)

rDNA – DNA ribossomal

SID – *semel in die* (uma vez ao dia)

spp. – espécies

SRD – sem raça definida

STAT – *signal transducer and activator of transcription* (transdutor de sinal e ativador de transcrição)

TGF-β – *transforming growth factor-beta* (fator de transformação do crescimento beta)

TLR – *toll-like receptor* (receptor do tipo *toll*)

UFRGS – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

VO – via oral

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>16</b>
<b>2.1</b>	<b>Objetivos Gerais.....</b>	<b>16</b>
<b>2.2</b>	<b>Objetivos Específicos .....</b>	<b>16</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>17</b>
<b>3.1</b>	<b>Etiologia .....</b>	<b>17</b>
<b>3.2</b>	<b>Patogênese.....</b>	<b>20</b>
3.2.1	Transmissão .....	20
3.2.2	Formas de apresentação .....	20
3.2.3	Populações de <i>Demodex</i> spp. na pele .....	21
3.2.4	Ação do sistema imune no controle da população de <i>Demodex</i> spp.....	22
3.2.5	Exaustão de células T .....	23
3.2.6	Deficiência de linfócitos T <i>Demodex</i> específicos.....	24
<b>3.3</b>	<b>Sinais Clínicos.....</b>	<b>25</b>
<b>3.4</b>	<b>Diagnóstico.....</b>	<b>26</b>
<b>3.5</b>	<b>Diagnóstico Diferencial.....</b>	<b>28</b>
<b>3.6</b>	<b>Tratamento .....</b>	<b>28</b>
3.6.1	Demodicidose localizada .....	28
3.6.2	Demodicidose generalizada .....	29
<b>3.7</b>	<b>Prognóstico .....</b>	<b>32</b>
<b>4</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>33</b>
<b>4.1</b>	<b>Animais .....</b>	<b>33</b>
<b>4.2</b>	<b>Delineamento Experimental.....</b>	<b>33</b>
4.2.1	Grupo 1: cães clinicamente saudáveis .....	34
4.2.2	Grupo 2: cães com doenças crônicas .....	34
4.2.3	Grupo 3: cães com hiperadrenocorticismismo espontâneo .....	34

4.2.4	Grupo 4: cães com neoplasia .....	34
4.2.5	Grupo 5: cães em quimioterapia .....	35
<b>4.3</b>	<b>Critérios de Exclusão .....</b>	<b>35</b>
<b>4.4</b>	<b>Hemograma .....</b>	<b>35</b>
<b>4.5</b>	<b>Exame Parasitológico de Pele .....</b>	<b>35</b>
<b>4.6</b>	<b>Análise Estatística .....</b>	<b>38</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>39</b>
<b>5.1</b>	<b>Animais .....</b>	<b>39</b>
<b>5.2</b>	<b>Grupos Experimentais .....</b>	<b>39</b>
5.2.1	Grupo 1: cães clinicamente saudáveis .....	39
5.2.2	Grupo 2: cães com doenças crônicas .....	44
5.2.3	Grupo 3: cães com hiperadrenocorticismismo espontâneo .....	48
5.2.4	Grupo 4: cães com neoplasia .....	52
5.2.5	Grupo 5: cães em quimioterapia .....	58
<b>5.3</b>	<b>Hemograma .....</b>	<b>66</b>
<b>5.4</b>	<b>Exame Parasitológico de Pele .....</b>	<b>66</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>69</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>74</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>75</b>
	<b>APÊNDICE A .....</b>	<b>81</b>
	<b>APÊNDICE B .....</b>	<b>82</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As dermatopatias correspondem à importante parcela dos atendimentos de rotina na clínica de pequenos animais e, dentre estas, as afecções parasitárias figuram entre as mais frequentes (HILL *et al.*, 2006). A demodicidose canina é uma doença inflamatória parasitária comum e de distribuição mundial (TAYLOR; COOP; WALL, 2010; HNILICA, 2011). Em um levantamento realizado no Serviço de Dermatologia Veterinária do Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (DERMATOVET/HCV – UFRGS), em 2015, a demodicidose canina representou cerca de 10% da casuística (dados não publicados). Entretanto, a despeito de sua alta prevalência, muitos aspectos da doença seguem pouco elucidados.

Sabe-se que todos os cães albergam uma pequena população de ácaros na pele (RAVERA *et al.*, 2013) e que os sinais clínicos surgem quando esta população aumenta de forma excessiva no interior dos folículos pilosos, levando à foliculite, furunculose e infecção bacteriana secundária (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

A apresentação mais comum é a forma juvenil da doença, em cães entre três e 18 meses de idade, com lesões localizadas ou generalizadas (GORTEL, 2006). A demodicidose do cão adulto é menos frequente e ocorre a partir dos quatro anos de idade. Enquanto no animal jovem, acredita-se que um defeito hereditário de linfócitos T *Demodex* específicos seja o responsável pela proliferação excessiva dos ácaros, o quadro no animal adulto parece ser diferente. Nestes cães, ocorre tolerância da presença dos parasitas e controle da população destes ao longo de vários anos, o que leva a crer que seja necessária a presença de alguma condição ou afecção que leve à imunodepressão/imunossupressão e consequente perda desta capacidade de controle e tolerância, levando ao aumento excessivo do número de ácaros *Demodex* spp. e consequentes sinais clínicos (MOZOS *et al.*, 1999; SARIDOMICHELAKIS *et al.*, 1999; MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

Ainda que seja aceito que é necessária a presença de alguma afecção ou condição que haja como “gatilho” para que esse processo de descontrole da população de parasitas na pele ocorra, poucos estudos abordaram quais seriam esses fatores desencadeadores de imunodepressão/imunossupressão. Trabalhos sobre demodicidose em Veterinária e Medicina apontaram como possíveis causas de base para a proliferação excessiva dos ácaros: doenças endócrinas (SARIDOMICHELAKIS *et al.*, 1999; GÖKÇE *et al.*, 2013), leishmaniose (MOZOS *et al.*, 1999), hemodiálise (DÜZGÜN; AYTEKIN, 2007), tratamentos imunossupressores

(MILOSEVIC *et al.*, 2013; RAVERA *et al.*, 2013), neoplasias (SEYHAN *et al.*, 2004) e quimioterapia (ROMÁN-CURTO *et al.*, 2012; RAVERA *et al.*, 2013).

No entanto, há carência de estudos que avaliem a real influência destes fatores na ocorrência de quadros de demodicidose em cães adultos, visto que muitos se tratam de relatos de caso e não abordaram efetivamente a associação da condição de risco com o desenvolvimento da doença parasitária (MOZOS *et al.*, 1999; SARIDOMICHELAKIS *et al.*, 1999; MILOSEVIC *et al.*, 2013). Deste modo, se fazem necessárias pesquisas que procurem determinar se a ocorrência de tais condições é relevante para a perda de controle da população de ácaros *Demodex* spp. na pele destes animais.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivos Gerais**

Avaliar se hiperadrenocorticismo (HAC) espontâneo, neoplasia e quimioterapia são fatores de risco para o aumento na presença de ácaros *Demodex* spp. na pele de cães adultos.

### **2.2 Objetivos Específicos**

Avaliar se há aumento na presença de ácaros *Demodex* spp. na pele de cães adultos clinicamente saudáveis, com afecções crônicas, HAC espontâneo, neoplasias e em quimioterapia, e a relação entre estas condições e a observação do parasita nestes animais.

Avaliar a frequência de lesões cutâneas em cães com afecções crônicas, HAC espontâneo, neoplasias e em quimioterapia, e sua relação com o aumento na presença de *Demodex* spp. na pele destes cães.

Avaliar a presença de leucopenia, neutropenia e/ou linfopenia nos cães com HAC espontâneo, neoplasia, em quimioterapia e com afecções crônicas, e sua relação com o aumento na presença de ácaros *Demodex* spp. na pele destes animais.

### 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 3.1 Etiologia

A demodicose canina é uma dermatopatia parasitária inflamatória caracterizada pela proliferação excessiva de ácaros *Demodex* spp. no interior dos folículos pilosos e glândulas sebáceas (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). O ácaro tem distribuição mundial e diferentes autores observaram, por meio de exame parasitológico de pele (EPP), prevalências distintas. Em cães de rua, a frequência do parasita variou de 0,6 (XHAXHIU *et al.*, 2009) a 23% (RODRIGUEZ-VIVAS *et al.*, 2003) e em uma população mista de cães (domiciliados e errantes) foi de cerca de 7% (TSAI *et al.*, 2011). Já em cães com alterações dermatológicas, Hill *et al.* (2006) observaram prevalência de 0,8%, divergindo de Gasparetto *et al.* (2013), cujo resultado foi de 20,9%.

O parasita pertence ao filo Arthropoda, classe Arachnida, subclasse Acari, ordem Acariformes, subordem Trombidiformes (Prostigmata), família Demodicidae, gênero *Demodex*. As espécies deste gênero são encontradas em uma ampla gama de mamíferos e são altamente específicas a seus hospedeiros (TAYLOR; COOP; WALL, 2010). A vasta ocorrência dentro desta classe leva a crer que a relação parasita – hospedeiro é muito antiga, ocorrendo, provavelmente, desde o surgimento dos primeiros animais com folículos pilosos, há cerca de 200 milhões de anos. No entanto, ao passo que seus hospedeiros passaram por inúmeras alterações evolutivas, o parasita se manteve pouco alterado. É provável que o gênero *Demodex* esteja formado por espécies estreitamente relacionadas entre si, com populações homogêneas ao redor do mundo (SASTRE *et al.*, 2012; FERRER; RAVERA; SILBERMAYR, 2014).

O corpo do parasita é alongado, variando de cerca de 100 a 400µm de comprimento, e dividido em três regiões: gnatossoma, podossoma e opistosoma (Figura 1). Na região anterior, gnatossoma, se observa a peça bucal formada por quelíceras em estilete acopladas a palpos triarticulados; o podossoma constitui a região intermediária e sustenta os quatro pares de pernas curtas e grossas triarticuladas do ácaro adulto; a porção caudal, opistosoma, é alongada e apresenta estriações anelares transversais (FORTES, 2004; TAYLOR; COOP; WALL, 2010).

Figura 1 – Ácaro adulto *Demodex* spp. Seta preta: gnatossoma. Seta vermelha: podossoma. Seta verde: opistossoma. Visualização em aumento de 400X.



FONTE: A PRÓPRIA AUTORA.

O ciclo de vida do parasita se completa em 18 a 24 dias, ocorre todo no hospedeiro e é composto por quatro estágios biológicos: ovos fusiformes, larvas hexápodes, ninfas e adultos octópodes (Figura 2). Um único folículo piloso pode abrigar diferentes estágios biológicos ao mesmo tempo, na posição “cabeça para baixo” característica, se alimentando de sebo e debris epidérmicos (TAYLOR; COOP; WALL, 2010; MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

Figura 2 – Formas adultas e ovo (seta) de *Demodex* spp. Visualização em aumento de 100X.



FONTE: A PRÓPRIA AUTORA.

O cão é o hospedeiro de, aparentemente, três diferentes espécies: *Demodex canis* (250µm a 300µm de comprimento), *D. injai* (334 a 368µm de comprimento) e um ácaro de corpo curto, extraoficialmente denominado *D. cornei* (90 a 148µm de comprimento) (HNILICA, 2011; MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

Diferentes relatos observaram a presença de ácaros de corpo curto concomitantemente com ácaros *Demodex canis*, bem como diferenças morfológicas entre eles, especialmente no opistossoma e na localização do poro genital, levando a crer que tais parasitas pertenciam à outra espécie (CHESNEY, 1999; SARIDOMICHELAKIS *et al.*, 1999; TAMURA *et al.*, 2001). Porém, tais ácaros poderiam ser apenas variações de exemplares de *D. canis*, visto que Bourdeau (2010) observou que o tamanho dos parasitas pode aumentar ou diminuir em até 50% de acordo com diferentes fatores, como a raça, resposta imune do hospedeiro e localização anatômica.

Procurando determinar se seriam variações de uma mesma espécie ou realmente espécies distintas, estudos baseados em técnicas moleculares foram desenvolvidos. Os resultados, porém, foram divergentes. Ravera *et al.* (2011), através de *real-time* PCR, amplificaram um fragmento de 166bp do gene de síntese da quitina e observaram que o produto da amplificação de amostras de *D. canis* e *D. cornei* era idêntico, ao contrário do produto obtido de exemplares de *D. injai*, o qual diferiu em sete nucleotídeos. Por outro lado, a avaliação de distância genética baseada em sequências dos genes codificadores de rDNA mitocondrial 16S e COI mostrou resultados muito semelhantes entre amostras provenientes de ácaros *D. canis*, *D. cornei* e *D. injai*, sugerindo que as três populações avaliadas fossem polimorfismos da mesma espécie (ROJAS *et al.*, 2012). Por sua vez, Sastre *et al.* (2012) chegaram a conclusões divergentes. Os resultados obtidos ao amplificarem e sequenciarem um segmento do rDNA mitocondrial 16S levaram a crer que, enquanto *Demodex injai* parece ser uma espécie diferente, os ácaros de corpo curto seriam, em realidade, variações morfológicas de ácaros *Demodex canis*.

Embora estas avaliações moleculares tenham obtido resultados distintos, os ácaros de *Demodex injai*, ao contrário do *Demodex cornei*, parecem diferir morfolologicamente de maneira mais pronunciada em relação ao *Demodex canis* e estão localizados principalmente nas glândulas e ductos sebáceos, levando a quadros clínicos mais específicos, de aspecto seborreico, especialmente em animais de meia idade e de raças Terriers (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). Além disso, diferente do *D. cornei* (CHESNEY, 1999; SARIDOMICHELAKIS *et al.*, 1999; KUZNETSOVA *et al.*, 2012; SIVAJOTHI; REDDY;

RAYULU, 2015), não são normalmente encontrados em infestação mista com *D. canis* (KUZNETSOVA *et al.*, 2012; SASTRE *et al.*, 2013). Tais observações parecem corroborar a teoria de que os ácaros de corpo curto sejam, em verdade, variações de *Demodex canis* e que *Demodex injai* seja uma espécie distinta (MILOSEVIC *et al.*, 2013)

## 3.2 Patogênese

### 3.2.1 Transmissão

A transmissão do parasita ocorre nos primeiros dois a três dias de vida do neonato, por meio do contato com a mãe. A importância do contato direto no aleitamento fica evidenciada com a presença de ácaros nos folículos pilosos do focinho em filhotes com 16 horas de vida, bem como pela ausência de parasitas em cães oriundos de cesárea e que não entraram em contato com a fêmea após o nascimento (HNILICA, 2011; MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

### 3.2.2 Formas de apresentação

A demodicose canina pode se apresentar de forma localizada ou generalizada. Mais do que diferenças nos sinais clínicos, tais quadros diferem em evolução, resposta ao tratamento e prognóstico. Enquanto a forma localizada pode apresentar resolução espontânea na maioria dos casos, a forma generalizada é grave e potencialmente fatal (HNILICA, 2011), embora alguns autores tenham relatado casos generalizados com resolução sem tratamento acaricida (BRUZINSKAITE-SCHMIDHALTER; NETT-METTLER, 2011; SCOTT, 2012).

Em uma revisão baseada em evidências, Mueller *et al.* (2012) consideraram como localizadas as apresentações com não mais do que quatro lesões de até 2,5cm de diâmetro. No entanto, os parâmetros de diferenciação das apresentações podem variar conforme os autores (GORTELL, 2006; HNILICA, 2011; MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

A apresentação juvenil da demodicose canina ocorre em animais de três a 18 meses de idade, porém alguns animais podem apresentar formas crônicas, não diagnosticadas ou não tratadas corretamente, que acarretam diagnósticos tardios. A demodicose do cão adulto ocorre em animais que apresentam sinais clínicos, pela primeira vez, após os quatro anos de vida (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

### 3.2.3 Populações de *Demodex* spp. na pele

A premissa de que todos os cães albergam ácaros de *Demodex* spp. na pele se baseou, por muito tempo, no clássico estudo realizado por Gaffar *et al.* (1958) *apud* Ravera *et al.* (2013), no qual ácaros de *Demodex* spp. foram encontrados em 5,4% de cães hígidos. No entanto, Fondati *et al.* (2010) encontraram apenas um ácaro de *D. injai* ao avaliarem 78 cães hígidos, enquanto Ravera *et al.* (2011) observaram, através de PCR de amostras de dois locais do corpo, a presença de *D. canis* em nove de 51 animais saudáveis (17,64%). Com a mesma técnica de PCR, porém com amostras de cinco pontos anatômicos, Ravera *et al.* (2013) observaram prevalência semelhante. No entanto, quando os autores aumentaram o número de locais avaliados para 20, foram obtidos resultados positivos para presença de *D. canis* em 90% dos cães domiciliados avaliados e 100% dos cães de abrigo incluídos no estudo. Tais resultados levaram a crer que todos cães albergam ácaros de *Demodex canis* na pele, porém em população pequena, visto que, mesmo com uso de técnica de alta sensibilidade, só foi possível detectar o parasita na maioria dos animais com o aumento do número de pontos coletados (RAVERA *et al.*, 2013). Além disso, é provável que esta pequena população de ácaros tenha comportamento nômade, se movimentando em função de sua fototaxia negativa (TSAI *et al.*, 2011).

A maioria dos mamíferos alberga *Demodex* spp. em seus folículos pilosos e glândulas sebáceas, e grande parte deles tolera a presença do parasita, provavelmente porque este se mantém em populações pequenas (FERRER; RAVERA; SILBERMAYR, 2014). Em humanos, dados sobre prevalência, pontos anatômicos preferenciais e densidade local do ácaro estão mais definidos que em cães. Sabe-se que cerca de 100% das pessoas apresentam *Demodex* spp. na pele da face, em densidade média de 0,7/cm<sup>2</sup>, com densidade  $\geq 5$  ácaros/cm<sup>2</sup> sendo compatível com demodicidose (FORTON; SEYS, 1993; AKILOV; MUMCUOGLU, 2004; ELSTON; ELSTON, 2014). A densidade de parasitas nos cães parece ser menor, embora esses estejam, provavelmente, distribuídos ao longo de toda pele com pelos e não concentrados em determinadas áreas, como ocorre na face do humano (RAVERA *et al.*, 2013; FERRER; RAVERA; SILBERMAYR, 2014).

A longa relação entre os parasitas do gênero *Demodex* e seus hospedeiros poderia explicar a relativa tolerância a estes ácaros, porém a natureza de tal relação ainda é controversa (FERRER; RAVERA; SILBERMAYR, 2014). Os ácaros de *Demodex* spp. se comportam como comensais, habitando a unidade pilossebácea dos mamíferos e não se enquadram nos postulados de Koch, que determinam a relação entre o patógeno e a doença, pois podem ser encontrados em animais saudáveis (BYRD; SEGRE, 2016). No entanto, sua proliferação excessiva leva à

doença cutânea, com cura clínica associada à redução no número de ácaros. Portanto, talvez sejam melhor definidos como parasitas que normalmente não causam danos a seu hospedeiro, mas que, mediante determinadas circunstâncias, atuam como patógenos oportunistas (ELSTON; ELSTON, 2014; FERRER; RAVERA; SILBERMAYR, 2014).

### 3.2.4 Ação do sistema imune no controle da população de *Demodex* spp.

Em humanos, a maioria da população possui ácaros *Demodex* spp. na pele e não apresenta sinais clínicos a menos que outros fatores, como imunossupressão, estejam presentes e levem a aumento do número de ácaros (AKILOV; MUMCUOGLU, 2004; SEYHAN *et al.*, 2004; DÜZGÜN; AYTEKIN, 2007; ROMÁN-CURTO *et al.*, 2012; GÖKÇE *et al.*, 2013). O sistema imune do hospedeiro parece ser responsável por controlar a população de *Demodex* spp., detectando e tolerando a presença do parasita sem induzir uma resposta inflamatória, porém os mecanismos através dos quais tal controle ocorre estão pouco elucidados (FERRER; RAVERA; SILBERMAYR, 2014).

Koller *et al.* (2011) avaliaram a resposta de queratinócitos humanos frente à exposição à quitina e observaram que esta parece ser reconhecida por receptores *toll-like* (TLR), especialmente TLR2, levando a aumento da expressão de TLR4 e liberação de citocinas. Assim, organismos portadores deste polissacarídeo poderiam modular a resposta imune inata a patógenos (LACEY; POWELL, 2012).

No entanto, ainda que Koller *et al.* (2011) tenham observado o aumento de secreção de quimioatratantes de neutrófilos, a imunidade inespecífica não parece ter relevância no desenvolvimento da demodicidose canina. Deficiências ou anormalidades em neutrófilos não foram observadas em animais com a doença e cães com alterações nestas células não desenvolveram demodicidose (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

Há inúmeras lacunas a serem preenchidas no conhecimento da resposta imune aos ácaros *Demodex* spp. Pouco se sabe sobre os antígenos detectados, tipo de resposta imunitária específica e mecanismos envolvidos no controle da população dos parasitas (FERRER; RAVERA; SILBERMAYR, 2014). Embora Ravera *et al.* (2015) tenham mostrado a existência de anticorpos imunoglobulina (Ig) G contra *Demodex canis* em cães saudáveis e com demodicidose juvenil generalizada, o real significado desta resposta permanece não esclarecido.

Há diversos relatos em Veterinária e Medicina de quadros de demodicidose associados à provável ou comprovada imunossupressão (MOZOS *et al.*, 1999; SEYHAN *et al.*, 2004;

DÜZGÜN; AYTEKIN, 2007; ROMÁN-CURTO *et al.*, 2012; MILOSEVIC *et al.*, 2013). Tal variedade de situações que podem levar à demodicidose, bem como o fato de que nem todos animais expostos a tais condições desenvolvem quadros clínicos, levam a crer que o patomecanismo da demodicidose canina seja complexo e envolva diferentes disfunções no sistema imune (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013; FERRER; RAVERA; SILBERMAYR, 2014). A ocorrência de demodicidose em camundongos *double-knockout* para CD28 e STAT6, mas não em seus irmãos *single-knockout*, parece corroborar o envolvimento de diferentes vias no controle da população de *Demodex* spp. (LIU *et al.*, 2004).

### 3.2.5 Exaustão de células T

Ao avaliarem cães com demodicidose, Barriga *et al.* (1992) observaram que a imunossupressão ocorreu após as manifestações clínicas, sugerindo que esse fenômeno acontecesse por indução dos parasitas ou por reação do hospedeiro a estes. A visão de que a imunodeficiência poderia não ser somente um fator predisponente, mas também uma consequência da ação dos ácaros *Demodex* spp. foi corroborada, em humanos, por Akilov & Mumcuoglu (2004). Tais resultados ressaltaram a dificuldade em entender por completo o mecanismo patogênico da demodicidose, sendo difícil distinguir anormalidades imunológicas que poderiam atuar como “gatilhos” para a proliferação excessiva dos ácaros, daquelas que ocorrem em decorrência da própria infestação parasitária.

No entanto, evidências indicam que os cães com demodicidose generalizada podem apresentar uma disfunção imunitária de exaustão de células T (FERRER; RAVERA; SILBERMAYR, 2014). Este processo é caracterizado pela perda progressiva e gradual de função de células T, normalmente ocorrendo quando há persistência do antígeno, como em infecções crônicas virais ou quadros neoplásicos. O perfil da exaustão não é uniforme, mas geralmente se caracteriza por altos níveis de citocinas supressoras, como interleucina (IL)-10 e fator de transformação do crescimento  $\beta$  (TGF-  $\beta$ ), baixa produção de citocinas estimulatórias, como IL-2 e IL-21, e baixo número de linfócitos CD4 (YI; COX; ZAJAC, 2010). Grande parte destas alterações já foram observadas em cães com demodicidose (SINGH *et al.*, 2010; SINGH *et al.*, 2011; FELIX *et al.*, 2013; SINGH; DIMRI, 2014; OLIVEIRA; LARSSON; CAMARGO, 2015).

Desta forma, o tratamento acaricida teria como principal ação reduzir a carga parasitária e com isso reverter a exaustão de células T, dando ao sistema imune do hospedeiro condições de recuperar o controle sobre a proliferação dos ácaros. Tal teoria poderia explicar a falta de

recidivas após o tratamento com lactonas macrocíclicas (FERRER; RAVERA; SILBERMAYR, 2014).

### 3.2.6 Deficiência de linfócitos T *Demodex* específicos

A variabilidade de apresentações clínicas observadas, por vezes em animais de uma mesma ninhada, onde alguns cães desenvolvem condições localizadas e de resolução espontânea, enquanto outros apresentam quadros generalizados e severos, leva a crer que haja um defeito hereditário, de grau variado, em linfócitos T *Demodex* específicos (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). A hipótese de que a doença tenha uma base hereditária parece ser corroborada por diferentes observações. Primeiramente, a demodicidose canina parece ser singular, com uma alta prevalência de casos generalizados e severos em animais jovens sem causa primária ou predisponente aparente (RAVERA *et al.*, 2013). Somado a isso, ocorre em cães submetidos a diferentes condições de manejo e apresenta marcada predisposição em certas raças, como American Staffordshire Terrier (*odds ratio* 35,6%) e Staffordshire Bull Terrier (*odds ratio* 17,1%) (PLANT; LUND; YANG, 2011). Além disso, é possível observar redução da frequência da doença quando animais portadores são retirados de programas de acasalamento (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). It *et al.* (2010) mostraram a associação entre o desenvolvimento de demodicidose e determinados alelos do sistema antígeno leucocitário canino. A intensa seleção de animais de raça pura para fixação de determinadas características fenotípicas poderia estar associada a essa base genética, por meio da seleção inadvertida de genes de susceptibilidade.

O defeito hereditário em linfócitos T *Demodex* específicos quando severo, levaria a quadros de demodicidose generalizada e seu efeito supressor de células T secundário. Desta forma, esses animais apresentariam quadros mais severos e com necessidade de tratamento intenso. Por outro lado, cães com a deficiência hereditária menos pronunciada apresentariam quadros mais brandos, localizados, só apresentando demodicidose generalizada quando outra condição imunossupressora ocorresse. Nestes animais, a resposta ao tratamento, após a remoção da causa secundária de imunossupressão, seria rápida (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

Em cães filhotes, tais causas poderiam ser o próprio *stress* do manejo inerente a este momento da vida do animal, além de verminoses e má nutrição (PLANT; LUND; YANG, 2011; MUELLER *et al.*, 2012; MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). Já em cães adultos, parece ser necessário quadros secundários mais severos, como infecções concomitantes, doenças

metabólicas, neoplasias ou tratamento imunossupressores (MOZOS *et al.*, 1999; SARIDOMICHELAKIS *et al.*, 1999; MILOSEVIC *et al.*, 2013), visto que por anos o animal parece ser capaz de controlar e tolerar a presença do parasita (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

No entanto, dados comprovando tais associações são escassos, por vezes se tratando apenas de relatos de casos, sem que haja avaliação da associação da condição risco e o desenvolvimento de demodicidose, bem como dos mecanismos imunológicos que poderiam estar envolvidos. Além disso, muitos animais apresentam demodicidose quando adultos sem que uma causa de base possa ser identificada (MUELLER *et al.*, 2012; MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

### 3.3 Sinais Clínicos

Uma ampla gama de lesões pode estar presente em quadros de demodicidose canina. A proliferação excessiva dos ácaros *Demodex* spp. leva à ruptura da barreira cutânea, inflamação, reação de hipersensibilidade e infecção bacteriana secundária. Com isso, há formação de comedos, pápulas e pústulas foliculares, alopecia, eritema, prurido, crostas e trajetos fistulosos (FERRER; RAVERA; SILBERMAYR, 2014).

Apresentações localizadas podem apresentar somente algumas áreas alopécicas com eritema moderado, comedos, hiperpigmentação e descamação. O prurido pode estar presente e as lesões normalmente iniciam na face, podendo evoluir para membros torácicos, tórax e membros pélvicos (HNILICA, 2011). Em alguns animais, os sinais clínicos podem ser intermitentes (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

Quadros generalizados são geralmente mais severos e podem acarretar sinais sistêmicos, como letargia, febre e linfadenomegalia, além de diferentes padrões de alopecia, desde regional a difuso, com eritema, lignificação, hiperpigmentação, crostas, escamas e cilindros foliculares. Com o avançar da doença e contaminação bacteriana secundária, também se observam pústulas foliculares e furunculose (Figura 3), podendo haver exsudação, úlceras e tratos drenantes (GORTTEL, 2006; HNILICA, 2011; MUELLER *et al.*, 2012; MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

Figura 3 – Cão com demodicidose generalizada. É possível observar presença de eritema, alopecia, pápulas e pústulas foliculares, e hiperpigmentação.



FONTE: A PRÓPRIA AUTORA.

Pode haver comprometimento dos pavilhões auriculares, de forma isolada (GORTEL, 2006; MILOSEVIC *et al.*, 2013) ou em associação a sinais cutâneos (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). Quadros com envolvimento podal, pododemodicidose, caracterizam-se por edema e algia, especialmente em cães de grande porte (MUELLER *et al.*, 2012).

### 3.4 Diagnóstico

O diagnóstico de demodicidose é baseado na observação, no exame parasitológico de pele, de um grande número de ácaros adultos ou uma maior proporção de formas imaturas em relação a adultas (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). No entanto, a presença de um ácaro deve ser motivo para suspeita, visto que a população de *Demodex* spp. na pele de cães saudáveis é pequena (RAVERA *et al.*, 2013). A coleta de outros pontos deve ser realizada antes que o diagnóstico de demodicidose seja descartado (FONDATI *et al.*, 2010; MUELLER *et al.*, 2012).

De acordo com Mueller *et al.* (2012), o método de escolha para realização do EPP é o raspado cutâneo profundo. As áreas de escolha para coleta são lesões primárias, como pápulas ou pústulas, e múltiplos pontos devem ser coletados. Neste método, a pele é raspada, com o auxílio de uma lâmina de bisturi, no sentido do crescimento do pelo, até que sangramento capilar seja observado, garantindo que o material coletado não seja apenas superficial, visto que os ácaros de *Demodex* spp. se encontram no folículo piloso (HNILICA, 2011). Beco *et al.* (2007) demonstraram que “beliscar” a área coletada aumentou o número de amostras positivas,

possivelmente por facilitar a expulsão dos ácaros de seu nicho parasitário. O material obtido deve ser depositado em lâmina de vidro contendo óleo mineral e avaliado em magnificação de 100 vezes com diminuição do condensador do microscópio, de forma que haja maior contraste com os ácaros e consequente maior visibilidade (HNILICA, 2011). Esta é a única técnica indicada para o acompanhamento terapêutico (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

Em locais em que a realização de raspado cutâneo profundo possa ser difícil, como áreas perioculares, perilabiais ou interdigitais, o tricograma pode ser uma opção de grande valia (GORTEL, 2006). Os pelos devem ser delicadamente tracionados no sentido de seu crescimento e a pele não deve ser “beliscada”, pois, diferentemente do raspado cutâneo profundo, é necessário que a queratina folicular, na qual os ácaros estão localizados, permaneça aderida no pelo coletado (FONDATI *et al.*, 2010). Embora Beco *et al.* (2007) não tenham observado diferenças na proporção de amostras positivas para *Demodex* spp. entre raspado cutâneo profundo e amostras de pelo, Saridomichelakis *et al.* (2007) ressaltaram que, apesar de atraumático e de fácil execução, o tricograma pode fornecer resultados falso-negativos, especialmente em cães com demodicidose localizada e pequena carga parasitária. De tal modo, o tricograma deveria ser considerado uma técnica complementar e não como ferramenta para descartar o diagnóstico de demodicidose (SARIDOMICHELAKIS *et al.*, 2007).

Pereira *et al.* (2012) compararam a sensibilidade da coleta por impressão por fita adesiva e raspado cutâneo profundo, ambos realizados com o ato de “beliscar” a pele da área coletada, e observaram resultados semelhantes. Assim, a impressão por fita adesiva poderia ser utilizada em áreas em que seja difícil realizar o raspado cutâneo profundo. No entanto, tal técnica não está indicada para exames parasitológicos de acompanhamento terapêutico (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

Cães com demodicidose complicada por infecção bacteriana secundária apresentam exsudação em tratos drenantes e este material pode ser avaliado para a presença dos parasitas. O método parece ser indolor e mostrou sensibilidade semelhante ao raspado cutâneo profundo, porém o número de ácaros observados foi menor, de modo que esta técnica não deve ser utilizada para descarte do diagnóstico de demodicidose (SARIDOMICHELAKIS *et al.*, 2007).

Em determinadas situações, como em cães da raça Shar-Pei, pododemodicidose ou em lesões fibróticas, a realização de biópsia cutânea pode ser necessária (HNILICA, 2011; MUELLER *et al.*, 2012; MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). As amostras evidenciam folículos pilosos contendo ácaros e debris queratinosos, foliculite mural de interface, dermatite nodular, foliculite e furunculose supurativa, e melanose perifolicular (WERNER, 2002;

MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). Os padrões observados parecem variar de acordo com a apresentação clínica e a duração da doença (FLORANT *et al.*, 2012).

Demodicose generalizada está frequentemente associada a infecções bacterianas secundárias, por isso citologias e culturas bacterianas devem ser realizadas sempre que sinais clínicos compatíveis com piodermite estiverem presentes (MUELLER *et al.*, 2012).

### **3.5 Diagnóstico Diferencial**

Na grande maioria dos casos, a realização de EPP mostra a presença dos ácaros *Demodex* spp., e conseqüentemente confirma o diagnóstico. No entanto, é preciso atentar para possíveis diagnósticos diferenciais, visto a ampla gama de sinais clínicos que podem ser observados em quadros de demodicose (MUELLER *et al.*, 2012). Foliculite e alopecia focal podem ser causadas, por exemplo, por piodermite e dermatofitose; lesões pustulares, por impetigo ou quadros iniciais de celulite canina juvenil; e padrão papular eritematoso pode ser observado em dermatopatias alérgicas (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

Outros diagnósticos diferenciais incluem doenças autoimunes, como complexo pênfigo e lúpus eritematoso; doenças parasitárias, como escabiose e queiletielose; adenite sebácea; dermatite responsiva ao zinco; linfoma epiteliotrópico cutâneo e leishmaniose (HNILICA, 2011).

### **3.6 Tratamento**

#### **3.6.1 Demodicose localizada**

A maioria dos cães com demodicose localizada apresenta resolução espontânea em seis a oito semanas, não sendo necessário o uso de medicamentos acaricidas, embora as lesões possam recidivar em áreas afetadas por meses (MUELLER, 2004; GORTEL, 2006; HNILICA, 2011). Não há evidências que o tratamento acaricida na doença localizada impeça a evolução para a forma generalizada (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

Terapia tópica antisséptica pode ser recomendada com intuito de controlar ou prevenir infecção bacteriana secundária (MUELLER *et al.*, 2012). Peróxido de benzoíla 1-3% em formulação de gel ou xampu e/ou pomadas à base de mupirocina são adequados. Alguns cães podem requerer instituição de tratamento antimicrobiano sistêmico (MUELLER, 2004; HNILICA, 2011). A condição geral do cão deve ser avaliada, em especial aspectos relacionados à dieta, endoparasitismo e protocolo vacinal (GORTEL, 2006).

Sem o uso de tratamento acaricida, é possível identificar os pacientes que evoluem para a forma generalizada da doença (MUELLER, 2004). Após quatro semanas do início do quadro, os raspados cutâneos profundos não devem apresentar grande quantidade de ácaros ou maior proporção de formas imaturas em relação a adultas. Caso as lesões estejam maiores após este período ou o EPP continue apresentando grande carga parasitária, é provável que o animal esteja evoluindo para demodicidose generalizada (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

### 3.6.2 Demodicidose generalizada

A abordagem terapêutica do cão com demodicidose generalizada deve ser multimodal. Além do tratamento acaricida, é preciso tratar e controlar condições secundárias, como infecção bacteriana, ou subjacentes, como endoparasitismo, doenças endócrinas, neoplásicas, entre outras. O tratamento dos cães adultos tende a ser mais desafiador, especialmente se a condição subjacente não poder ser identificada e/ou controlada (MUELLER *et al.*, 2012).

Scott (2012) relatou casos isolados de remissão espontânea. Segundo outros autores, cerca de 30% dos cães com demodicidose generalizada se comportam como localizada. A idade do animal, a presença ou não de histórico familiar da doença e quantidade de formas imaturas de *Demodex* spp. no EPP parecem influenciar a taxa de remissão (BRUZINSKAITE-SCHMIDHALTER; NETT-METTLER, 2011; MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). No entanto, Mueller *et al.* (2012) ressaltaram que não há dados precisos sobre o número de animais que apresentam demodicidose generalizada que melhoram sem o uso de acaricidas.

A foliculite bacteriana está presente na grande maioria dos casos de demodicidose generalizada e a realização de citologia é importante para que se possa diferenciar a presença de microrganismos bacilares ou cocóides (MUELLER, 2004). A cultura bacteriana seguida de antibiograma nunca está contraindicada, porém é mandatória em situações em que existam sinais (ou histórico) de resistência bacteriana, presença de bastonetes na citologia ou infecções severas (MUELLER *et al.*, 2012; HILLIER *et al.*, 2014). Terapia antimicrobiana oral apropriada deve ser instituída, bem como tratamento tópico, para auxiliar na remoção de crostas e debris, com clorexidina 3-4% ou peróxido de benzoíla 2-3% (MUELLER, 2004; MUELLER *et al.*, 2012). No entanto, Kuznetsova *et al.* (2012) não observaram diferença significativa na duração do tratamento de demodicidose generalizada entre os cães que receberam terapia acaricida e banhos com peróxido de benzoíla, e aqueles que, além destas medidas, receberam antibiótico por via oral. Com isso, estes autores concluíram que o tratamento antimicrobiano sistêmico talvez não tenha a relevância que se julgue ter e que alguns pacientes podem ser

manejados somente com terapia tópica associada às medicações acaricidas. No entanto, é preciso monitorar tais animais para a presença de febre ou sinais de septicemia.

O uso tópico de amitraz, semanal ou quinzenal, apresentou bons níveis de evidência (COE I) no tratamento de cães com demodicidose generalizada, em concentrações de 0,025% a 0,06%. A eficácia do produto foi maior com o aumento da concentração e da frequência de banhos, no entanto é necessário atentar para a ocorrência de efeitos colaterais como vômitos, diarreia, polifagia, polidipsia, sonolência, ataxia, eritema generalizado e descamação. O odor intenso do produto pode causar crises de asma e enxaqueca em alguns tutores, sendo recomendado realizar os banhos em local ventilado. Por isso, tratamentos com concentração e frequência intensificadas devem ser reservados para casos refratários (MUELLER, 2004; MUELLER *et al.*, 2012). Fourie *et al.* (2013) relataram eficácia de formulação *spot-on* contendo amitraz, fipronil e (S)-metopreno no tratamento de demodicidose canina generalizada. No entanto, casos de pênfigo foliáceo desencadeados após o uso de formulações tópicas contendo amitraz foram descritos e, embora não seja possível afirmar que foram causados pelo uso destes ectoparasiticidas, veterinários e tutores devem estar alertas para sinais cutâneos após o uso de tais produtos (OBERKIRCHNER *et al.*, 2011; BIZIKOVA; LINDER; OLIVRY, 2014).

As lactonas macrocíclicas apresentam vantagens em relação ao uso tópico do amitraz, embora em muitos países não estejam licenciadas para o tratamento de demodicidose canina (GORTEL, 2006). Mueller *et al.* (2012) encontraram bons níveis de evidência (COE I) dos seguintes tratamentos acaricidas para demodicidose canina generalizada: ivermectina 0,3-0,6 mg.Kg<sup>-1</sup> por via oral (VO) a cada 24 horas (SID); milbemicina oxima 1-2 mg.Kg<sup>-1</sup> VO SID; moxidectina 0,2-0,5 mg.Kg<sup>-1</sup> VO SID.

Embora alguns autores tenham relatado sucesso no manejo de demodicidose canina generalizada com o uso tópico de formulações de moxidectina (MUELLER *et al.*, 2009; COLOMBO *et al.*, 2012; PATERSON *et al.*, 2014), tal abordagem parece ser mais indicada para animais com demodicidose juvenil com quadros leves a moderados e na ausência de sinais de melhora nas primeiras semanas a terapia deve ser alterada (MUELLER *et al.*, 2012).

Hutt, Prior & Shipstone (2015) relataram o uso de doramectina em aplicações semanais por via subcutânea como uma opção útil e bem tolerada para demodicidose canina generalizada. No entanto, mais de 50% dos animais incluídos no estudo tinham menos de seis meses de idade, o que pode ter causado uma maior taxa de remissão devido a casos de resolução espontânea não identificados.

As lactonas macrocíclicas podem causar neurotoxicidade, com sinais como midríase, sialorreia, letargia, ataxia, tremores, coma e morte. Na maioria dos animais isso ocorre com o uso de doses altas, porém cães de pastoreio e seus derivados podem apresentar sinais mesmo com doses terapêuticas. Essa condição está associada à mutação do gene de resistência a múltiplas drogas (MDR1) em animais homocigotos e consequente alteração na função da glicoproteína P, a qual limita a entrada de substâncias no sistema nervoso central (SILVA *et al.*, 2011; MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). Em raças sabidamente de risco é indicado realizar a avaliação da mutação do gene MDR1, sempre que possível, ou utilizar terapias alternativas (MUELLER *et al.*, 2012).

No entanto, outros mecanismos, além da mutação do gene MDR1 parecem estar envolvidos. Bissonnette *et al.* (2009) avaliaram 28 cães com sinais de neurotoxicidade após o uso de lactonas macrocíclicas e observaram que 27 destes animais não tinham alteração no gene. Por isso, Muller *et al.* (2012) recomendaram o uso destes fármacos com aumento gradual da dose até obtenção de dose terapêutica. Em casos de efeitos colaterais, o uso deve ser interrompido, ainda que em alguns cães seja possível manter a terapia com doses mais baixas.

Fluralaner, uma molécula da classe das isoxazolinas, demonstrou efetividade no tratamento de demodicidose canina generalizada (FOURIE *et al.*, 2015) e seu uso demonstrou ser seguro, mesmo em animais homocigotos para a mutação do gene MDR1 (WALTHER *et al.*, 2014a; WALTHER *et al.*, 2014b). O afoxolaner também pertence a esta classe de ectoparasiticidas e já demonstrou ser seguro para uso em cães (DRAG *et al.*, 2014; SHOOP *et al.*, 2014), porém estudos avaliando sua eficácia no tratamento de demodicidose não foram publicados até o momento.

A suspensão do tratamento acaricida não deve ser baseada na resolução das lesões (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). O acompanhamento deve ser realizado a cada mês, com raspados cutâneos profundos de pelo menos três áreas previamente acometidas ou de qualquer lesão nova. A terapia deve ser estendida por no mínimo 30 dias após a obtenção da segunda avaliação negativa (MUELLER *et al.*, 2012).

O uso de glicocorticoides em animais com histórico de demodicidose deve ser evitado, sempre que possível, e as fêmeas acometidas devem ser esterilizadas, a fim de evitar recidivas. Devido ao provável caráter hereditário da demodicidose canina, cães com demodicidose generalizada não devem ser usados para reprodução (GORTTEL, 2006; HNILICA, 2011; MUELLER *et al.*, 2012; MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

### 3.7 Prognóstico

Embora o tratamento muitas vezes seja longo e intenso, o prognóstico da demodicidose canina é bom, com cerca de 90% dos animais atingindo a cura (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). Cães que não apresentem recidivas nos 12 meses seguintes à suspensão do uso de medicações acaricidas podem ser considerados curados (GORTEL, 2006). Animais com condições subjacentes não identificadas ou não controladas podem nunca atingir a cura e necessitar de terapia acaricida de longa duração (MUELLER *et al.*, 2012).

## 4 MATERIAIS E METÓDOS

O presente estudo foi realizado no HCV da Faculdade de Veterinária (FAVET) da UFRGS, tendo sido aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da UFRGS (CEUA – UFRGS), sob o protocolo número 27768 (APÊNDICE A). Todos procedimentos realizados foram de grau de severidade leve, conforme documentação acessória fornecida pela CEUA – UFRGS.

### 4.1 Animais

Foram incluídos no projeto, por meio de busca ativa, cães provenientes da rotina clínica do HCV – UFRGS durante o período de 26 de setembro de 2014 a 17 de dezembro de 2015. Todos os cães foram provenientes de tutores que consentiram com a participação neste trabalho por meio da assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE B).

### 4.2 Delineamento Experimental

Foram determinados cinco grupos de inclusão no estudo:

- Grupo 1 (G1): cães clinicamente saudáveis;
- Grupo 2 (G2): cães com doenças crônicas;
- Grupo 3 (G3): cães com hiperadrenocorticismismo espontâneo;
- Grupo 4 (G4): cães com neoplasia;
- Grupo 5 (G5): cães em quimioterapia.

Dados referentes à raça, idade, sexo, peso, origem (adoção, criador privado informal ou canil) e tratamento com ectoparasiticidas (última aplicação prévia à participação na pesquisa e produto utilizado) foram registrados.

Foi considerado o uso prévio de ectoparasiticidas com ação acaricida comprovada, como as lactonas macrocíclicas, amitraz e fluralaner, (MUELLER, 2004; MUELLER *et al.*, 2009; COLOMBO *et al.*, 2012; MUELLER *et al.*, 2012; MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013; PATERSON *et al.*, 2014; FOURIE *et al.*, 2015; HUTT; PRIOR; SHIPSTONE, 2015) ou suspeita, como afoxolaner (SHOOP *et al.*, 2014), com intuito de evitar resultados falso-negativos. Foi considerado intervalo de uso prévio de fluralaner superior ao indicado pelo fabricante, pois Kilp *et al.* (2014) avaliaram a presença do fármaco no plasma de cães por até

112 dias após sua administração e foram capazes de quantificá-lo até o final do experimento, evidenciando seu alto poder residual.

A administração prévia de glicocorticoides também foi considerada, visto que seu uso poderia influenciar a presença de ácaros *Demodex* spp. na pele dos cães avaliados (HNILICA, 2011).

Além disso, foram registrados dados referentes aos períodos de evolução das afecções presentes nos cães pertencentes a G2, G3 e G4, bem como a presença de comorbidades nos cães incluídos em G2, G3, G4 e G5.

#### 4.2.1 Grupo 1: cães clinicamente saudáveis

Foram incluídos no G1 cães sem lesões cutâneas e saudáveis de acordo com avaliação clínica baseada em histórico e realização de exame físico, assim como reportado por Fondati *et al.* (2010), com aferição de temperatura retal, coloração das mucosas, tempo de perfusão capilar, ausculta cardiopulmonar, hidratação e condições gerais do cão. Para compor o grupo 1 foram selecionados pacientes de procedimentos eletivos e profiláticos, bem como de tutores que gentilmente cederam seus cães, após tomarem conhecimento do estudo.

#### 4.2.2 Grupo 2: cães com doenças crônicas

Foram selecionados para compor o G2 cães com doenças crônicas, independente do uso de tratamento, exceto hiperadrenocorticismo e neoplasias.

#### 4.2.3 Grupo 3: cães com hiperadrenocorticismo espontâneo

No G3 foram incluídos cães com hiperadrenocorticismo espontâneo, que não estavam recebendo tratamento específico, com diagnóstico firmado por meio de sinais clínicos, exames laboratoriais compatíveis e pelos testes de supressão com baixa dose de dexametasona ou de estimulação com hormônio adrenocorticotrófico (ACTH).

#### 4.2.4 Grupo 4: cães com neoplasia

O G4 foi constituído por cães diagnosticados com doença neoplásica por meio de exame citológico por aspiração por agulha fina (CAAF) e/ou exame histopatológico. Os cães foram selecionados independentemente do órgão acometido, comportamento biológico ou classificação histológica do tumor.

#### 4.2.5 Grupo 5: cães em quimioterapia

Foram incluídos no G5 cães da rotina do Serviço de Oncologia Veterinária (ONCOVET) do HCV – UFRGS submetidos a protocolos quimioterápicos antineoplásicos com fármacos citotóxicos/citostáticos que haviam completado aproximadamente 50% do protocolo terapêutico proposto inicialmente.

#### 4.3 Critérios de Exclusão

Os critérios de exclusão utilizados na pesquisa estão expostos na Tabela 1.

Tabela 1 – Critérios de exclusão utilizados na seleção dos cães participantes da pesquisa.

TODOS OS GRUPOS	G3	G4	G5
Idade < 18 meses.	Tratamento para	Tratamento	Interrupção do
Histórico de demodicidose juvenil.	HAC**.	quimioterápico**.	protocolo antes da realização de 50% do mesmo.
Tratamento prévio com:			
- Lactonas macrocíclicas, amitraz, afoxolaner ou glicocorticoides orais e/ou tópicos (exceto G5)*;			
- Fluralaner**.			

\* Um mês anterior à inclusão na pesquisa; \*\*Seis meses anterior à inclusão na pesquisa.

#### 4.4 Hemograma

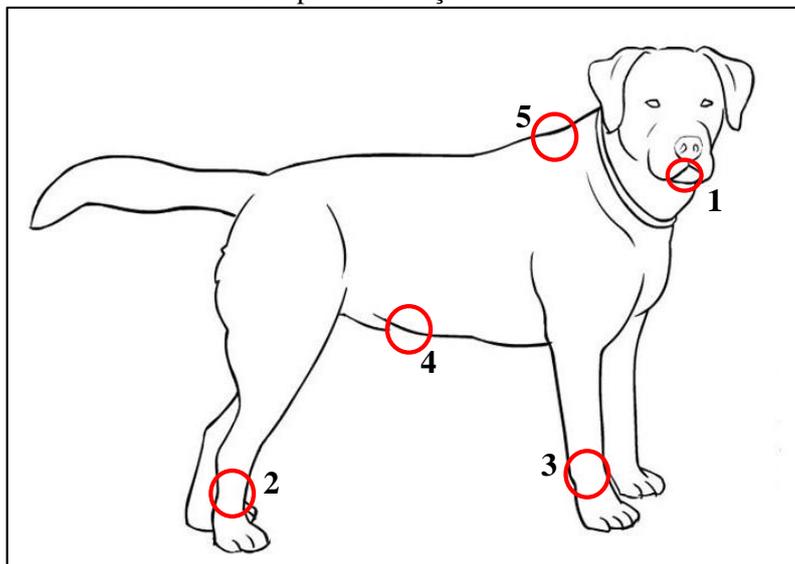
Foi avaliada a presença de leucopenia, neutropenia e/ou linfopenia nos hemogramas realizados no intervalo de até 30 dias anteriores ou posteriores ao momento da participação na pesquisa.

#### 4.5 Exame Parasitológico de Pele

O exame parasitológico de pele foi realizado, pontualmente, por meio de três diferentes técnicas: tricograma, impressão por fita adesiva e raspado cutâneo profundo. Tais técnicas foram realizadas em cinco pontos, pré-determinados, do corpo do animal (Figura 4):

1. Cabeça: região mentoniana;
2. Membro pélvico (MP): região próxima ao tarso;
3. Membro torácico (MT): região próxima ao carpo;
4. Abdômen: região próxima à glândula mamária abdominal cranial;
5. Tórax dorsal: região supraescapular.

Figura 4 – Representação esquemática dos pontos de coleta pré-determinados para realização do EPP.



FONTE: Adaptado de DIBUJOS (c2014)<sup>1</sup>

Cães que apresentaram lesões cutâneas tiveram as áreas acometidas coletadas, além dos pontos pré-determinados, pelas três técnicas supracitadas.

O tricograma foi realizado previamente às outras técnicas de coleta, sem exercer pressão na área coletada (“beliscar”), para que a queratina folicular fosse incluída na amostra avaliada, posto que é nela que estão aderidos os ácaros *Demodex* spp. (FONDATI *et al.*, 2010). Os pelos foram delicadamente tracionados no sentido de seu crescimento, com auxílio de pinça Halstead reta, e depositados sobre lâmina de vidro. Foram coletados em cada amostra, no mínimo, 30 pelos com seus respectivos bulbos. Hidróxido de potássio 10% (KOH 10%) ou óleo mineral foi adicionado no momento da avaliação e o material foi então coberto por lamínula (MUELLER *et al.*, 2012).

---

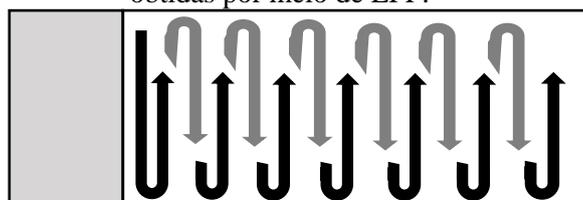
<sup>1</sup>DIBUJOS colerear. Disponível em:<<http://dibujoscolerear.net/images/tobGA3B1G.jpg>>. Acesso em: 05 fev. 2016.

Após a realização do tricograma, se procedeu a impressão por fita adesiva de acordo com Pereira *et al.* (2012). Um pedaço de fita adesiva de acetato limpa, de aproximadamente 10cm, foi posicionado sobre a área a ser coletada e o examinador exerceu pressão entre seus dedos polegar e indicador (“beliscou”), com o objetivo de expulsar os ácaros de seu nicho parasitário e com isso aumentar a sensibilidade da técnica (BECO *et al.*, 2007). Após, a fita foi removida e fixada em lâmina de vidro para avaliação microscópica.

Por fim, foi realizado o raspado cutâneo profundo. A área a ser coletada (cerca de 1cm<sup>2</sup>) foi posicionada entre os dedos polegar e indicador do examinador, que exerceu pressão (“beliscou”) (BECO *et al.*, 2007) enquanto a região foi raspada com lâmina de bisturi número 23 no sentido do crescimento do pelo, até que sangramento capilar fosse observado. O material obtido foi então depositado sobre lâmina de vidro, de modo a evitar acúmulos de material em um mesmo ponto para facilitar a observação, contendo óleo mineral ou KOH 10% e coberto com lâmina ou lamínula (HNILICA, 2011; MUELLER *et al.*, 2012; MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

Todas as amostras obtidas dos cães incluídos no trabalho foram avaliadas pela pesquisadora dentro de, no máximo, 24 horas após a realização das coletas. A adição de KOH 10% só foi realizada em amostras analisadas imediatamente, de modo a evitar possíveis danos aos ácaros devido à qualidade corrosiva do KOH e consequente possibilidade de resultados falso-negativos. Foi utilizado aparelho microscópio binocular L-1000B Bioval® e magnificação de 100 vezes com diminuição do condensador do microscópio, para maior contraste com os ácaros e consequente maior visibilidade (HNILICA, 2011). A análise das amostras foi realizada de forma sistemática de todos os campos microscópicos a partir da extremidade superior esquerda da lâmina de vidro (Figura 5).

Figura 5 – Representação esquemática do sistema de avaliação empregado nas amostras obtidas por meio de EPP.



FONTE: A PRÓPRIA AUTORA.

Foram consideradas positivas as amostras em que foram observadas formas adultas e/ou imaturas de ácaros *Demodex* spp., independentemente de sua quantidade, proporção ou de perda

parcial de integridade. A identificação dos parasitas adultos e de suas formas evolutivas foi baseada na morfologia dos mesmos, de acordo com Fortes (2004).

#### 4.6 Análise Estatística

Os dados foram digitados no programa Excel e posteriormente exportados para o programa SPSS v. 18.0 para análise estatística.

Foi realizado teste de Kolmogorov-Smirnov para determinar se as variáveis *peso*, *idade* e *tempos de evolução* apresentavam distribuição simétrica ou assimétrica. As variáveis com distribuição assimétrica foram *peso* e *tempo de evolução das neoplasias*, e estas, portanto, foram descritas pela mediana e intervalo interquartil (II). As variáveis *idade*, *tempo de evolução doenças crônicas* e *tempo de evolução hiperadrenocorticismos* foram descritas pela média e desvio padrão (DP).

As variáveis categóricas *presença do ácaro* e *ausência do ácaro* foram descritas por frequências e percentuais. Foram associadas as variáveis categóricas pelo teste Exato de Fisher nas tabelas 2x2 e teste de Qui-quadrado quando a variável tinha mais categorias, como na comparação entre os grupos de risco. Foi calculada a razão de chances (*Odds ratio*) como medida de força de associação entre as condições de risco *hiperadrenocorticismos*, *neoplasia* e *quimioterapia*, e os grupos *doenças crônicas* e *cães clinicamente saudáveis*, bem como entre G1 e G2.

Foi considerado um nível de significância de 5% para as comparações estabelecidas.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Animais

Foram incluídos na pesquisa 131 cães, 90 (90/131; 68,7%) fêmeas e 41 (41/131; 31,3%) machos, com peso variando de dois a 45 kg (mediana 9 kg; II: 6,9 – 16). A idade dos cães avaliados variou de 19 meses a 17 anos (média de 8,9 anos; DP:  $\pm 3,92$ ). Cinquenta e nove (59/131; 45%) cães eram sem raça definida (SRD) e 72 (72/131; 55%) eram de raça definida, distribuídos dentre 23 raças distintas. Poodle (11/72; 15,3%) e Teckel (9/72; 12,5%) foram as raças mais representadas. Dezesesseis (16/131; 12,2%) cães haviam sido adquiridos de canis, 44 (44/131; 33,6%) de criadores privados informais e 71 (71/131; 54,2%) haviam sido adotados.

### 5.2 Grupos Experimentais

#### 5.2.1 Grupo 1: cães clinicamente saudáveis

O G1 foi composto por 33 cães, 24 (24/33; 72,7%) fêmeas e nove (9/33; 27,3%) machos, sem lesões cutâneas e que apresentaram os parâmetros avaliados no exame físico dentro da normalidade. A idade média dos cães foi 5,32 anos (DP:  $\pm 3,04$ ) e 15 (15/33; 45,4%) eram de raça definida, os demais (18/33; 54,6%), SRD. A maioria dos animais (21/33; 63,6%) havia sido adotada, dez (10/33; 30,3%) haviam sido adquiridos de criadores privados informais e dois, de canis (2/33; 6,1%).

Foram realizadas coletas pelas três técnicas propostas nos cinco pontos pré-determinados em todos os cães. Dois apresentaram raspado cutâneo profundo positivo para presença de *Demodex* spp. (Figura 6), sendo um obtido do mento e outro do membro pélvico. Ambos cães apresentaram hemograma sem alteração. Apenas um animal (1/33; 3%) apresentou linfopenia discreta (920 linfócitos/mm<sup>3</sup>) e seu EPP foi negativo.

Figura 6 – Ácaro *Demodex* spp. degenerado. Visualização em aumento de 100X com *zoom* digital.



FONTE: A PRÓPRIA AUTORA.

Foi calculada a frequência de cães positivos para a presença de *Demodex* spp. no grupo, com intervalo de confiança de 95%, e esta foi igual a 6,1% (0,7 – 20,2).

Os dados dos animais e os resultados obtidos no G1 estão expostos na Tabela 2.

Tabela 2 – Raça, idade, gênero, origem, resultado do exame parasitológico e hemograma dos cães incluídos no grupo 1.  
(continua)

CÃO	RAÇA	IDADE (ANOS)	SEXO	ORIGEM	EPP	HEMOGRAMA
1	SRD	2	F	A	NE	NO
2	SRD	8	F	A	NE	NO
3	SRD	7	F	A	NE	NO
4	Australian Cattle Dog	3	F	CPI	NE	NO
5	Boxer	6,5	F	A	NE	NO
6	SRD	5	F	A	NE	NO
7	SRD	4,5	F	A	NE	NO
8	SRD	2	F	A	NE	NO
9	Yorkshire	3,58	F	A	1 ácaro RM; GI/PI/OD	NO
10	Shih-tzu	7,75	M	CPI	NE	NO
11	SRD	2	M	A	NE	NO
12	Terrier Brasileiro	8	M	CPI	NE	NO
13	SRD	1,58	F	A	NE	NO
14	Terrier Brasileiro	2	F	CPI	NE	NO
15	Buldogue Francês	3	F	C	NE	NO

(continua)

CÃO	RAÇA	IDADE (ANOS)	SEXO	ORIGEM	EPP	HEMOGRAMA
16	Shih-tzu	1,58	M	C	NE	NO
17	SRD	3	F	A	NE	NO
18	Pinscher	7	F	CPI	NE	NO
19	Bichon Frisé	6	M	CPI	NE	NO
20	SRD	8	F	A	NE	NO
21	SRD	8	F	A	NE	NO
22	SRD	10	F	A	NE	NO
23	Border Collie	3	F	CPI	NE	NO
24	SRD	6	F	A	NE	NO
25	Labrador	5	M	CPI	NE	NO
26	Pinscher	8	M	CPI	NE	NO
27	Yorkshire	9	M	CPI	NE	NO
28	SRD	2,5	M	A	NE	NO
29	SRD	2,5	F	A	1 ácaro RMP; GI/PI/OD	NO
30	SRD	12	F	A	NE	NO
31	SRD	12	F	A	NE	L

(conclusão)

CÃO	RAÇA	IDADE (ANOS)	SEXO	ORIGEM	EPP	HEMOGRAMA
32	Border Collie	3,33	F	A	NE	NO
33	SRD	3	F	A	NE	NO

Legendas: A: adoção; C: canil; CPI: criador privado informal; EPP: exame parasitológico de pele; F: fêmea; GI: gnatossoma íntegro; L: linfopenia; M: macho; NE: negativo; NO: normal; OD: opistossoma degenerado; PI: podossoma íntegro; RM: raspado do mento; RMP: raspado do membro pélvico; SRD: sem raça definida.

### 5.2.2 Grupo 2: cães com doenças crônicas

Vinte e sete cães foram incluídos no G2, dos quais vinte (20/27; 74,1%) eram de raça definida e sete (7/27; 25,9%), SRD. A maioria (18/27; 66,7%) era fêmea e a idade média dos cães foi 9,8 anos (DP:  $\pm 3,55$ ). O número de cães adotados, adquiridos de criadores privados informais e canis foi semelhante, dez (10/27; 37%), nove (9/27; 33,3%) e oito (8/27; 29,7%), respectivamente.

Foi identificado um total de nove diagnósticos distintos e cinco animais apresentaram mais de uma das seguintes enfermidades: *diabetes mellitus* (16/27; 59,2%), doença renal crônica (DRC) (4/27; 14,8%), endocardiose (3/27; 11,1%), bronquite crônica (2/27; 7,4%), epilepsia (2/27; 7,4%), hepatopatia (2/27; 7,4%), hipotireoidismo (2/27; 7,4%), dislipidemia (1/27; 3,7%) e oniquite lupóide (1/27; 3,7%). O período de evolução das afecções variou de um mês a sete anos (média 1,95 anos; DP:  $\pm 1,63$ ).

Dois cães (2/27; 7,4%) apresentaram lesões cutâneas (alopecia e descamação) e a área afetada foi adicionada aos pontos de coleta, totalizando seis locais avaliados em cada um destes animais. Ambos tiveram resultado negativo para a presença de *Demodex* spp. Não foi possível realizar o raspado cutâneo profundo do mento de dois cães. O tricograma de um paciente, coletado do membro torácico, foi positivo para *Demodex* spp., o qual apresentou hemograma sem alteração. Cinco cães tinham linfopenia leve à moderada (resultados variaram de 546 a 902 linfócitos/mm<sup>3</sup>) e em outro, os leucócitos totais estavam abaixo do valor de referência (5540/mm<sup>3</sup>). Estes seis animais (6/27; 22,2%) apresentaram EPP negativo.

A frequência de cães positivos, com intervalo de confiança de 95%, para a presença de *Demodex* spp. no grupo foi de 3,7% (0,09 – 19).

Os dados dos animais e os resultados obtidos no G2 estão expostos na Tabela 3.

Tabela 3 – Raça, idade, gênero, origem, presença de lesão cutânea, resultado do exame parasitológico, hemograma, diagnóstico e tempo de evolução da afecção crônica dos cães incluídos no grupo 2. (continua)

CÃO	RAÇA	IDADE (ANOS)	SEXO	ORIGEM	LESÃO CUTÂNEA	EPP	HEMOGRAMA	AFECCÃO	EVOLUÇÃO (ANOS)
34	Golden	2,83	M	C	N	NE	NO	DRC (IRIS 1)	1,25
35	SRD	7	F	A	N	NE	NO	Bronquite crônica	2
36	Cocker Spaniel	11	M	CPI	N	NE	L	Oniquite lupóide	2
37	Cocker Spaniel	10	M	CPI	N	NE	NO	Bronquite crônica Epilepsia	5
38	Fox Terrier	11	F	CPI	N	NE	NO	<i>Diabetes melittus</i>	0,58
39	Poodle	12	F	CPI	N	1 ácaro TMT; GI/PI/OD	NO	Hepatopatia Endocardiose	0,25 2
40	SRD	3	M	A	S	NE*	NO	Hipotireoidismo	1
41	Schnauzer	5	M	C	N	NE	L	Dislipidemia Epilepsia	1 4
42	Schnauzer	4	M	A	S	NE*	NO	Hipotireoidismo	3
43	Teckel	12	F	C	N	NE	NO	<i>Diabetes melittus</i>	1
44	Cocker Spaniel	9	F	C	N	NE	NO	DRC (IRIS 2)	0,41
45	SRD	10	F	A	N	NE	NO	DRC (IRIS 4)	0,08

(continua)

CÃO	RAÇA	IDADE (ANOS)	SEXO	ORIGEM	LESÃO CUTÂNEA	EPP	HEMOGRAMA	AFECÇÃO	EVOLUÇÃO (ANOS)
46	Yorkshire	12	F	CPI	N	NE**	NO	Hepatopatia	0,5
								Endocardiose	3
								DRC (IRIS 1)	0,08
47	SRD	14	M	A	N	NE	NO	<i>Diabetes melittus</i>	1,25
48	Labrador	11	F	CPI	N	NE	NO	<i>Diabetes melittus</i>	1,5
49	Fox Terrier	9	F	A	N	NE	LT	<i>Diabetes melittus</i>	0,16
50	Poodle	12	F	A	N	NE	NO	<i>Diabetes melittus</i>	5
51	Maltês	8	F	C	N	NE	L	<i>Diabetes melittus</i>	3
52	Teckel	4	M	A	N	NE	NO	<i>Diabetes melittus</i>	3
53	Poodle	9	M	CPI	N	NE	NO	<i>Diabetes melittus</i>	2
54	Schnauzer	11	F	C	N	NE	NO	<i>Diabetes melittus</i>	2
55	SRD	13	F	A	N	NE	L	<i>Diabetes melittus</i>	7
56	Poodle	10	F	C	N	NE**	NO	<i>Diabetes melittus</i>	2
57	Teckel	12	F	CPI	N	NE	NO	<i>Diabetes melittus</i>	1
58	Pointer	13	F	C	N	NE	NO	<i>Diabetes melittus</i>	2

(conclusão)									
CÃO	RAÇA	IDADE (ANOS)	SEXO	ORIGEM	LESÃO CUTÂNEA	EPP	HEMOGRAMA	AFECÇÃO	EVOLUÇÃO (ANOS)
59	SRD	17	F	A	N	NE	L	<i>Diabetes melittus</i> Endocardiose	0,66
60	SRD	13	F	CPI	N	NE	NO	<i>Diabetes melittus</i>	3

Legendas: \*\*não permitiu raspado do mento; \*coleta de ponto extra; A: adoção; C: canil; CPI: criador privado informal; DRC: doença renal crônica; EPP: exame parasitológico de pele; F: fêmea; GI: gnatossoma íntegro; IRIS: *International Renal Interest Society*; L: linfopenia; LT: leucopenia; M: macho; N: não; NE: negativo; NO: normal; OD: opistossoma degenerado; PI: podossoma íntegro; S: sim; SRD: sem raça definida; TMT: tricograma do membro torácico.

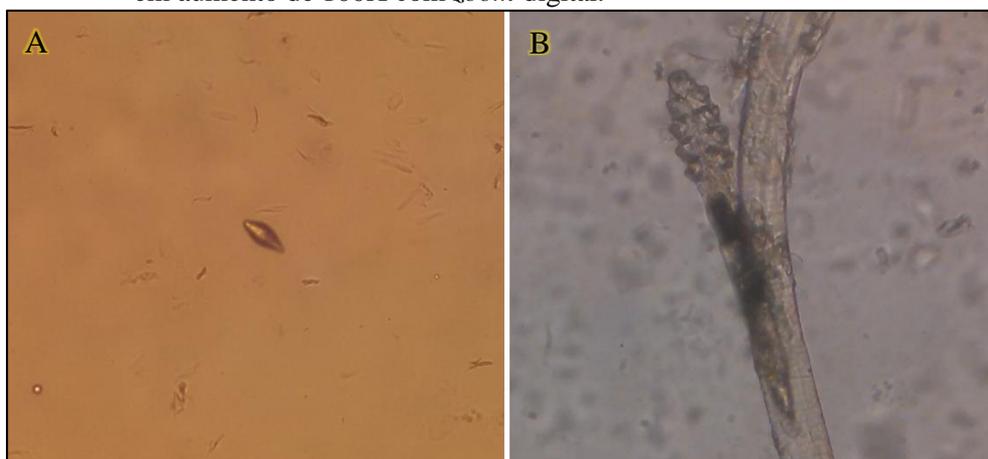
### 5.2.3 Grupo 3: cães com hiperadrenocorticismo espontâneo

Foram incluídos no G3 14 cães com diagnóstico confirmado de hiperadrenocorticismo espontâneo. Oito (8/14; 57,1%) eram de raça definida e seis (6/14; 42,9%), SRD. A maioria dos cães era fêmea (10/14; 71,4%) e a idade média observada foi 11,29 anos (DP:  $\pm 2,52$ ). Sete cães (7/14; 50%) haviam sido adquiridos de criadores privados; cinco (5/14; 35,7%), adotados e dois (2/14; 14,3%), comprados em canis.

Dos 14 cães com HAC, três (3/14; 21,4%) apresentavam comorbidades, tendo um endocardiose e dois *diabetes mellitus*. O período de evolução dos sinais clínicos compatíveis com o hiperadrenocorticismo variou de aproximadamente quatro meses a cinco anos (média 1,26 anos; DP:  $\pm 1,23$ ).

Procedeu-se a coleta de pontos adicionais em três cães (3/14; 21,4%) que apresentaram lesões cutâneas (alopecia, descamação e crostas) e em apenas um destes foi possível observar a presença de ácaros *Demodex* spp. Amostras obtidas pelas três técnicas propostas, de regiões com e sem alteração, mostraram a presença de formas adultas e imaturas do parasita (Figura 7A). Todos os animais com lesão cutânea apresentaram hemograma sem alteração nos parâmetros avaliados. Tricogramas e raspados cutâneos profundos foram positivos (Figura 7B) em outros três cães, todos sem alterações cutâneas e hemogramas sem alteração. As amostras eram provenientes dos pontos pré-determinados do mento, tórax e membro torácico, e apenas um animal foi positivo em mais de uma área coletada. Em um destes cães, não foi possível realizar o raspado do mento.

Figura 7 – A: Ovo de *Demodex* spp. B: Ácaro adulto *Demodex* spp. Visualização em aumento de 100X com zoom digital.



FONTE: A PRÓPRIA AUTORA.

Cinco cães (5/14; 35,7%) apresentaram linfopenia leve à moderada (resultados variaram de 552 a 970 linfócitos/mm<sup>3</sup>), mas nenhum destes animais apresentou EPP positivo para a presença de *Demodex* spp.

Foi calculada a frequência de cães positivos para a presença de *Demodex* spp. no grupo, com intervalo de confiança de 95%, e esta foi igual a 28,6% (9,8 – 55,5).

Os dados dos animais e os resultados obtidos no G3 estão expostos na Tabela 4.

Tabela 4 – Raça, idade, gênero, origem, presença de lesão cutânea, resultado do exame parasitológico, hemograma e tempo de evolução dos sinais clínicos compatíveis com HAC dos cães incluídos no grupo 3. (continua)

CÃO	RAÇA	IDADE (ANOS)	SEXO	ORIGEM	LESÃO CUTÂNEA	EPP	HEMOGRAMA	EVOLUÇÃO (ANOS)
61	SRD	8	M	CPI	S	NE**/**	NO	0,5
62	SRD	11	F	CPI	N	NE	L	2
63	Terrier Brasileiro	12	F	CPI	N	NE	NO	1
64	Poodle	9	M	A	N	NE	L	0,75
65	SRD	14	M	A	N	NE	L	0,75
66	Yorkshire	13	F	CPI	N	NE	NO	0,5
67 <sup>¶</sup>	Bichon Frisé	15	M	CPI	N	NE	L	2
68 <sup>¶¶</sup>	Poodle	12	F	CPI	S	3 AI/TM 1 AI/RM 3 OV/TC* 7 AI/RMT§ 9 AI/RC 10 OV/RC 1 AI/FC	NO	0,41
69	Maltês	11	F	CPI	S	NE*	NO	5

(conclusão)

CÃO	RAÇA	IDADE (ANOS)	SEXO	ORIGEM	LESÃO CUTÂNEA	EPP	HEMOGRAMA	EVOLUÇÃO (ANOS)
70	SRD	6	F	A	N	NE	NO	0,5
71	Maltês	12	F	C	N	1 AI/TM	NO	0,33
72	Beagle	14	F	C	N	1 AD/RMT:** GI/PI/OA	NO	1
73	SRD	9	F	A	N	1 AI/TM 3 AD/RT: GI/PI/OD	NO	1
74	SRD	12	F	A	N	NE	L	2

Legendas: \*\*não permitiu raspado do mento; \*coleta de ponto extra; ¶*diabetes mellitus*; ¶endocardiose; A: adoção; AD: ácaro degenerado; AI: ácaro íntegro; C: canil; CPI: criador privado informal; EPP: exame parasitológico de pele; F: fêmea; FC: impressão por fita adesiva da cauda; GI: gnatossoma íntegro; L: linfopenia; M: macho; N: não; NE: negativo; NO: normal; OA: opistossoma ausente; OD: opistossoma degenerado; OV: ovo; PI: podossoma íntegro; RC: raspado da cauda; RM: raspado do mento; RMT<sup>§</sup>: raspado do membro torácico em ponto mais distal; RT: raspado do tórax; S: sim; SRD: sem raça definida; TM: tricograma do mento.

#### 5.2.4 Grupo 4: cães com neoplasia

Trinta cães com neoplasias identificadas por meio de exame histopatológico foram incluídos no G4. A maioria era fêmea (25/30; 83,3%) e a proporção de animais SRD e de raça definida foi a mesma (15/30; 50%). A idade média dos cães incluídos no grupo foi 10,43 anos (DP:  $\pm 3,6$ ). Dezesesseis cães haviam sido adotados (16/30; 53,3%); 11 adquiridos de criadores privados informais (11/30; 36,7) e três, de canis (3/30; 10%).

Um total de 20 diferentes neoplasmas, 11 benignos (11/20; 55%) e nove malignos (9/20; 45%) foi observado.

Os tumores benignos identificados foram melanocitoma (1/30; 3,3%), adenoma de glândula hepatóide (1/30; 3,3%), adenoma de glândula sebácea (1/30; 3,3%), pilomatricoma (1/30; 3,3%), tricoblastoma (1/30; 3,3%), hemangioma cavernoso (1/30; 3,3%), lipoma (2/30; 6,6%) e neoplasias benignas de glândula mamária (6/30; 20%). Estas últimas foram representadas por adenoma de glândula mamária (3/6; 50%), adenoma cístico de glândula mamária (1/6; 16,7%), tumor misto benigno de glândula mamária (1/6; 16,7%) e adenoma complexo de mama (1/6; 16,7%).

Os tumores malignos identificados foram mastocitoma (3/30; 10%), melanoma (3/30, 10%), hemangiossarcoma (2/30; 6,7%) e neoplasias mamárias malignas (14/30; 46,7%). Estas últimas foram representadas por carcinoma complexo de mama (4/14; 28,6%), carcinoma em tumor misto de glândula mamária (6/14; 42,9%), carcinoma simples tipo tubular de glândula mamária (1/14; 7,1%), carcinoma anaplásico de mama (1/14; 7,1%), carcinoma simples tipo tubulopapilar de glândula mamária (1/14; 7,1%) e adenocarcinoma de mama (1/14; 7,1%).

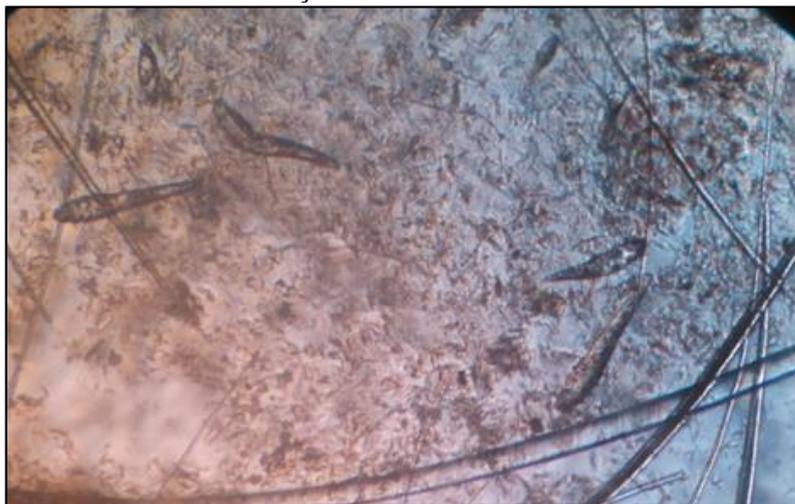
Seis cães (6/30; 20%) apresentavam mais de um tipo de neoplasia concomitante e três (3/30; 10%) tinham metástase pulmonar. Foram identificadas seis diferentes comorbidades em seis animais e dois apresentavam mais de uma das seguintes afecções: bronquite (1/6; 16,7%), epilepsia (1/6; 16,7%), discoespondilose (1/6; 16,7%), endocardiose (3/6; 50%), DRC (1/6; 16,7%), hiperplasia endometrial cística (2/6; 33,3%) e hipertensão pulmonar (1/6; 16,7%).

O período de evolução dos nódulos variou de cerca de uma semana a cinco anos (mediana 0,75 anos; II: 0,16 – 2), porém alguns tutores não sabiam precisar quando haviam notado a(s) neoformação(ões).

Foi possível realizar todas as três técnicas propostas nos cinco pontos pré-determinados em todos os cães e quatro animais tiveram resultados positivos para a presença de *Demodex* spp. no EPP. Três destes não apresentavam lesões de pele e somente um dos pontos pré-

estabelecidos foi positivo. Um cão (1/30; 3,3%) apresentou alterações cutâneas como alopecia, eritema, pápulas e pústulas foliculares, e teve EPP positivo para a presença de *Demodex* spp. Todas as amostras obtidas deste animal, tanto das áreas pré-determinadas como de pontos extras coletados, pelas três técnicas empregadas, foram positivas para a presença de inúmeras formas adultas e imaturas do ácaro (Figura 8). Nenhum dos cães com resultado positivo no EPP apresentou alteração no hemograma.

Figura 8 – Formas adultas e imaturas de *Demodex* spp. Visualização em aumento de 100X.



FONTE: A PRÓPRIA AUTORA.

Em cinco cães foi possível observar discreta linfopenia (resultados variaram de 768 a 990/ linfócitos/mm<sup>3</sup>) e em um cão, leve leucopenia e linfopenia (5600/mm<sup>3</sup> e 896/mm<sup>3</sup>, respectivamente). Estes seis animais (6/30; 20%) tiveram resultado negativo para a presença de *Demodex* spp. no EPP.

A frequência de cães positivos, com intervalo de confiança de 95%, para a presença de *Demodex* spp. no grupo foi de 13,3% (3,8 – 30,7).

Os dados dos animais e os resultados obtidos no G4 estão expostos na Tabela 5.

Tabela 5 – Raça, idade, gênero, origem, presença de lesão cutânea, resultado do exame parasitológico, hemograma, tipo de neoplasia e comorbidades, e tempo de evolução da neoplasia dos cães incluídos no grupo 4 (continua)

CÃO	RAÇA	IDADE (ANOS)	SEXO	ORIGEM	LESÃO CUTÂNEA	EPP	HEM.	NEOPLASIA/ COMORBIDADE	EVOLUÇÃO (ANOS)
75	SRD	12	F	A	N	NE	NO	Tumores de mama: adenoma, mastocitoma grau II, melanocitoma HP	0,16
76	SRD	17	M	A	N	NE	LT; L	Melanoma amelanótico maligno Endocardiose	0,01
77	SRD	15	F	A	N	NE	NO	Carcinoma de mama HEC	3
78	Poodle	11	M	CPI	N	NE	L	Adenomas de gl. hepatóide e sebácea Pilomatricoma	---
79	Pit Bull	6	F	A	N	NE	NO	Melanoma Met. pul.	1
80	Boxer	3	M	CPI	N	NE	NO	HSA Met. pul.	0,16

(continua)

CÃO	RAÇA	IDADE (ANOS)	SEXO	ORIGEM	LESÃO CUTÂNEA	EPP	HEM.	NEOPLASIA/ COMORBIDADE	EVOLUÇÃO (ANOS)
81	Cocker Spaniel	12	F	CPI	N	NE	NO	Adenoma e carcinoma de mama HEC	1
82	Poodle	7	M	CPI	N	1 AI/TM 1 AI/RMT	NO	Tricoblastoma	1
83	SRD	11	F	A	N	NE	L	Carcinoma de mama	0,25
84	Pinscher	12	F	C	N	NE	NO	Melanoma Hemangioma	0,5
85	SRD	14	F	CPI	N	NE	NO	Carcinoma de mama Endocardiose	1
86	Pit Bull	9	F	A	S	Todas amostras positivas <sup>π*</sup>	NO	HSA	---
87	Chihuahua	9	F	CPI	N	NE	NO	Adenoma de mama	1
88	SRD	10	F	A	N	NE	NO	Carcinoma de mama	0,5
89	SRD	8	M	A	N	NE	NO	Mastocitoma grau II	0,33

(continua)

CÃO	RAÇA	IDADE (ANOS)	SEXO	ORIGEM	LESÃO CUTÂNEA	EPP	HEM.	NEOPLASIA/ COMORBIDADE	EVOLUÇÃO (ANOS)
90	Pinscher	11	F	CPI	N	NE	NO	Carcinoma de mama Endocardiose Discoespondilose	0,08
91	Pinscher	14	F	CPI	N	1 AI/RM 1 AD/RM: GI/PI/OA	NO	Carcinoma de mama	2
92	SRD	9	F	A	N	NE	NO	Lipoma	4
93	SRD	13	F	A	N	NE	NO	Carcinoma de mama	0,16
94	SRD	11	F	A	N	NE	NO	Adenoma de mama DRC (IRIS 3) Endocardiose	0,08
95	Poodle	12	F	CPI	N	NE	NO	TMB de mama	5
96	SRD	12	F	A	N	1 OV/RA	NO	Carcinoma de mama Mastocitoma metastático Endocardiose	2
97	SRD	11	F	A	N	NE	NO	Carcinoma de mama	1
98	Yorkshire	8	F	CPI	N	NE	NO	Carcinoma de mama	0,16
99	Teckel	13	F	C	N	NE	L	Carcinoma de mama	3

(conclusão)

CÃO	RAÇA	IDADE (ANOS)	SEXO	ORIGEM	LESÃO CUTÂNEA	EPP	HEM.	NEOPLASIA/ COMORBIDADE	EVOLUÇÃO (ANOS)
100	Border Collie	10	F	CPI	N	NE	NO	Carcinoma de mama	---
101	Yorkshire	4	F	C	N	NE	L	Lipoma	0,41
102	SRD	2	F	A	N	NE	NO	Adenoma de mama Bronquite	---
103	SRD	17	F	A	N	NE	L	Carcinoma de mama Met. pul. Epilepsia	5
104	SRD	10	F	A	N	NE	NO	Carcinoma de mama	0,5

Legendas: \*coleta de ponto extra; ---: não informado pelo tutor; A: adoção; AD: ácaro degenerado; AI: ácaro íntegro; C: canil; CPI: criador privado informal; DRC: doença renal crônica; EPP: exame parasitológico de pele; F: fêmea; GI: gnatossoma íntegro; Gl.: glândula; HEC: hiperplasia endometrial cística; HP: hipertensão pulmonar; HSA: hemangiossarcoma; IRIS: *International Renal Interest Society*; L: linfopenia; LT: leucopenia; M: macho; Met. pul.: metástase pulmonar; N: não; NE: negativo; NO: normal; OA: opistossoma ausente; OV: ovo; PI: podossoma íntegro; RA: raspado do abdômen; RM: raspado do mento; RMT: raspado do membro torácico; S: sim; SRD: sem raça definida; TM: tricograma do mento; TMB: tumor misto benigno; ¨: ácaros adultos e imaturos.

### 5.2.5 Grupo 5: cães em quimioterapia

O G5 foi composto por 27 cães, 13 (13/27; 48,1%) fêmeas e 14 (14/27; 51,9%) machos. A idade média dos cães foi 9,46 anos (DP:  $\pm 3,47$ ), 14 (14/27; 51,9%) eram de raça definida e 13 (13/27; 48,1%) eram SRD. A maioria dos cães havia sido adotada (19/27; 70,4%), sete (7/27; 25,9%) haviam sido adquiridos de criadores privados informais e apenas um (1/27; 3,7%), de canil.

Os cães foram submetidos à quimioterapia antineoplásica como forma terapêutica das seguintes neoplasias: carcinoma (1/27; 3,7%), sarcoma sinovial (1/27; 3,7%), mastocitoma (8/27; 29,6%), osteossarcoma osteoblástico (1/27; 3,7%), tumor venéreo transmissível (4/27; 14,8%), carcinoma de glândula de saco anal (1/27; 3,7%), carcinoma de células escamosas com metástase em linfonodo (1/27; 3,7%), linfoma (2/27; 7,4%), carcinoma urotelial invasivo (1/27; 3,7%) e tumor mamário maligno (7/27; 25,9%). Estes últimos, foram classificados como carcinoma adenoescamoso de glândula mamária com metástase em linfonodo (1/7; 14,3%), carcinoma e mioepitelioma maligno de glândula mamária com metástase em linfonodo (1/7; 14,3%), carcinosarcoma de glândula mamária (1/7; 14,3%), carcinoma sólido de mama (3/7; 42,8%) e adenocarcinoma em tumor misto de mama (1/7; 14,3%).

Os protocolos quimioterápicos antineoplásicos utilizados foram baseados na classificação histológica das neoplasias, totalizando cinco protocolos distintos: carboplatina (13/27; 48,1%), vimblastina associada à prednisona (8/27; 29,6%), vincristina, prednisona, doxorrubicina e ciclofosfamida (Wisconsin-Madison) (2/27; 7,4%), vincristina (2/27; 7,4%) e vincristina associada à prednisona (2/27; 7,4%). Os exames parasitológicos de pele foram realizados quando cerca de 50% do protocolo proposto inicialmente era completado (Tabela 6).

Tabela 6 – Momento da realização de EPP de acordo com protocolo quimioterápico.

PROTOCOLO QUIMIOTERÁPICO	REALIZAÇÃO DO EPP
Carboplatina	Após segunda aplicação
Vimblastina e prednisona	Após quarta aplicação
Wisconsin-Madison	Após segundo ciclo
Vincristina	Após terceira ou quarta aplicação
Vincristina e prednisona	Após terceira ou quarta aplicação

Em 20 animais (20/27; 74%) a quimioterapia era de caráter pós-operatório, enquanto em sete (7/20; 26%) era a única terapêutica realizada. Dois cães (2/27; 7,4%) apresentavam metástases e endocardiose foi a comorbidade identificada em outros três animais (3/27; 11,1%).

Nenhum dos cães incluídos neste grupo apresentou lesão de pele. Em um cão não foi possível realizar nenhuma das três técnicas de coleta propostas no ponto pré-determinado do mento e o EPP realizado dos demais pontos foi negativo para a presença de *Demodex* spp. neste animal.

Em cinco cães foi possível demonstrar a presença do ácaro. Em quatro destes, apenas uma amostra foi positiva, sendo três destas obtidas por raspado cutâneo profundo e uma por tricograma. Um destes cães apresentou leucopenia intensa (1500/mm<sup>3</sup>). No outro cão, três amostras foram positivas, sendo duas de raspado cutâneo profundo e uma de tricograma (Figura 9). Este animal apresentou linfopenia discreta (890/mm<sup>3</sup>).

Figura 9 – Forma imatura de *Demodex* spp. Visualização em aumento de 100X com *zoom* digital.



FONTE: A PRÓPRIA AUTORA.

No restante do grupo foi possível observar leucopenia e neutropenia em quatro cães (resultados variaram de 2100 a 4700/mm<sup>3</sup> e 672 a 2730/mm<sup>3</sup>, respectivamente) e cinco apresentaram linfopenia (resultados variaram de 630 a 988/mm<sup>3</sup>). Estes nove animais tiveram resultados negativos para a presença de *Demodex* spp. no EPP. Ao todo, 11 cães (11/27; 40,7%) apresentaram alterações no hemograma.

Foi calculada a frequência de cães positivos para a presença de *Demodex* spp. no grupo, com intervalo de confiança de 95%, e esta foi igual a 18,5% (6,3 – 38,1).

Os dados referentes aos cães e aos resultados obtidos no grupo 5 estão expostos na Tabela 7.

Tabela 7 – Raça, idade, gênero, origem, presença de lesão cutânea, resultado do exame parasitológico, hemograma, protocolo quimioterápico, tipo de neoplasia e comorbidades dos cães incluídos no grupo 5. (continua)

CÃO	RAÇA	IDADE (ANOS)	SEXO	ORIGEM	LESÃO CUTÂNEA	EPP	HEM.	PROTOCOLO/ NEOPLASIA/ COMORBIDADE
105	SRD	13	F	A	N	NE	NO	Carboplatina Carcinoma de mama Metástase abdominal
106	SRD	13	F	CPI	N	NE	LT; NEU	Carboplatina Carcinoma de mama
107	Pit Bull	8	M	A	N	NE	NO	Carboplatina <sup>§</sup> Carcinoma
108	Teckel	11	F	CPI	N	NE**	NO	Carboplatina Carcinossarcoma de mama Endocardiose
109	SRD	8	F	A	N	NE	LT; NEU	Carboplatina Sarcoma sinovial
110	SRD	12	M	A	N	NE	NO	VB e prednisona Mastocitoma grau II

(continua)

CÃO	RAÇA	IDADE (ANOS)	SEXO	ORIGEM	LESÃO CUTÂNEA	EPP	HEM.	PROTOCOLO/ NEOPLASIA/ COMORBIDADE
111	SRD	5	M	A	N	1 AD/RM: GI/PI/OA 2 AI/RM 1 AI/RT 2 AI/TMT	L	VB e prednisona Mastocitoma grau II
112	SRD	17	M	A	N	NE	NO	VB e prednisona Mastocitoma grau III
113	Canecorso	8,5	F	C	N	NE	NO	Carboplatina Osteossarcoma
114	SRD	8	M	A	N	NE	NO	VC e prednisona <sup>§</sup> TVT
115	SRD	11	F	A	N	1 AI/RT	LTI	VB e prednisona Mastocitoma grau III
116	Akita	3	M	A	N	NE	NO	VC <sup>§</sup> TVT

(continua)

CÃO	RAÇA	IDADE (ANOS)	SEXO	ORIGEM	LESÃO CUTÂNEA	EPP	HEM.	PROTOCOLO/ NEOPLASIA/ COMORBIDADE
117	Teckel	12	M	A	N	1 AD/RM: GI/PI/OA	NO	Carboplatina Carcinoma de gl. de saco anal Metástase abdominal
118	SRD	10	M	A	N	NE	L	Carboplatina CCE
119	Teckel	8	F	CPI	N	NE	NO	Carboplatina Carcinoma de mama
120	Poodle	8	F	A	N	NE	NO	VC e prednisona <sup>§</sup> TVT
121	SRD	2	M	A	N	NE	NO	VC <sup>§</sup> TVT
122	Fox Terrier	10	F	A	N	NE	LT; NEU	Carboplatina Carcinoma de mama Endocardiose

(continua)

CÃO	RAÇA	IDADE (ANOS)	SEXO	ORIGEM	LESÃO CUTÂNEA	EPP	HEM.	PROTOCOLO/ NEOPLASIA/ COMORBIDADE
123	Teckel	13	F	A	N	NE	L	Carboplatina Carcinoma de mama
124	SRD	7	F	A	N	NE	L	Wisconsin-Madison <sup>§</sup> Linfoma
125	Golden	8	M	CPI	N	NE	L	VB e prednisona Mastocitoma grau III
126	SRD	7	M	A	N	1 AI/TM	NO	VB e prednisona Mastocitoma grau II
127	SRD	6	M	A	N	NE	L	VB e prednisona Mastocitoma grau II
128	Poodle	16	F	CPI	N	NE	LT; NEU	Carboplatina Carcinoma de mama
129	Labrador	10	F	CPI	N	NE	NO	VB e prednisona Mastocitoma grau II

(conclusão)

CÃO	RAÇA	IDADE (ANOS)	SEXO	ORIGEM	LESÃO CUTÂNEA	EPP	HEM.	PROTOCOLO/ NEOPLASIA/ COMORBIDADE
130	Boxer	10	M	CPI	N	2 AI/RM	NO	Wisconsin-Madison <sup>§</sup> Linfoma Endocardiose
131	Teckel	11	M	A	N	NE	NO	Carboplatina Carcinoma urotelial invasivo

Legendas: \*\*não permitiu coleta do mento; <sup>§</sup>presença concomitante da neoplasia; A: adoção; AD: ácaro degenerado; AI: ácaro íntegro; C: canil; CCE: carcinoma de células escamosas; CPI: criador privado informal; EPP: exame parasitológico de pele; F: fêmea; GI: gnatossoma íntegro; Gl.: glândula; L: linfopenia; LT: leucopenia; LTI: leucopenia total intensa; M: macho; N: não; NE: negativo; NEU: neutropenia; NO: normal; OA: opistossoma ausente; OD: opistossoma degenerado; PI: podossoma íntegro; RM: raspado do mento; RT: raspado do tórax; S: sim; SRD: sem raça definida; TM: tricograma do mento; TMT: tricograma do membro torácico; TVT: tumor venéreo transmissível; VB: vimblastina; VC: vincristina.

### 5.3 Hemograma

Vinte e nove dos 131 cães (29/131; 22,1%) incluídos no estudo apresentaram pelo menos uma das alterações avaliadas no hemograma. Ao comparar os resultados do exame parasitológico de pele e do hemograma, não houve diferença estatisticamente significativa de resultados positivos no EPP de cães com e sem leucopenia, neutropenia e/ou linfopenia (frequências 6,9% e 13,7%, respectivamente;  $P=0,521$ ).

### 5.4 Exame Parasitológico de Pele

Foram avaliadas 1988 amostras obtidas dos 131 cães incluídos na pesquisa.

Foi possível realizar as três técnicas de coletas propostas nos pontos anatômicos pré-estabelecidos em grande parte dos animais (126/131; 96,2%) incluídos na pesquisa. Não foi possível realizar o raspado cutâneo profundo do mento em quatro cães (4/131; 3%) e em outro (1/131; 0,8%) não foi possível realizar nenhuma das técnicas propostas neste ponto anatômico.

Seis cães (6/98; 6,1%) apresentaram lesões de pele como alopecia, descamação e crostas, e foram coletados pelas três técnicas propostas em áreas adicionais. Foram adicionados três locais para coleta em um cão (1/6; 16,7%); dois, em dois cães (2/6; 33,3%) e um, em três cães (3/6; 50%). Dentre esses animais com lesões cutâneas, foi possível observar a presença de ácaros *Demodex* spp. em dois (2/6; 33,3%) e estas amostras de EPP positivas mostraram formas adultas e imaturas do parasita.

Ao todo, foram obtidas 664 amostras (664/1988; 33,4%) de tricograma, 664 amostras (664/1988; 33,4%) de impressão por fita adesiva e 660 amostras (660/1988; 33,2%) de raspado cutâneo profundo.

Quarenta e cinco amostras (45/1988; 2,3%), obtidas de 16 cães (16/131; 12,2%), foram positivas para presença de ácaros *Demodex* spp. Vinte e duas destas amostras (22/45; 49%) foram obtidas por raspado cutâneo profundo, 15 (15/45; 33,3%) por tricograma e oito (8/45; 17,7%) por impressão por fita adesiva. Quatorze amostras (14/45; 31,1%) foram coletadas da cabeça, sete (7/45; 15,6%) de membro torácico, quatro (4/45; 8,9%) de membro pélvico, quatro (4/45; 8,9%) de abdômen, seis de tórax (6/45; 13,3%) e dez (10/45; 22,2%) de pontos adicionais (áreas com lesões cutâneas).

Dos 16 animais em que foi possível demonstrar a presença de ácaros *Demodex* spp., dois (2/16; 12,5%) eram clinicamente saudáveis e não apresentaram lesões de pele. Um cão (1/16; 6,2%) tinha alterações crônicas, endocardiose e hepatopatia, sem alterações cutâneas.

Quatro animais (4/16; 25%) tinham diagnóstico de hiperadrenocorticismo espontâneo confirmado e apenas um apresentou lesões de pele (alopecia, crostas e descamação). Quatro cães (4/16; 25%) apresentaram quadros neoplásicos e um destes apresentou alterações cutâneas (alopecia, eritema, pápulas e pústulas foliculares). Os demais (5/16; 31,2%) estavam recebendo tratamento quimioterápico antineoplásico e não apresentaram lesões de pele.

Ao avaliar a frequência de cães positivos para a presença de ácaros *Demodex* spp., não foi observada diferença estatisticamente significativa ( $P=0,598$ ) entre animais de raça definida e SRD (13,9% e 10,2%, respectivamente).

Os dados referentes à frequência da observação do parasita em cada grupo estão expostos na Tabela 8.

Tabela 8 – Frequência de animais positivos para *Demodex* spp. em cada grupo da pesquisa.

GRUPO	FREQUÊNCIA (%)	IC (95%)
1	6,1	0,7 – 20,2
2	3,7	0,09 – 19
3	28,6	9,8 – 55,5
4	13,3	3,8 – 30,7
5	18,5	6,3 – 38,1

Além disso, foi calculada a *odds ratio* entre os grupos de risco e os grupos 1 e 2, conforme exposto nas Tabela 9.

Tabela 9 – *Odds ratio* dos grupos de risco em relação aos grupos 1 e 2.

Grupo de risco	<i>Odds ratio</i> em relação a G1	IC (95%)	<i>Odds ratio</i> em relação a G2	IC (95%)
Hiperadrenocorticismo (G3)	6,2	1,13 – 34	10,4*	1,29 – 83,89
Neoplasia (G4)	2,38	0,47 – 12,21	4	0,52 – 30,53
Quimioterapia (G5)	3,52	0,7 – 17,65	5,91	0,77 – 45,39

\*diferença significativa ( $P=0,039$ ).

Embora a frequência de animais positivos para a presença de *Demodex* spp. no grupo de cães clinicamente saudáveis tenha sido superior à observada em cães com afecções crônicas, a diferença não foi significativa ( $P=0,999$ ), com *odds ratio* entre G2 e G1 de 0,60 (IC: 0,08 a 4,53).

O grupo de cães com hiperadrenocorticismo espontâneo foi o que apresentou maior frequência de EPP positivos, com diferença significativa ( $P=0,039$ ) em relação aos cães com afecções crônicas e *odds ratio* de 10,4. Já em relação aos clinicamente saudáveis não houve diferença estatisticamente significativa ( $P=0,056$ ) entre as frequências de cães positivos para a presença de *Demodex* spp.

Cães com neoplasias apresentaram frequência de resultados positivos para a presença do parasita superior a G1 e G2, no entanto não houve diferença significativa ( $P=0,412$  e  $P=0,356$ , respectivamente).

O grupo de cães em quimioterapia apresentou a segunda maior frequência de EPP positivos para a presença de *Demodex* spp., porém sem diferença significativa com a dos grupos 1 e 2 ( $P=0,226$  e  $P=0,192$ , respectivamente).

Ao comparar a frequência da presença do ácaro *Demodex* spp. entre os grupos de risco *neoplasia*, *hiperadrenocorticismo* e *quimioterapia* não foi observada diferença significativa ( $P=0,476$ ). O mesmo ocorreu quando se incluiu na análise a frequência nos cães com afecções crônicas ( $P=0,156$ ).

## 6 DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou se a ocorrência de afecções ou tratamentos imunossupressores/imunodepressores estaria relacionada com o aumento do número de ácaros *Demodex* spp. na pele de cães adultos, visto que a busca por estudos semelhantes encontrou apenas uma pesquisa realizada em cães com este intuito, ainda que não como objetivo principal e com pequeno número de cães recebendo tratamento imunossupressor avaliado (RAVERA *et al.*, 2013). Os demais estudos que abordaram a excessiva proliferação de ácaros *Demodex* spp. associada à condição imunossupressora/imunodepressora foram realizados em humanos (SEYHAN *et al.*, 2004; DÜZGÜN; AYTEKIN, 2007; ROMÁN-CURTO *et al.*, 2012; GÖKÇE *et al.*, 2013) ou foram relatos de casos em Veterinária (MOZOS *et al.*, 1999; SARIDOMICHELAKIS *et al.*, 1999; MILOSEVIC *et al.*, 2013). A escolha dos grupos de trabalho *cães com hiperadrenocorticismo espontâneo*, *cães com neoplasia* e *cães em quimioterapia* foi baseada nos dados bibliográficos que apontaram estas condições como prováveis causas para proliferação excessiva do parasita (SARIDOMICHELAKIS *et al.*, 1999; SEYHAN *et al.*, 2004; ROMÁN-CURTO *et al.*, 2012; MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013; MILOSEVIC *et al.*, 2013; RAVERA *et al.*, 2013). A determinação de um grupo com afecções crônicas, além de um grupo de cães clinicamente saudáveis, teve como objetivo diferenciar se o aumento da população de ácaros *Demodex* spp. ocorreria em função das condições supracitadas ou mediante quaisquer outras situações crônicas e, possivelmente, imunossupressoras.

Para a detecção dos ácaros, foi empregado o uso combinado das técnicas de raspado cutâneo profundo, impressão por fita adesiva e tricograma. Apesar de estas técnicas apresentarem menor sensibilidade que avaliações moleculares, como a PCR (RAVERA *et al.*, 2011; RAVERA *et al.*, 2013), são métodos diagnósticos de demodicidose canina consagrados (BECO *et al.*, 2007; PEREIRA *et al.*, 2012; MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013) e permitem a quantificação da amostra, bem como a diferenciação de formas adultas e imaturas do ácaro *Demodex* spp.

Ainda que o maior número de amostras positivas tenha sido obtido pela técnica do raspado cutâneo profundo, não foi objetivo do presente estudo comparar a sensibilidade das técnicas para detecção de ácaros *Demodex* spp., posto que já foi avaliado por outros autores (BECO *et al.*, 2007; SARIDOMICHELAKIS *et al.*, 2007; PEREIRA *et al.*, 2012). Na presente pesquisa, o número de pelos avaliados no tricograma em cada amostra foi inferior ao reportado por Saridomichelakis *et al.* (2007) e Fondati *et al.* (2010), e a realização adicional de raspado

cutâneo profundo e impressão por fita adesiva teve como intuito compensar qualquer perda de sensibilidade com o menor número de bulbos pilosos avaliados por amostra. Além disso, a associação das três técnicas visou aumentar os pontos de amostragem e a aceitação do tutor, uma vez que o tricograma e a impressão por fita adesiva são menos desconfortáveis que o raspado cutâneo profundo (SARIDOMICHELAKIS *et al.*, 2007; PEREIRA *et al.*, 2012).

Os pontos anatômicos pré-determinados para coleta foram baseados em estudos prévios (SARIDOMICHELAKIS *et al.*, 2007; FONDATI *et al.*, 2010; PEREIRA *et al.*, 2012; RAVERA *et al.*, 2013), com modificações visando não obter amostras de localizações anatômicas que pudessem ser incômodas aos animais. A execução de todas as técnicas propostas foi factível em mais de 95% dos cães e a coleta da região mentoniana por raspado cutâneo profundo foi a de maior dificuldade de realização. Pereira *et al.* (2012) observaram que esta técnica de coleta pode ser desconfortável para o paciente, especialmente em pontos da face, levando à relutância do cão na manipulação e conseqüente maior chance de resultados falso-negativos. Contudo, a coleta nesse local anatômico não pôde ser executada em apenas 3,8% dos cães participantes da pesquisa e procurou-se obter sangramento capilar de todas amostras na tentativa de reduzir a possibilidade de resultado falso-negativo. Foi possível observar que cerca de um terço das amostras positivas foram provenientes da região mentoniana, seguido pelos membros (soma dos membros pélvico e torácico), tórax e abdômen. No estudo realizado por Ravera *et al.* (2013), não houve diferença significativa entre os pontos coletados, no entanto o mento também teve maior frequência de resultados positivos para presença de *Demodex* spp.

Mais de 50% dos cães incluídos no estudo eram de raça definida, sendo Poodle e Teckel as mais representadas. A literatura consultada não as incluiu como as de maior risco para demodicidose (PLANT; LUND; YANG, 2011; MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013) e a comparação das frequências de presença de ácaros *Demodex* spp. entre cães com e sem raça definida não mostrou diferença significativa. O mesmo foi observado por Ravera *et al.* (2013), mas não por Tsai *et al.* (2011), porém estes autores não informaram quais raças foram avaliadas.

A frequência de cães clinicamente saudáveis positivos para a presença de *Demodex* spp. foi próxima à obtida por Tsai *et al.* (2011) e maior do que o observado por Rodriguez-Vivas *et al.* (2003) e Fondati *et al.* (2010). No entanto, foi menor do que o relatado por Ravera *et al.* (2011) e Ravera *et al.* (2013). Tais diferenças podem ter ocorrido devido às distintas metodologias empregadas. Por um lado, o presente estudo pode ter obtido maior sensibilidade no EPP do que Rodriguez-Vivas *et al.* (2003) e Fondati *et al.* (2010) por ter utilizado três formas de coleta e obtido amostras de cinco locais distintos do corpo dos cães; por outro, a técnica de

PCR utilizada por Ravera *et al.* em ambos estudos (2011, 2013) apresenta sensibilidade superior às aqui empregadas.

O grande número de cães diagnosticados com *diabetes mellitus* incluído no grupo 2 se deu em função de parceria estabelecida com o setor de Endocrinologia do HCV – UFRGS, que estava realizando, no mesmo período, um projeto com pacientes acometidos por essa afecção. A possibilidade de viés no aumento da frequência da presença de ácaros *Demodex* spp. no grupo, devido ao maior número de cães com esta afecção metabólica (HNILICA, 2011; GÖKÇE *et al.*, 2013; MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013), não parece ter ocorrido, visto que apenas um cão com afecção crônica, hepatopatia e endocardiose, apresentou EPP positivo. No grupo de cães com afecções crônicas, a frequência de cães positivos para a presença de *Demodex* spp. foi inferior à observada nos cães clinicamente saudáveis, o que discordou de Miller, Griffin & Campbell (2013), que propuseram que a ocorrência de doenças sistêmicas, presente em mais de 96% do grupo 2, poderia aumentar a população do parasita. No entanto, a diferença obtida entre estes grupos não foi significativa e pode ter ocorrido devido ao pequeno número de cães avaliados e a baixa variação de afecções compondo o grupo 2.

A frequência da presença de ácaros *Demodex* spp. nos cães com hiperadrenocorticismos espontâneo foi significativamente maior do que a observada no grupo de cães com afecções crônicas, com *odds ratio* de 10,4, corroborando a hipótese que esta doença metabólica leva ao aumento da população de *Demodex* spp. (SARIDOMICHELAKIS *et al.*, 1999; MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). Quando comparada à dos cães clinicamente saudáveis, no entanto, a diferença não foi significativa. Porém, foi possível observar que cerca de 30% dos cães incluídos em G3 foram positivos para a presença do parasita, em contraste a 6,1% de G1, o que resultou em *odds ratio* de 6,2, valor superior ao observado nos demais grupos. Sendo assim, o hiperadrenocorticismos espontâneo parece ser um fator de risco para demodicidose em cães adultos. A produção excessiva de glicocorticoides decorrente do HAC espontâneo leva, entre outras alterações, à diminuição de linfócitos e eosinófilos circulantes, tendo ação imunossupressora, especialmente em células T (HERRTAGE, 2009), o que poderia ser responsável pelo menor controle da população de ácaros *Demodex* spp.

Resultados semelhantes foram observados em relação aos grupos de cães com neoplasia e em quimioterapia, uma vez que, embora não tenha havido diferenças significativas na frequência de resultados positivos para a presença de ácaros *Demodex* spp. em relação aos grupos 1 e 2, foi possível observar uma tendência à maior presença do parasita nesses cães. Ainda que estes resultados não permitam afirmar que neoplasia e quimioterapia sejam

condições de risco para demodicidose em cães adultos, parecem fornecer evidências que suportam a teoria de que estas condições podem influenciar no aumento da população de *Demodex* spp., como proposto por diferentes autores (SEYHAN *et al.*, 2004; ROMÁN-CURTO *et al.*, 2012; MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). Nos cães em quimioterapia, a imunossupressão decorrente da administração de quimioterápicos poderia ser a responsável pelo aumento do número de parasitas (RODASKI; DE NARDI, 2008). De forma semelhante, as neoplasias podem levar à produção de fatores bloqueadores de linfócitos e consequente imunossupressão (MANGIERI, 2008), além de poderem acarretar supressão (GUTH; DOW, 2013) ou perfil de exaustão de células T (YI; COX; ZAJAC, 2010), o que poderia afetar a capacidade de controle da população de ácaros *Demodex* spp. pelo sistema imune. Embora a comparação da frequência da presença do parasita entre os grupos 2, 3, 4 e 5 não tenha obtido diferença significativa, a pequena frequência de cães positivos com afecções crônicas pode ser indício de que hiperadrenocorticismos espontâneos, neoplasias e quimioterapia exerçam maior influência no controle da população do parasita do que outras doenças, no entanto avaliações com maior número de animais e maior diversidade de condições avaliadas são necessários.

O número de cães incluídos em cada grupo pode ter influenciado a ausência de diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de risco e o grupo controle. Além disso, é provável que a população de ácaros *Demodex* spp. na pele destes animais seja dispersa (RAVERA *et al.*, 2013; FERRER; RAVERA; SILBERMAYR, 2014) e apresente comportamento nômade (TSAI *et al.*, 2011). Tais fatores podem ter acarretado a não inclusão do parasita nas amostras obtidas e, com isso, é possível que um maior número de cães do que o identificado no presente estudo tenha aumento da população de ácaros *Demodex* spp. na pele em decorrência das situações aqui consideradas como de risco. Ainda assim, foi possível mostrar a aparente presença de maior população de ácaros *Demodex* spp. na pele de cães adultos com hiperadrenocorticismos espontâneos e evidências de que o mesmo parece ocorrer em cães com neoplasia e quimioterapia.

Apenas 6,1% dos cães (6/98) apresentaram alterações cutâneas e destes, quatro casos não foram decorrentes da proliferação excessiva de ácaros *Demodex* spp., mas sim, de provável infecção bacteriana. Estes cães apresentaram hipotireoidismo e HAC, condições predisponentes à ocorrência de piodermite (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). As amostras de EPP obtidas dos dois animais com sinais de demodicidose mostraram, não só maior número de parasitas do que as de cães sem lesão, mas também formas imaturas, evidenciando a proliferação excessiva dos ácaros como causa dos sinais clínicos observados. Em contraste, os

cães sem lesão cutânea apresentaram de um a três ácaros nas amostras, por vezes degenerados. No entanto, a avaliação pontual realizada não permitiu determinar se os cães positivos para a presença de ácaros *Demodex* spp. sem lesões cutâneas não viriam, eventualmente, apresentar demodicidose. Visto que, com exceção de dois cães clinicamente saudáveis, os demais apresentavam condições potencialmente imunossupressoras como hiperadrenocorticismismo espontâneo, neoplasia e doença crônica, ou estavam recebendo quimioterapia (MANGIERI, 2008; RODASKI; DE NARDI, 2008; HERRTAGE, 2009).

A porcentagem de animais com alterações no hemograma (leucopenia, neutropenia e/ou linfopenia) foi de cerca de seis a 10 vezes maior nos grupos de risco e afecções crônicas, em relação ao grupo de cães clinicamente saudáveis. No entanto, não houve diferença significativa na presença de ácaros *Demodex* spp. entre cães com e sem alterações no hemograma, o que corroborou a hipótese de que a imunidade inespecífica tenha pouca relevância no controle da população do parasita (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013). Além disso, segundo Mangieri (2008) a contagem de leucócitos total e diferencial pode não refletir a capacidade imune do cão.

A principal limitação observada no presente estudo foi o número restrito de animais avaliados, especialmente no grupo de cães com hiperadrenocorticismismo espontâneo.

Os dados obtidos sugerem que as condições *hiperadrenocorticismismo espontâneo*, *neoplasia* e *quimioterapia*, podem levar ao aumento da população de ácaros *Demodex* spp. na pele de cães adultos. No entanto, como exposto por Miller, Griffin & Campbell (2013) e Ferrer, Ravera & Silbermayr (2014), a patogênese da demodicidose canina parece ser complexa e com envolvimento de diferentes alterações no sistema imune. O que poderia explicar a pequena ocorrência de lesões causadas pelos ácaros *Demodex* spp. nos cães avaliados.

Deste modo, mais pesquisas abordando condições de risco para o desenvolvimento de demodicidose em cães adultos (com uso de maior número de animais, coletas sequenciadas e técnicas quantitativas, por exemplo) e presença de alterações no sistema imune (como em níveis de IL-2, IL-10 e linfócitos CD4+), se fazem necessárias.

## 7 CONCLUSÃO

Baseado na metodologia utilizada e nos resultados obtidos neste estudo, podemos concluir que:

- Hiperadrenocorticismo, neoplasias e quimioterapia parecem influenciar no aumento da população de ácaros *Demodex* spp. na pele de cães adultos, podendo ser fatores de risco para a presença do parasita.
- Não há relação entre a presença de leucopenia, neutropenia e/ou linfopenia e o aumento na presença de ácaros *Demodex* spp. na pele de cães adultos.
- As lesões cutâneas em cães com hiperadrenocorticismo espontâneo, neoplasia ou em quimioterapia são pouco frequentes e apresentam causas distintas, não sendo a proliferação excessiva de ácaros *Demodex* spp. a principal etiologia identificada.

## REFERÊNCIAS

- AKILOV, O. E.; MUMCUOGLU, K. Y. Immune response in demodicosis. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, Oxford, v.18, n.4, p.440-444, July 2004.
- BARRIGA, O. O. *et al.* Evidence of immunosuppression by *Demodex canis*. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdam, v.32, n.1-2, p.37-46, Apr. 1992.
- BECO, L. *et al.* Comparison of skin scrapes and hair plucks for detecting *Demodex* mites in canine demodicosis, a multicenter, prospective study. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.18, n.5, p.380-383, Oct. 2007.
- BISSONNETTE, S. *et al.* The *ABCBI-1Δ* mutation is not responsible for subchronic neurotoxicity seen in dogs of non-collie breeds following macrocyclic lactone treatment for generalized demodicosis. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.20, n.1, p.60-66, Feb. 2009.
- BIZIKOVA, P.; LINDER, K. E.; OLIVRY, T. Fipronil-amitraz-S-methoprene-triggered pemphigus foliaceus in 21 dogs: clinical, histological and immunological characteristics. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.25, n.2, p.103-e30, Apr. 2014.
- BOURDEAU, P. J. Variation of size in *Demodex canis*: from the shortest to the longest forms. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.21, n.2, p.209-218, Apr. 2010.
- BRUZINSKAITE-SCHMIDHALTER, R; NETT-METTLER, C. S. Spontaneous remission in canine generalized demodicosis – predisposing factors. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.22, n.3, p.289-304, June 2011.
- BYRD, A. L.; SEGRE, J. A. Infectious diseases. Adapting Koch's postulates. **Science**, New York, v.351, n.6270, p.224-226, Jan. 2016.
- CHESNEY, C. J. Short form of *Demodex* species mite in the dog: occurrence and measurements. **Journal of Small Practice**, Oxford, v.40, n.2, p.58-61, Feb. 1999.
- COLOMBO, S. *et al.* Monthly application of 10 per cent moxidectin and 2.5 per cent imidacloprid spot-on to prevent relapses in generalized demodicosis: a pilot study. **Veterinary Record**, London, v.171, n.11, p.272, Sept. 2012. [3p.].
- DRAG, M. *et al.* Safety evaluation of orally administered afoxolaner in 8-week-old dogs. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.201, n.3-4, p.198-203, Apr. 2014.
- DÜZGÜN, O. Y.; AYTEKIN, S. Comparison of *Demodex folliculorum* density in haemodialysis patients with a control group. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, Oxford, v.21, n.4, p.480-483, Apr. 2007.
- ELSTON, C. A.; ELSTON, D. M. *Demodex* mites. **Clinics in Dermatology**, New York, v.32, n.6, p.739-743, Nov.-Dec. 2014.
- FELIX, A. O. C. Comparison of systemic interleukin 10 concentrations in healthy dogs and those suffering from recurring and first time *Demodex canis* infestations. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.193, n.1-3, p.312-315, Marc. 2013.

FERRER, L.; RAVERA, I.; SILBERMAYR, K. Immunology and pathogenesis of canine demodicosis. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.25, n.5, p.427-e65, Oct. 2014.

FLORANT, E. *et al.* Histopathological findings and correlation with clinical data for 95 cases of canine demodicosis. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.23, n.S1, p.2-104, July 2012.

FONDATI, A. *et al.* Prevalence of *Demodex canis*-positive healthy dogs at trichoscopic examination. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.21, n.2, p.146-151, Apr. 2010.

FORTES, E. **Parasitologia veterinária**. 4<sup>a</sup> ed. São Paulo: Ícone, 2004, 607p.

FORTON, F.; SEYS, B. Density of *Demodex folliculorum* in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy. **British Journal of Dermatology**, Oxford, v.128, n.6, p.650-659, June 1993.

FOURIE, J. *et al.* Efficacy of a topical application of Certifect® (fipronil 6,26% w/v, amitraz 7,48% w/v, (S)-methoprene 5,63% w/v) for the treatment of canine generalized demodicosis. **Parasite**, Issy-les-Moulineaux, v.20, p.46, Nov. 2013. [6p.].

FOURIE, J. J. *et al.* Efficacy of orally administered Fluralaner (Bravecto™) or topically applied imidacloprid/moxidectin (Advocate®) against generalized demodicosis in dogs. **Parasites and Vectors**, London, v.8, p.187, Marc. 2015. [7p.].

GASPARETTO, N. D. *et al.* Prevalência das doenças de pele não neoplásicas em cães no município de Cuiabá, Mato Grosso. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Seropédica, v.33, n.3, p.359-362, mar. 2013.

GÖKÇE, C. The effect of blood glucose regulation on the presence of opportunistic *Demodex folliculorum* mites in patients with type 2 diabetes mellitus. **Journal of International Medical Research**, London, v.41, n.5, p.1752-1758, Oct. 2013.

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

GUTH, A. M.; DOW, S. Cancer immunotherapy. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R. L. **Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology**. 5<sup>th</sup> ed. St. Louis: Elsevier, 2013. Cap. 13, p.198-214.

HERRTAGE, M. E. Hiperadrenocorticismo canino. In: MOONEY, C. T.; PETERSON, M. E. **Manual de endocrinologia canina e felina**. 3 ed. São Paulo: Roca, 2009. Cap. 15, p.181-206.

HILL, P. B. *et al.* Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice. **Veterinary Record**, London, v.158, n.16, p.533-539, Apr. 2006.

HILLIER, A. *et al.* Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases). **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.25, n.3, p.163-e43, June 2014.

HNILICA, K. A. **Small animal dermatology: a color atlas and therapeutic guide**. 3<sup>rd</sup> ed. Missouri: Elsevier, 2011, 640p.

- HUTT, J. H. C.; PRIOR, I. C.; SHIPSTONE, M. A. Treatment of canine generalized demodicosis using weekly injections of doramectin: 232 cases in the USA (2002–2012). **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.26, n.5, p.345-e73, Oct. 2015.
- IT, V. *et al.* Association of canine juvenile generalized demodicosis with the dog leukocyte antigen system. **Tissue Antigens**, Oxford, v.76, p.67-70, July 2010.
- KILP, S. *et al.* Pharmacokinetics of fluralaner in dogs following a single oral or intravenous administration. **Parasites and Vectors**, London, v.7, p.85, Mar. 2014. [5p.].
- KOLLER, B. *et al.* Chitin modulates innate immune responses of keratinocytes. **PloS One**, San Francisco, v.6, n.2, p.e16594, Feb. 2011. [7p.].
- KUZNETSOVA, E. *et al.* Influence of systemic antibiotics on the treatment of dogs with generalized demodicosis. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.188, n.1-2, p.148-155, Aug. 2012.
- LACEY, N.; POWELL, F.C. Response of normal keratinocytes to *Demodex* mites. **Journal of Investigative Dermatology**, Baltimore, v.132, n.S2, p.S11-117, Nov. 2012.
- LIU, Q. *et al.* Simultaneous deficiency in CD28 and STAT6 results in chronic ectoparasite-induced inflammatory skin disease. **Infection and Immunity**, Washington, v.72, n.7, p.3706-3715, July 2004.
- MANGIERI, J. Síndromes paraneoplásicas. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2008. Cap. 14, p.237-252.
- MILLER, D. H.; GRIFFIN, C. E.; CAMPBELL, K. L. **Muller and Kirk's small animal dermatology**. 7<sup>th</sup> ed. Missouri: Elsevier, 2013, 938p.
- MILOSEVIC, M. A. PCR amplification and DNA sequencing of *Demodex injai* from otic secretions of a dog. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.24, n.2, p.286-e66, Apr. 2013.
- MOZOS, E. Leishmaniosis and generalized demodicosis in three dogs: a clinicopathological and immunohistochemical study. **Journal of Comparative Pathology**, London, v.120, n.3, p.257-268, Apr. 1999.
- MUELLER, R. S. *et al.* Treatment of canine generalized demodicosis with a 'spot-on' formulation containing 10% moxidectin and 2.5% imidacloprid (Advocate®, Bayer Healthcare). **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.20, n.5-6, p.441-446, Oct. 2009.
- MUELLER, R. S. *et al.* Treatment of demodicosis in dogs: 2011 clinical practice guidelines. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.23, n.2, p.86-e21, Apr. 2012.
- MUELLER, R. S. Treatment protocols for demodicosis: an evidence-based review. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.15, n.2, p.75-89, Apr. 2004.
- OBERKIRCHNER, U. *et al.* Metaflumizone-amitraz (Promeris)-associated pustular acantholytic dermatitis in 22 dogs: evidence suggests contact drug-triggered pemphigus foliaceus. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.22, n.5, p.436-448, Oct. 2011.

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

PATERSON, T. E. *et al.* Canine generalized demodicosis treated with varying doses of a 2.5% moxidectin + 10% imidacloprid spot-on and oral ivermectin: Parasiticidal effects and long-term treatment outcomes. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.205, n.3-4, p.687-696, Oct. 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**, Oxford, v.90, n.11, p.448-450, Nov. 2012.

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

RAVERA, I. *et al.* Development of a real-time PCR to detect *Demodex canis* DNA in different tissue samples. **Parasitology Research**, Berlin, v.108, n.2, p.305-308, Feb. 2011.

RAVERA, I. *et al.* Serum detection of IgG antibodies against *Demodex canis* by western blot in healthy dogs and dogs with juvenile generalized demodicosis. **Research in Veterinary Science**, London, v.101, p.161-164, Aug. 2015.

RAVERA, I. *et al.* Small *Demodex* populations colonize most parts of the skin of healthy dogs. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.24, n.1, p.168-e37, Feb. 2013.

RODASKI, S.; DE NARDI, A. B. **Quimioterapia antineoplásica em cães e gatos**. São Paulo: MedVet Livros, 2008, 305p.

RODRIGUEZ-VIVAS, R. I. *et al.* Factors affecting the prevalence of mange-mite infestations in stray dogs of Yucatán, Mexico. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.115, n.1, p.61-65, July 2003.

ROJAS, M. *et al.* Molecular study on three morphotypes of *Demodex* mites (Acarina: Demodicidae) from dogs. **Parasitology Research**, Berlin, v.111, n.5, p.2165-2172, Nov. 2012.

ROMÁN-CURTO, C. *et al.* Demodicidosis simulating acute graft-versus-host disease after allogeneic stem cell transplantation in one patient with acute lymphoblastic leukemia. **Transplant Infectious Disease**, Copenhagen, v.14, n.4, p.387-390, Aug. 2012.

SARIDOMICHELAKIS, M. *et al.* Adult-onset demodicosis in two dogs due to *Demodex canis* and a short-tailed demodectic mite. **Journal of Small Practice**, Oxford, v.40, n.11, p.529-532, Nov. 1999.

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

SASTRE, N. *et al.* Development of a PCR technique specific for *Demodex injai* in biological specimens. **Parasitology Research**, Berlin, v.112, n.9, p.3369-3372, Sept. 2013.

SASTRE, N. *et al.* Phylogenetic relationships in three species of canine *Demodex* mite based on partial sequences of mitochondrial 16S rDNA. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.23, n.6, p.509-e101, Dec. 2012.

SCOTT, D. W. Untreated generalized demodicosis in young dogs. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.23, n.2, p.174-175, Apr. 2012.

SEYHAN, M. E. *et al.* Density of *Demodex folliculorum* in haematological malignancies. **The Journal of International Medical Research**, Northampton, v.32, n.4, p.411-415, July-Aug. 2004.

SHOOP, W. L. *et al.* Discovery and mode of action of afoxolaner, a new isoxazoline parasiticide for dogs. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.201, n.3-4, p.179-189, Apr. 2014.

SILVA, C. R. *et al.* Mutação MDR1-nt230(del4) em cães da raça collie. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE GENÉTICA FORENSE, 3., JORNADA LATINOAMERICANA DE GENÉTICA FORENSE, 2., 2011, Porto Alegre. [Anais]. Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Genética, 2011. [Resumo]. Disponível em: <[http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:sn5s7kiV3YkJ:www.ufrgs.br/lafa/publicacoes/mdr1/mdr1-canino/at\\_download/file+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br](http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:sn5s7kiV3YkJ:www.ufrgs.br/lafa/publicacoes/mdr1/mdr1-canino/at_download/file+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br)>. Acesso em: 05 fev. 2016.

SINGH, S. K. *et al.* Determination of CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T cells in the peripheral blood of dogs with demodicosis. **Parasitology**, London, v.137, n.13, p.1921-1924, Nov. 2010.

SINGH, S. K. *et al.* The role of apoptosis in immunosuppression of dogs with demodicosis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdam, v.144, n.3-4, p.487-492, Dec. 2011.

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

SIVAJOTHI, S.; REDDY, B. S.; RAYULU, V. C. Demodicosis caused by *Demodex canis* and *Demodex cornei* in dogs. **Journal of Parasitic Diseases**, New Dehli, v.39, n.4, p.673-676, Dec. 2015.

TAMURA, Y. *et al.* Scanning electron microscopy description of a new species of *Demodex canis* spp. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v.12, n.5, p.275-278, Oct. 2001.

TAYLOR, M. A.; COOP, R. L.; WALL, R. L. **Parasitologia veterinária**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010, 742p.

TSAI, Y. J. *et al.* The dog mite, *Demodex canis*: prevalence, fungal co-infection, reactions to light, and hair follicle apoptosis. **Journal of Insect Science**, Annapolis, v.11, p.76, 2011. [13p.].

WALTHER, F. M. *et al.* Safety of fluralaner chewable tablets (Bravecto™), a novel systemic antiparasitic drug, in dogs after oral administration. **Parasites and Vectors**, London, v.7, p.87, Marc. 2014a. [7p.].

WALTHER, F. M. *et al.* Safety of fluralaner, a novel systemic antiparasitic drug, in MDR1(-/-) Collies after oral administration. **Parasites and Vectors**, v.7, p.86, Marc. 2014b. [3p.].

WERNER, J. **Avaliação histopatológica das dermatopatias de pequenos animais diagnosticadas entre janeiro de 1998 e abril de 2001 em Curitiba – Paraná.** 2002. 71 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias), Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná, 2002.

XHAXHIU, D. *et al.* Ectoparasites of dogs and cats in Albania. **Parasitology Research**, Berlin, v.105, n.6, p.1577-1587, Nov. 2009.

YI, J. S.; COX, M. A.; ZAJAC, A. J. T-cell exhaustion: characteristics, causes and conversion. **Immunology**, Oxford, v.129, n.4, p.474-481, Apr. 2010.

## APÊNDICE A



**U F R G S**  
UNIVERSIDADE FEDERAL  
DO RIO GRANDE DO SUL

**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA**

Comissão De Ética No Uso De Animais

**CARTA DE APROVAÇÃO**

Comissão De Ética No Uso De Animais analisou o projeto:

**Número:** 27768

**Título:** Predisposição para presença de Demodex spp. na pele de cães adultos

**Pesquisadores:**

**Equipe UFRGS:**

DANIEL GUIMARÃES GERARDI - coordenador desde 01/09/2014  
MAURO LUIS DA SILVA MACHADO - desde 01/09/2014  
LUCIANA OLIVEIRA DE OLIVEIRA - Médico Veterinário desde 01/09/2014  
ANA CRISTINA ESTEVES - desde 01/09/2014  
Daniela Flores Fernandes - Médico Veterinário desde 01/09/2014  
MARCIA DUSTER CORREA - desde 01/09/2014

***Comissão De Ética No Uso De Animais aprovou o mesmo , em reunião realizada em 15/09/2014 - Sala I do Gabinete do Reitor - Prédio da Reitoria - Campus do Centro - Porto Alegre, em seus aspectos éticos e metodológicos, para a utilização de 290 cães, de acordo com as Diretrizes e Normas Nacionais e Internacionais, especialmente a Lei 11.794 de 08 de novembro de 2008 que disciplina a criação e utilização de animais em atividades de ensino e pesquisa.***

Porto Alegre, Quinta-Feira, 25 de Setembro de 2014

CRISTIANE MATTE  
Vice Coordenador da comissão de ética

## APÊNDICE B

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Na sua cópia consta o telefone e endereço institucional do pesquisador principal, de modo que você poderá tirar suas dúvidas sobre o projeto e a participação do seu cão, agora ou a qualquer momento. Em caso de recusa ou desistência você não será penalizado(a) de forma alguma. Em caso de dúvida você pode procurar o Comitê de Ética em Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) pelo telefone (51) 3308 – 3738 ou pelo e-mail [ceua@propesq.ufrgs.br](mailto:ceua@propesq.ufrgs.br).

#### INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

**Título do projeto:** Predisposição para presença de *Demodex* spp. na pele de cães adultos.

**Pesquisador responsável:** Prof. Dr. Daniel Guimarães Gerardi – Professor Adjunto do Setor de Clínica Médica de Cães e Gatos da Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e coordenador do projeto.

**Endereço:** Av. Bento Gonçalves, 9090 – Agronomia, Porto Alegre/RS

CEP: 91540-000

Telefone: 51 3308-6922

**E-mail:** [daniel.gerardi@ufrgs.br](mailto:daniel.gerardi@ufrgs.br)

**Aluna responsável:** Daniela Flores Fernandes – Médica Veterinária, aluna de mestrado no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (PPGCV-UFRGS).

**Telefone para contato:** (51) 82086225

**E-mail:** [dani.sleo@gmail.com](mailto:dani.sleo@gmail.com)

Seu cão está sendo convidado para participar da pesquisa **“Predisposição para presença de *Demodex* spp. na pele de cães adultos”**.

Seu cão foi selecionado e a participação do mesmo não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir e retirar seu consentimento para o seu cão fazer parte da pesquisa. Sua recusa não trará nenhum prejuízo na relação do seu animal com o pesquisador ou com a instituição. O objetivo deste projeto é determinar, através de exame parasitológico de pele, se hiperadrenocorticismo, neoplasia e quimioterapia são fatores de risco para presença do ácaro *Demodex* spp. em cães adultos.

A demodicidose canina é uma das principais dermatopatias parasitárias dos cães, contudo muitos aspectos da sua fisiopatogenia ainda são pouco compreendidos. A demodicidose do cão adulto surge em animais mais velhos que não apresentaram a doença durante sua fase juvenil. Estudos visando entender por que cães adultos desenvolvem a doença elucidaram que imunodepressão/imunossupressão permitem aumento da população de ácaros presente na pele dos cães. No entanto, raros trabalhos abordam os fatores predisponentes à demodicidose no cão adulto. E, embora classicamente aceite que desordens como hiperadrenocorticismo, neoplasias e tratamentos imunossupressores possam agir como “gatilho” para o quadro, não foram encontrados estudos que abordassem o real fator de risco que essas condições exercem na proliferação dos ácaros (SCOTT, MILLER & GRIFFIN, 2001; MEDLEAU & HNILICA, 2009; PATEL & FORSYTHE, 2010; MUELLER *et al.*, 2012; HUANG & LIEN, 2013).

Deste modo, se faz necessário avaliar a influência destes fatores na população de *Demodex* spp. na pele canina, buscando determinar se seu aumento realmente ocorre em função destes quadros.

A participação do seu cão nesta pesquisa consistirá em realização de exame físico, exame parasitológico de pele, através de três métodos de coleta (tricograma, impressão por fita adesiva e raspado cutâneo profundo), e avaliação sanguínea (hemograma).

Não há riscos à saúde do seu cão relacionado com a participação na pesquisa, sendo todos os procedimentos realizados classificados de grau de severidade leve, conforme documentação acessória fornecida pela Comissão de Ética no Uso de Animais da UFRGS (CEUA-UFRGS). Os benefícios relacionados com a participação do seu cão no presente projeto serão a realização sem custo dos exames físico e parasitológico de pele.

Todos os procedimentos serão realizados no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS por Médico Veterinário. Você terá a garantia de sigilo das informações obtidas bem como o direito de retirar o consentimento a qualquer tempo.

### CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_, RG \_\_\_\_\_,  
 CPF \_\_\_\_\_, abaixo assinado, proprietário do canino da raça  
 \_\_\_\_\_, sexo \_\_\_\_\_, idade \_\_\_\_\_ denominado de  
 \_\_\_\_\_, ficha HCV \_\_\_\_\_, concordo em  
 ceder meu animal para participar do projeto “**Predisposição para presença de *Demodex spp.* na pele de cães adultos**”, bem como o registro fotográfico do mesmo.

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios da participação do meu cão e que fui devidamente informado e esclarecido pela mestrandia pesquisadora DANIELA FLORES FERNANDES sobre a pesquisa e os procedimentos nela envolvidos. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção do acompanhamento do meu animal.

Porto Alegre, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_.

\_\_\_\_\_  
 Assinatura do proprietário

\_\_\_\_\_  
 Assinatura do aluno (mestrando)

\_\_\_\_\_  
 Assinatura do orientador (pesquisador responsável)

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

HUANG, H.P.; LIEN, Y.H. Treatment of canine generalized demodicosis associated with hyperadrenocorticism with spot-on moxidectin and imidacloprid. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.55(1), p.1-6, 2013.

MEDLEAU, L.; HNILICA, K. A. Dermatites parasitárias. In: \_\_\_\_\_; \_\_\_\_\_ **Dermatologia de pequenos animais: atlas colorido e guia terapêutico**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2009, p.99-138.

MUELLER, R. S. *et al.* Treatment of demodicosis in dogs: 2011 clinical practice guidelines. **Veterinary Dermatology**, v.23(2), p. 86-e21, 2012.

PATEL, A.; FORSYTHE, P. **Soluciones Saunders en la práctica veterinária – dermatología de pequeños animales**. Espanha: Elsevier, 2010, 390p.

SCOTT, D. W.; MILLER, D. H.; GRIFFIN, C. E. **Muller and Kirk’s small animal dermatology**. 6th ed. Philadelphia: Saunders, 2001, 1528p.