UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Uso da spirulina associado ao amitraz no tratamento da demodiciose canina generalizada juvenil

Leandro Ferreira Bezerra

2009

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Uso da spirulina associada ao amitraz no tratamento da demodiciose canina generalizada juvenil

Leandro Ferreira Bezerra
Graduando

Prof. Dr. Almir Pereira de Souza
Orientador

Patos
Abril de 2009

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

LEANDRO FERREIRA BEZERRA
Graduando

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Medico Veterinário.

APROVADO EM ...../...../.....

EXAMINADORES:

_____
Profa. Dra. Marcia Almeida de Melo

_____
Profa. Dra. Melânia Loureiro Marinho

_____
Prof. MSc. Francisco Roserlândio Botão Nogueira

Dedicatória

A minha mãe.
Obrigado por seu amor, sua presença, seu apoio e por sempre acreditar nos meus sonhos.
Eu te amo.

AGRADECIMENTOS

A Deus,
Por está presente em todos os momentos da minha vida.

Aos meus irmãos e a toda minha família,
Sem vocês eu não teria conseguido dar esse grande passo.

Ao meu Pai,
Suas palavras e seus conselhos me ajudaram a ser o que sou.
Obrigado.

A minha avó Auzira,
Por seu apoio e seu amor. Eu nunca esquecerei do seu olhar.
Descanse em paz.

A Hélder,
Por está sempre ao meu lado, mostrando-se um amigo leal. Sua alegria de viver me contagia e me faz ver o quanto a vida é bela.

A Rebecca,
Por tudo que você fez e tudo o que você representa para mim.
Obrigado por me mostrar o mundo de uma outra forma. Eu não esquecerei...

A Luiz,
Grande exemplo de coragem e determinação. Eu estou orgulhoso de você.
Sua companhia foi uma das melhores coisas que eu tive nessa universidade.

A Romilson,
Por toda sua grandeza de espírito!
Amigo verdadeiro e amado.

A Fernando Borja,

Amigo, conselheiro, tutor, pastor...Tamanha é sua sabedoria!

Obrigado por todos os momentos.

Ao Prof. Almir,

Pela paciência em me orientar e por ter sido tão atencioso mesmo quando tão ocupado.

A Profa. Márcia,

Obrigado por ter agregado tanto valor a este trabalho e a minha vida.

Sem seus "carões" não teríamos conseguido.

A Fazenda Tamanduá,

Por me proporcionar os meios para realização deste trabalho.

A todos aqueles que eu amo.

Aos meus amigos.

SUMÁRIO

	Pág.
1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1.*Demodiciose canina*	14
2.2.*Agente etiológico*	15
2.3.Demodiciose canina localizada (DCL)	17
2.4.Demodiciose canina generalizada (DCG)	18
2.5.Epidemiologia	20
2.6.*Imunopatogenia*	21
2.7.*Diagnóstico*	22
2.8.Tratamento	24
2.8.1.*Amitraz*	25
2.9.*Controle*	27
2.10.*Spirulina*	28
3. MATERIAL E MÉTODOS	33
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
5. CONCLUSÃO	44
6. BIBLIOGRAFIA	45

Lista de figuras

Pág.

Figura 1: Demodex canis forma curta..... 14
Figura 2: Demodex injai adulto..... 14
Figura 3: Formas adulta e imaturas de *Demodex canis*..... 16
Figura 4: Ninfa do *Demodex canis* em raspado de pele..... 17
Figura 5: Forma adulta de *Demodex canis* em raspado de pele..... 17
Figura 6: Padrão distributivo para a demodiciose canina localizada..... 18
Figura 7: Padrão distributivo para a demodiciose canina generalizada..... 20
Figura 8: Vista microscópica de um spirulina..... 29
Figura 9: Mulheres africanas filtrando a spirulina..... 30
Figura 10: Mercador africano vende a spirulina seca, com o nome de DIHÉ..... 30
Figura 11: Criança consumindo spirulina adicionada na alimentação..... 32
Figura 12: Lesões alopécicas circunscritas..... 36
Figura 13: Eritema em lençol, com piodermite superficial..... 36
Figura 14: Eritema em lençol, com pododemodiciose nos quatro membros..... 37
Figura 15: Lesões eritematosas com presença de uma piodermite superficial..... 37
Figura 16: Lesões crostosas e hemorrágicas..... 37
Figura 17: Lesões eritematosas, crostosas e supurativas..... 38
Figura 18: Alopecia generalizada difusa, lesões eritematosas e ulcerativas..... 38
Figura 19: Lesões eritematosas, crostosas supurativas..... 38
Figura 20: Lesões eritematosas circunscritas, crostosas e hemorrágicas..... 39
Figura 21: Lesões crostosas, ulcerativas e supurativas, com presença de prurido. Animal com uma miíase crônica..... 39

Lista de gráficos e tabelas

Pág.

Gráfico 1: Teores (em miligramas) de Vitamina A e Ferro contidos em 10 gramas de Leite, Ovo, Cenoura, Espinafre e spirulina..... 31

Gráfico 2: Teor (em gramas) de proteína em cada 100 gramas de leite,ovo,cenoura espinafre e spirulina..... 31

Gráfico 3: Valor médio do hematócrito do GC e GS..... 41

Gráfico 4: Valor médio do VCM do GC e GS..... 42

Gráfico 5: Valor médio de leucócitos do GC e GS..... 42

Tabela 1: Resultados da Avaliação Clínica e Parasitológica..... 40

Tabela 2: Valores médios e desvio padrão da bioquímica sérica de cães tratados com amitraz (GC) e amitraz associado à spirulina (GS)..... 43

RESUMO

BEZERRA, LEANDRO FERREIRA. Uso da spirulina associada ao amitraz no tratamento da demodiciose canina generalizada juvenil. UFCG-CSTR. 2009 (Trabalho de conclusão de curso – Medicina Veterinária).

A demodiciose canina (DC) é uma dermatose parasitária, causada pela multiplicação excessiva nos folículos pilosos e glândulas sebáceas de um ácaro comensal da pele, *Demodex canis.* A doença está relacionada com fatores imunosupressivos e hereditários. O tratamento convencional é baseado em banhos com o acaricida amitraz, entretanto drogas sistêmicas são prescritas no caso de resistência ou toxicidade ao quimioterápico. A cianobactéria spirulina (*Arthrospira platensis*) é um pequeno microorganismo aquático, de cor verde azulada, medindo em torno de 0.3 mm. Ela tem ação imunomoduladora e é um poderoso antioxidante devido a sua riqueza constitucional. O objetivo deste trabalho foi avaliar a eficiência terapêutica da utilização da spirulina associada ao amitraz no tratamento da demodiciose canina generalizada juvenil. Foram utilizados 10 (dez) cães, divididos em dois grupos, o grupo spirulina (GS) e o grupo controle (GC), com igual número de animais (n=5). Os animais do GS receberam diariamente spirulina, via oral, na dose de 5 (cinco) gramas para animais de até 20 kg e 10 (dez) gramas para animais entre 20 e 40 kg. Adicionalmente, os animais foram tratados com banhos de amitraz (solução aquosa a 250ppm) no volume de 4 mL/l de água, semanalmente, durante o período de 90 dias. Para os animais do GC foi adotado o mesmo protocolo de GS, porém não foi oferecida a spirulina. Em nenhum dos grupos foi adotado protocolo de antibioticoterapia para os casos de piodermite. Antes de iniciar o tratamento, ambos os grupos apresentavam anemia e o GS também tinha leucocitose associada. Após 45 dias de tratamento, os animais do GS já haviam retornado aos valores normais do hematócrito e do leucograma, ao contrário do GC que só retornou a normalidade após 90 dias. Além disso, ao término deste, os animais do GC apresentavam volume corpuscular médio (VCM) baixo. O sucesso terapêutico foi de 60% para os animais do GC e de 100% para os do GS. O tempo médio necessário para a obtenção da cura clínica foi de 64 dias para o GC, e de 52 dias no GS. Já o tempo médio de terapia necessário para a primeira negativação do EPRC foi de 80±5 dias para o GC e de 70±5 para o GS. A recuperação mostrada pelos animais do GS se deu, provavelmente, devido ao conteúdo nutricional da spirulina que atuou como imunomodulador.

Palavras chave: demodiciose canina, *Demodex canis*, amitraz, tratamento, spirulina

ABSTRACT

BEZERRA, LEANDRO FERREIRA. Use of spirulina associated with amitraz to treatment in juvenile generalized canine demidiciosis. UFCG-CSTR. 2009 (Monography – Veterinary Medicine).

Canine demodicosis is a parasitic skin disease caused by a large than normal number of a skin commensal mite in the hair follicle, *Demodex canis*. The disease is related to immunossupressive and genetic factors. The traditional treatment is based on therapy with amitraz, however systemic drugs are prescribed for resistance and toxicity cases. The cyanobacteria Spirulina (*Arthrospira platensis*) is a small aquatic microorganism with bluish green color, length around 0,3 mm and due its richness in vitamins, it has immunomodulatory and oxidant action. The aim of this work was to evaluate the therapeutic efficiency of association between spirulina and amitraz on treatment of generalized juvenile canine demodicosis. Ten animals were divided in two groups (SG – spirulina group and CG – control group) with five animals each. 5 (five) g, orally daily, was given to dogs that had until 20 kg and 10 g for those between 20 e 40 kg. Additionally, all animals were treated with therapy of amitraz performed in 4 mL by liter of water, weekly, topically for 90 days. All dogs from CG were treated with the same protocol of amitraz therapy without spirulina. It was not used antimicrobial agent to pyoderma. Before beginning the treatment, the animals from both groups had anaemia and those from SG also had leukocytosis. 45 days after beginning the protocol of treatment, the dogs from SG had already returned to normal hematocrit and leukocyte count values, by other hand, animals from CG had their parameters normalized after 90 days as well as lower mean corpuscular volume (VCM). Therapeutic success was of 60% in CG and of 100% in SG. The mean time of clinical cure was 64 days to CG and 52 days to SG. The mean time of therapy to obtain the first parasitological negative results was 80±5 and 70±5 days to CG and SG, respectively. The recovery showed by the animals from SG happened, probably, due the spirulina nutritional content that acted as immunomodulator.

Key words: canine demodiciosis**,** *Demodex canis*, amitraz, treatment, spirulina

USO DA SPIRULINA ASSOCIADO AO AMITRAZ NO TRATAMENTO DA DEMODICIOSE CANINA GENERALIZADA JUVENIL

1. INTRODUÇÃO

A pele e os anexos cutâneos constituem uma barreira anatômica e fisiológica essencial entre o organismo e o ambiente externo. Desempenham inúmeras funções, tais como a regulação térmica, tem um papel imunológico, serve como um sistema filtrador e isolante e, principalmente, um papel de proteção mecânica contra a absorção ou a penetração de agentes nocivos e contra a irradiação.Entre as inúmeras enfermidades dermatológicas que acometem os cães, a demodiciose ou demodicidose canina (DC), causada pelo ácaro folicular *Demodex canis,* é uma das mais difíceis e frustrantes doenças para serem tratadas pelo clínico veterinário. Ela ocorre devido à proliferação excessiva do ácaro, saprófito da pele do cão, que se encontra nos folículos pilosos, e ocasionalmente nas glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas apócrinas. Geralmente são identificados dois tipos de demodiciose: localizada (DCL) e generalizada (DCG). O curso e prognóstico dos dois tipos são amplamente diferentes**.**

A patogênese da demodiciose canina é complexa e não está completamente compreendida, mas alguns fatores permitem a supercolonização dos folículos e demais estruturas e, consequentemente, da pele. Entre eles está: predisposição genética, imunossupressão, alterações hormonais, estado nutricional inadequado, cirurgias e outros fatores de estresse.

No tratamento, o acaricida de escolha é o Amitraz, sendo recomendado um banho por semana por no mínimo seis semanas, diluindo-se 4 (quatro) ml do produto (500 mg de amitraz) em 1 (um) litro de água, concentração recomendada para o tratamento da escabiose e demodiciose. O amitraz é um pesticida do grupo das formamidinas, sintetizado na Inglaterra em 1969, utilizado na agricultura de outros países como acaricida de frutos e vegetais. Tem sido muito utilizado no Brasil, na Medicina Veterinária, como carrapaticida e acaricida de grandes e pequenos animais. Como alternativa a tratamentos resistentes ao amitraz se utilizam acaricidas sistêmicos, destacando-se as lactonas macrocíclicas (LM) representadas pelas avermectinas.

O uso da cianobactéria, *Arthrospira platensis,* conhecida vulgarmente como Spirulina (ou Espirulina), se dá não só pelo grande sinergismo entre seus nutrientes,

mas, sobretudo pela sua capacidade imunomoduladora e pela riqueza em antioxidantes (carotenóides, vitamina E, selênio, zinco, cobre e aminoácidos sulfatados) necessários para inibir as reações oxidativas provenientes das respostas celulares contínuas. Estas reações são causadas por situações de estresse, por uma má alimentação e pelas doenças, alguns dos fatores indutores da demodiciose canina. Desta forma, a realização deste estudo se justifica pela ausência de informações concernentes à adição deste composto no tratamento da DC, uma enfermidade de elevada incidência na clinica de pequenos animais.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Demodiciose canina

A demodiciose canina (DC) é uma dermatose parasitária inflamatória, não contagiosa, causada pela proliferação excessiva nos folículos pilosos e nas glândulas sebáceas de um ácaro específico da pele, *Demodex canis* (MATHET et al., 1996). Duas outras formas de *Demodex* são também responsáveis por uma pequena porcentagem de casos da doença, trata-se das formas ditas curtas e longas, chamadas de *D. canis* forma curta (Figura 1) *e D. injai.* (Figura 2). A primeira tem aproximadamente a metade do comprimento do *D. canis* e habita o extrato córneo; a segunda é cerca de duas vezes maior do que o D. canis e habita os folículos pilosos e glândulas sebáceas (CHESNEY, 1999). A maioria dos cães abriga os *D. canis*, porém poucos entre eles apresentam clinicamente a doença. A DC é uma afecção multifatorial onde intervém a genética, a imunologia, a ecologia cutânea, o meio ambiente, a bacteriologia e a parasitologia. Ela é uma das dermatopatias mais frequentes na clínica veterinária (MUELLER, 2004), especialmente nas regiões tropicais e subtropicais, onde tende a seguir um curso mais agressivo (WILKINSON & HARVEY, 1998). Em relação às lesões, bem como ao curso e prognóstico da enfermidade, a doença é classificada como demodiciose canina localizada (DCL) ou demodiciose canina generalizada (DCG) e, dependendo das primeiras manifestações clinicas, pode ser de caráter juvenil ou adulto. A doença é conhecida também como demodicidose, sarna demodécica e sarna vermelha (SCOTT et al., 2001).

Figura 1 - Demodex canis forma curta.
Fonte: Chesney, 1999.

Figura 2 - Demodex injai adulto. Fonte:
Carlotti, 2005.

2.2. Agente etiológico

Os artrópodes incluem um grupo grande e diverso de parasitos dos animais domésticos. Os artrópodes parasitos de importância na medicina veterinária incluem insetos (pulgas, piolhos e moscas) e acarinos (ácaros e carrapatos) (LOOMIS, 1986). Os Demodex (gr. demas, corpo; dexis, picada) são ácaros que pertencem ao filo Artropoda, subfilo Cheilicerata, classe Arachnida, subclasse Acari, ordem Acarina, subordem Trombidiforme, família Demodicidae, sendo o único gênero (EUZEBY, 1970; FORTES, 1997). Estes artrópodes parasitam quase todas as espécies de mamíferos, diversas espécies de animais de laboratório e mamíferos marinhos, com elevado grau de especificidade para o hospedeiro (GUAGUERE, 1980; HERRON et al., 2005).

O *Demodex canis* é um parasito obrigatório da pele de cães e morre facilmente fora desta, pela dissecação. O parasito habita o interior dos folículos pilosos, e ocasionalmente as glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas apócrinas. Sua transmissão ocorre por contato direto da cadela com os filhotes, durante o aleitamento, durante os 2-3 primeiros dias de vida. Os parasitos poderão ser demonstrados nos folículos pilosos de filhotes com apenas 16 horas de idade. Aqueles são inicialmente evidenciados no focinho dos filhotes, enfatizando a importância do contato direto e da amamentação (SCOTT et al., 2001). O *D. canis* se alimenta de secreção sebácea, de escamas e de células vivas (CADIERGUES & FRANC, 1995); é por isso que a seborréia favorece a multiplicação dos *Demodex*. Por outro lado, estes parasitos estimulam a produção da secreção sebácea, o que conduz a instalação de um verdadeiro ciclo vicioso (BOURDOISEAU, 2000).

Os parasitos do gênero *Demodex* possuem corpo em forma de "charuto" dividido em três regiões distintas. O gnatossoma, região anterior, onde está presente a peça bucal, é formada pelas quelíceras em estilete, que são aderidas aos palpos triarticulados. O podossoma, região intermediária, sustenta quatro pares de patas curtas e grossas formadas por três artículos cada uma. A parte final, o opistossoma, possui estrias transversais em forma de anel, é alongada e afunila-se até a extremidade posterior (FORTES, 1997).

O *D. canis* apresenta cinco diferentes estágios (Figura 3): ovo, larva hexápoda, dois estágios ninfais, protoninfa (hexápoda) e deutoninfa (octópoda) (Figura 4), e adulto (Figura 5). Os ovos têm uma característica fusiforme, medindo de 27µm a 82µm. As larvas eclodem com três pares de patas, representadas por pequeninas protuberâncias, e transformam-se em ninfas hexápodas e estas em ninfas octópodas, que têm

aproximadamente 201µm de comprimento. Machos e fêmeas, também com quatro pares de patas, apresentam, respectivamente, cerca de 170µm e 225µm de comprimento. (BOURDOISEAU, 2000)

O ciclo de vida do *D. canis* é completado entre 18 e 24 dias. Os machos, as larvas e as ninfas ficam próximos à camada de queratina. As fêmeas fecundadas, por sua vez, aprofundam-se no folículo piloso, no qual depositam 20 a 24 ovos. Ao eclodirem, as larvas deslocam-se para a superfície, alimentam-se e mudam para protoninfa, depois para deutoninfa. As larvas e as ninfas se movimentam pelo fluxo sebáceo para a entrada do folículo, onde alcançam o estágio adulto e repetem o ciclo (FORTES, 1997). Tanto as formas adultas quanto imaturas podem ser encontradas dentro de outras estruturas que não a pele: nódulos linfáticos profundos e superficiais, parede do tubo digestivo, fígado, rim, bexiga, pulmão, tireóide, sangue, leite, urina e fezes. Geralmente, estes parasitos são encontrados degenerados ou mortos, representando apenas uma simples drenagem para qualquer dessas áreas, via corrente sanguínea ou linfática (SCOTT et al., 2001).

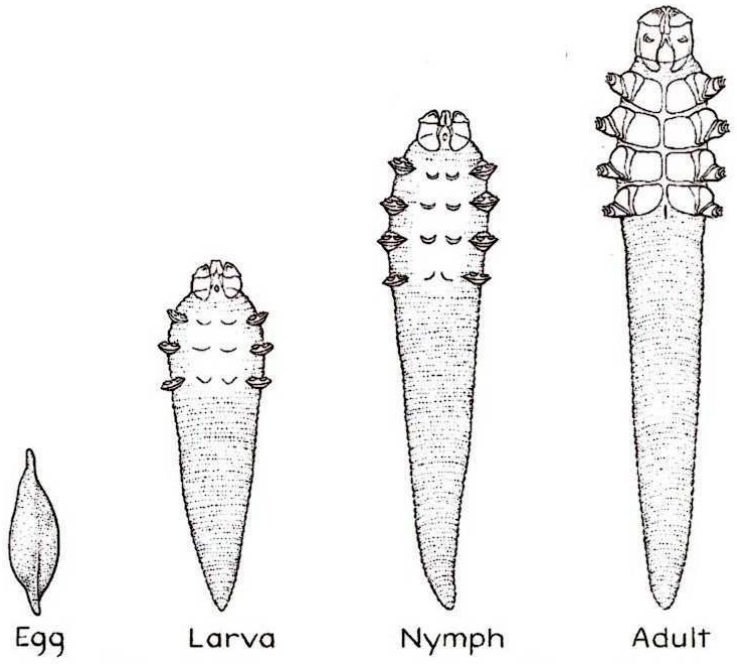

Figura 3 - Formas adulta e imaturas de *Demodex canis*. *(Ovo, Larva, Ninfa e Adulto)* Fonte: Scott et al., 2001.

Figura 4 - Ninfa do *Demodex canis* em raspado de pele.

Figura 5 - Forma adulta de *Demodex canis* em raspado de pele.

2.3. Demodiciose canina localizada (DCL)

A demodiciose canina localizada (DCL), ou demodiciose escamosa, é a forma mais comum da doença e acomete geralmente cães jovens de menos de um ano de idade e se caracteriza pela presença de menos de seis lesões cutâneas circulares, alopécicas, escamosas e mais ou menos inflamadas (Figura 6). Ela representa cerca de 90% dos casos de DC (MATHET, 1996). Trata-se de uma de uma afecção benigna na qual a presença de uma piodermite secundária, assim como o prurido, é rara. A maioria dos casos de DCL tem resolução espontânea, sem necessidade de tratamento, em menos de dois meses (SCOTT et al., 2001). Entretanto, cerca de 10% dos casos de DCL evoluem para uma forma generalizada, mesmo que uma terapia acaricida tenha sido instalada. As lesões são mais frequentemente observadas na face, na região periocular, que originam os chamados "óculos demodécicos", nos lábios, nas comissuras labiais, no queixo e condutos auditivos externos (otodemodiciose). Estas regiões são mais frequentemente acometidas em razão da sua densidade elevada de glândulas sebáceas, de umidade mantida pela lágrima e pela saliva trazida pelas lambeduras e, também, por serem zonas de maior contato com a mãe no momento do aleitamento (BOURDOISEAU, 2000; HERIPRET, 1996). Os membros torácicos podem igualmente serem acometidos: extremidade proximal ou distal, em particular as zonas interdigitais que dão origem a pododemodiciose. Todavia, várias outras regiões do corpo podem ser acometidas, tais como a entrada do tórax e o dorso

(BOURDOISEAU, 2000). As lesões são caracterizadas por graus variados de eritrema, descamação, adelgaçamento dos pêlos e hiperpigmentação com comedões (SCOTT et al., 2001). A coloração da pele pode ser cobre ou avermelhada, com escamas prateadas revestindo as lesões (HENDRIX, 1997; SOULSBY, 1982).

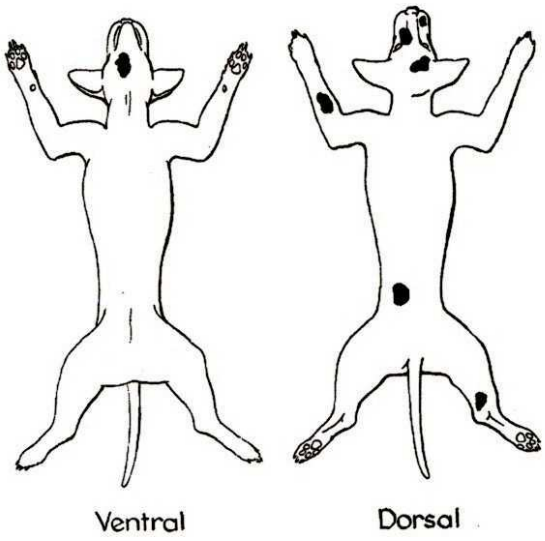

Figura 6 - Padrão distributivo para a demodiciose canina localizada. Fonte: Scott et al., 2001.

2.4. Demodiciose canina generalizada (DCG)

A Demodiciose canina generalizada é considerada uma das dermatoses caninas mais severas e é certamente a dermatose não neoplásica mais dificilmente curável. Geralmente se inicia de forma localizada, quando o animal tem entre três e dezoito meses de idade. Se não houver resolução espontânea, o paciente pode desenvolver a forma generalizada adulta, que ocorre quando ele tem mais de dois anos (PARADIS, 1999; SCOTT et al., 2001).

O aspecto clínico na DCG é muito variável (HARVEY & McKEEVER, 2004). As lesões são frequentemente dolorosas e com mais de cinco áreas de alopecia focal, especialmente na cabeça, nas pernas e no troco (BOWMAN, 1999) (Figura 7), mas podem afetar toda a região corpórea, com envolvimento dos espaços interdigitais de duas ou mais patas (pododemodiciose) (SCOTT et al., 2001).

A DCG juvenil acomete cães jovens, com menos de 12 meses, para raças pequenas e menos de 18 meses para raças gigantes. Alguns autores costumam dizer que ela acomete cães com menos de 2 (dois) anos (LEMARIE, 1996). Corresponde, na maioria dos casos, a extensão da forma localizada que não se curou espontaneamente, ou que não respondeu ao tratamento (MATHET et al., 1996; SCOTT et al., 2001).

A DCG do adulto é mais rara do que a precedente. Ela acomete cães de pelo menos 4 (quatro) anos que nunca tiveram lesões demodécicas. Cães com mais de 14 anos podem desenvolver esta forma de demodiciose (GINEL, 1996). Neste último caso, pode ser indicativo de uma doença concomitante (tal como Síndrome de Cushing, hipotireoidismo, hipercorticismo, pênfigo foleáceo) e concomitante imunossupressão (YAGER & SCOTT, 1992).

A alopecia generalizada difusa é a única anormalidade cutânea no curso inicial da afecção. Em pouco tempo podem ser observadas eritrema, descamação, formação de crostas e tamponamento folicular que resultam na forma escamosa da DCG. Alguns cães, em especial os adultos, exibem manchas multifocais de hiperpigmentação (YAGER & SCOTT, 1992).

As lesões de pele ocasionadas pelo *D. canis* em sua forma generalizada permitem que a flora bacteriana normal da pele se torne patogênica. A piodermite gerada por essa proliferação é ocasionada principalmente pelo *Staphylcoccus intermedius*, uma bactéria gram-positiva que está envolvida em aproximadamente 90% dos casos (HERNI et al., 2006). *Pseudomonas aeruginosa* e *Proteus mirabilis* podem também estar presentes e estão geralmente em associação com o *S. intermedius*. Quando a piodermite está associada à *P. aeruginosa*, o prognóstico é ainda mais reservado devido às dificuldades de tratamento da bactéria (LEMARIE, 1996; SCOTT et al., 2001). Em cães cujas lesões se estendem por mais da metade do corpo, as infecções secundárias são mais comuns (BOURDEAU et al., 2000).

As infecções oportunistas podem levar ao quadro de demodiciose pustular caracterizada pela presença de pápulas, pústulas e furunculite, com secreção sanguinopurulenta (mistura de pus, sangue, *Demodex* e linfa), além de edema e comprometimento geral do paciente (SCOTT et al., 2001; SOULSBY, 1982). Podem ocorrer piodermite profunda com formação de crostas, ulceração e exsudação das lesões (HARVEY & McKEEVER, 2004). Prurido, que não é uma característica comum na demodiciose, pode estar presente, em decorrência de uma reação de hipersensibilidade. O

animal pode apresentar odor desagradável e uma ampla descaracterização da pele (BOWMAN, 1999). A linfadenomegalia periférica pode ser um achado comum na DCG, ocorrendo em aproximadamente 50% dos casos. O cão pode apresentar letargia, apetite caprichoso, aumento do consumo de água, nódulos linfáticos hipertrofiados e uma síndrome febril podem acompanhar o quadro sistêmico (BOURDOISEAU, 2000; MATHET et al., 1996; SCOTT et al., 2001). Os casos mais severos, com septicemia, podem resultar em morte (MILLER et al., 1993; YAGER & SCOTT, 1992).

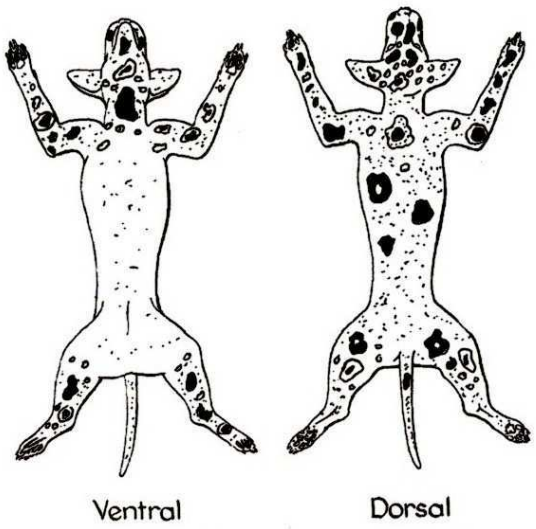

Figura 7 – Padrão distributivo para a DCG.
Fonte: Scott et al., 2001.

2.5. Epidemiologia

A demodiciose canina é observada, mais frequentemente, em cães de raça pura do que em cães sem raça definida. Ela pode acometer cães de todas as raças, mas uma predisposição racial existe para American Staffordshire Terrier, Beagle, Bouvier Bernois, Boxer, Bulldog inglês, Bulldog francês, Carlin, Doberman, Dogue Alemão, Dogue Argentino, Dogue de Bordeaux, Jack Russel Terrier, Pit Bull, Shar Pei, Shi Tzu, Rottweiler, Terra Nova, Yorkshire Terrier... (GUAGUERE & MULLER, 2001). Entretanto, alguns

autores acham que esta predisposição não tem um real significado epidemiológico. Cães de pêlo curto são mais frequentemente acometidos do que os cães de pêlo longo (CADIERGUES & FRANC, 1995; MATHET et al., 1996). A maioria dos cães acometidos tem menos de um ano (80%), entretanto, cães de todas as idades podem desenvolver a doença. Os cães idosos com demodiciose têm quase sempre uma afecção associada que deve ser pesquisada e tratada (hipercorticismo, hipotireoidismo, por exemplo). A raça Caniche, quase sempre poupada da DCG juvenil, parece predisposta à DCG do adulto por causa da predisposição ao hipercorticismo espontâneo (BOURDOISEAU, 2000; MATHET et al., 1996). Não existe uma predisposição de gênero no desenvolvimento da demodiciose canina, mas alguns autores citam recorrências no período do cio das cadelas, devido às alterações hormonais (MATHET et al., 1996). Outros fatores também estão implicados no surgimento da demodiciose: pele com tendência seborréica, a presença excessiva de pregas cutâneas, banhos frequentes, carência de vitamina B6, estresse, alimentação de má qualidade, endoparasitoses, drogas imunossupressivas, etc. (CADIERGUES & FRANC, 1995; HERIPRET, 1996; MATHET et al., 1996).

2.6. Imunopatogenia

Os mecanismos envolvidos na patogênese da demodiciose canina permanecem desconhecidos (GHUBASH, 2006). A DCG juvenil surge devido à imunodepressão da imunidade celular e de uma predisposição hereditária (MUELLER, 2004). Em animais mais idosos, a doença ocorre secundariamente a uma imunossupressão, a nutrição inadequada, altas cargas de parasitos e desordens sistêmicas intercorrentes como hipotireoidismo, hiperglicocorticismo endógeno ou exógeno, hiperadrenocorticismo espontâneo ou iatrogênico, especialmente por uso de corticóides, diabetes melito, hepatopatias, neoplasias e doenças auto-imunes (PARADIS, 1998; RENVIER & GUILLOT, 2000).

Cães com DC apresentam uma diminuição funcional dos linfócitos T, e ao inverso uma proliferação dos linfócitos B com uma importante produção de anticorpos (MATHET et al., 1996). A doença é caracterizada por uma reação de hipersensibilidade tardia, uma vez que o infiltrado celular ao redor dos ácaros e seus fragmentos tende a ser de linfócitos $CD3^+$ e $CD8^+$, ou seja, de células T citotóxicas, semelhante ao que acontece em uma dermatite de contato (TIZARD, 2009). Entretanto, na DCG, a resposta efetora está comprometida e a doença apresenta aspectos característicos de imunodeficiência, tais como: infecção causada

por microorganismo que normalmente não é patogênico; infecção persistente que geralmente não é severa, mas moderada ou autolimitante; recorrência de infecção no mesmo indivíduo; recorrência de infecção que ocorre em uma forma subclínica na fase inicial da vida e infecção, inexplicavelmente, de difícil tratamento (PEDERSEN, 1999).

A doença seria o resultado de uma deficiência hereditária e específica dos linfócitos T frente ao *Demodex canis* o que permitiria ao parasito de se proliferar e de produzir, ou induzir, uma ou várias substâncias humorais imunossupressivas, dos linfócitos T, provocando então uma imunodeficiência celular, permitindo a multiplicação descontrolada do parasito. A natureza deste fator humoral ainda não foi determinada, mas que parece ser produzida pelo *Demodex* ou pela reação hospedeiro parasito (HERIPRET, 1996).

Dimri et al (2008) ao avaliarem o status do estresse oxidativo e os níveis de zinco e cobre séricos em cães com demodiciose, observaram aumento nos índices de peroxidase lipídica e superóxido dismutase e diminuição da glutationa reduzida, catalase, cobre e zinco resultante do estresse oxidativo causado pelo ácaro. De acordo com os autores, o estresse oxidativo pode contribuir para o desenvolvimento de uma imunossupressão que permite a excessiva proliferação da flora saprófita da pele causando a doença.

2.7. Diagnóstico

O diagnóstico clínico da demodiciose canina se baseia na epidemiologia e nos sintomas clínicos. Em 80% dos casos, se trata de um cão jovem (com menos de dois anos) ou mesmo filhote, de raça pura, com pêlo curto. Nos outros casos, se trata de um cão adulto, frequentemente acometido de uma doença concomitante (BOURDOISEAU, 2000). Toda lesão alopécica, toda piodermite recidivante ou que se agrava, todo estado seborréico, toda pododermatite deve-se suspeitar de um demodiciose canina. Entretanto, dado o pleomorfismo clinico da doença, toda dermatose canina pode potencialmente ser uma DC e por isso devem ser realizadas técnicas adequadas de diagnóstico laboratorial (BOURDOISEAU, 2000).

O exame parasitológico do raspado cutâneo (EPRC) é o exame complementar de escolha para o diagnóstico da demodiciose canina. Ele é simples, de baixo custo e é o método mais sensível. Seu princípio consiste no exame do conteúdo folicular (BOURDOISEAU, 2000). Os raspados devem ser profundos e realizados na direção do crescimento do pêlo, usando uma lâmina de bisturi, com amostras de diferentes regiões do

corpo; recomenda-se o exame de três a seis sítios, especialmente nas áreas de transição entre a pele saudável e a lesão, e com presença de comedões. Após a raspagem, deve ser realizada uma pressão da pele até a obtenção de uma pequena hemorragia capilar, o que certifica que o material recuperado é de uma região profunda da derme e que houve a expulsão do ácaro do folículo piloso (BOND, 1996; SCOTT et al., 2001). O material coletado deve ser colocado em uma lâmina de vidro, e a esta adicionada uma gota de parafina líquida, óleo mineral, glicerina ou hidróxido de potássio a 10%, por fim deve-se cobrir o material para exame com uma lamínula. O exame do raspado se faz com a ajuda de um microscópio no aumento de 10X, 40X em caso de dúvida, com diafragma fechado. A análise deve ser rápida, pois a lise dos *Demodex* se dá em algumas horas (BOURDOISEAU, 2000).

A identificação de um ácaro não permite o diagnóstico da doença, mas pode refletir apenas uma colonização normal da pele. Nesse caso, são necessárias abordagens em outros sítios para a exclusão do diagnóstico (BOND, 1996). A confirmação do diagnóstico deve ser estabelecida sempre que um raspado cutâneo de um animal com clínica compatível de demodiciose apresentar cinco ácaros por campo (RENVIER & GUILLOT, 2000). Nos casos de DCG juvenil, o animal deve ser avaliado com base nos raspados de pele, aos dois, seis e doze meses após o término da terapia. Se após esse período o resultado do terceiro raspado for negativo, o paciente é considerado curado (cura parasitológica). Mesmo após três raspados negativos, podem ocorrer recidivas em cães adultos, caso a doença associada não seja tratada corretamente (GHUBASH, 2006). A cura clínica, que sempre antecede a cura parasitológica, é a recuperação sintomatológica e cicatricial dos animais, mediante o tratamento. Um animal pode ser considerado curado clinicamente, mas não parasitologicamente (GUAGUERE, 1980).

O raspado cutâneo consiste no exame complementar de escolha para o diagnóstico da DC, mas diante de uma forte suspeita clínica e raspados cutâneos negativos, outros exames complementares podem ser utilizados, tais como o tricograma, a biopsia de superfície, a biopsia de pele além da impressão em fita adesiva (BOURDOISEAU, 2000).

2.8. Tratamento

As demodicioses canina localizada e generalizada devem ser consideradas como duas entidades patológicas distintas, exigindo diferentes terapias (MILLER et al., 1993). O tratamento da DC é obrigatório nos casos de DCG com ou sem infecção bacteriana secundária, nas pododemodicioses e nas otodemodicioses (GUAGUERE, 1980). A saúde geral e o manejo de cães que apresentam qualquer forma da doença devem ser avaliados, com atenção especial à dieta e aos programas de vacinação e tratamento anti-helmínticos (SCOTT et al., 2001). As possibilidades de cura são maiores com o tratamento das causas primárias, que podem contribuir para a imunossupressão em animais adultos. O prognóstico da demodiciose varia de bom à reservado, mais a demodiciose é crônica, generalizada e complicada por uma infecção secundária, mais reservado é o seu prognóstico (LEMARIE, 1996).

Na DCL, há a resolução espontânea das lesões em mais de 90% dos casos após três a oito semanas, seu prognóstico é então favorável. Nos 10% dos cães que não curaram a evolução para a generalização é certa, mesmo que uma terapia tenha sido instaurada (PARADIS, 1999).

Certos autores falam de uma possível cura espontânea dos cães de menos de um ano, portadores da DCG, em torno de 30 à 50% dos casos, condicionados ao tratamento da piodermite secundária e da seborréia. As opiniões são divididas quanto à adotar um tratamento das DCG em cães com menos de um ano (BOURDOISEAU, 2000; SCOTT et al., 2001). Entretanto a maioria dos autores aconselha a instauração de um tratamento (BENSIGNOR & CARLOTTI, 1999).

O tratamento geralmente preconizado em casos de DCG é a utilização tópica, através de banhos, com o Amitraz, mas a utilização de moléculas sistêmicas pode ser uma outra opção terapêutica. Entre os tratamentos sistêmicos preconizados destaca-se as lactonas macrocíclicas (LM) representadas pelas avermectinas (ivermectina, moxidectina, doramectina, abamectina, selamectina e milbemicina oxima). Essas moléculas são obtidas da fermentação do actinomiceto telúrio *Streptomyces spp* (ANDRADE & SANTAREM, 2002).

O período de tratamento para o alcance do sucesso terapêutico varia de acordo com a extensão e o comprometimento das lesões, podendo levar de 90 a 180 dias (BENSIGNOR & CARLOTTI, 1996; PARADIS, 1999). Atualmente, a cura da demodiciose canina é

definida pela ausência da doença clínica durante ao menos um ano após o fim do tratamento (MILLER et al., 1993; PARADIS, 1999).

O tratamento da DCG não deve enfocar somente ácaros, mas também a eliminação de bactérias quando da presença de piodermites. Em casos muito avançados (celulite bacteriana), a antibioticoterapia deve ser utilizada antes da aplicação tópica do acaricida, pois, estando a integridade cutânea tão alterada, os riscos de irritação e toxicidade aumentam (PARADIS, 1999). Um antibiograma é indispensável para a escolha do antibiótico, que pode ser associado a xampus anti-sépticos locais (BENSIGNOR & CARLOTTI, 1996). A cefalexina tem sido o antibiótico de eleição, na dose de 20 a 30 mg/kg duas vezes ao dia, por no mínimo 2 (duas) a 3 (três) semanas em casos de piodermite profunda e por 6 (seis) a 8 (oito) semanas na pododemodiciose.(GUAGUERE, 1996).

2.8.1. Amitraz

As substâncias químicas comumente utilizadas para controlar os parasitos externos são conhecidas como ectoparasiticidas. Entre essas substâncias se encontram, entre outras, as formamidinas, do qual faz parte o Amitraz (ADAMS, 2003).

Muitos cães foram, durante muitos anos, sacrificados pela ineficiência dos acaricidas e pelas consecutivas recidivas. A localização profunda dos ácaros, o imunocomprometimento e a piodermite secundária compõem a tríade para o insucesso terapêutico (MILLER et al., 1993). Diversas substâncias foram propostas para o tratamento da enfermidade (sangue, éter, petróleo, nicotina, zinco, magnésio, alho, água do mar...), mas nenhum resultado conseguiu ser verificado, e é provável que a eficácia desses produtos seja nula (MILLER et al., 1993). Apenas em 1982, depois de seu lançamento na Inglaterra, em 1969, como defensor agrícola, o amitraz foi aprovado para o tratamento da DC nos EUA pela Food and Drug Administration (FDA), o que revolucionou o tratamento da doença (ANDRADE & SANTAREM, 2002).

As formamidinas formam um grupo recente de acaricidas que exercem seus efeitos em parte por inibirem a enzima monoaminoxidase que é responsável pelo metabolismo das aminas neurotransmissoras presentes no sistema nervoso dos carrapatos e dos ácaros susceptíveis. O amitraz, N´- (2,4-dimetilfenil)-N-[[(2,4-dimetilfenil) imino] metil]-N-metilmetanimidamida, sintetizado na Inglaterra em 1969, é a única formamidina ectoparasiticida atualmente utilizada na Medicina Veterinária, sendo um material

cristalino, cor de palha, ligeiramente solúvel em água, mas livremente solúvel na maioria dos solventes orgânicos. O amitraz possui um amplo espectro, com excelente ação sobre artrópodes, de maneira geral. É utilizado como carrapaticida, pulicida, piolhicida e sarnicida em ruminantes, caninos e suínos, demonstrando pouca atividade contra a mosca *H. irritans* (SPINOSA et al., 2006). O valor da DL50 oral aguda para o amitraz no rato é de 800 mg/kg. O amitraz é o ingrediente ativo nos xampus e colares para controle dos ácaros e dos carrapatos nos cães (ANDRADE & SANTAREM, 2002). Até os dias atuais esse acaricida, de utilização tópica, continua sendo usado, sendo a única droga aprovada pelo órgão americano, na concentração de 0,025% (250 p.p.m.) a cada 15 dias. Entretanto, os protocolos para utilização vêm sendo adequados em decorrência, principalmente, da resistência do parasito (GHUBASH, 2006).

Para a obtenção de resultados máximos com o amitraz, recomenda-se a adoção de algumas medidas (LEMARIE, 1996): Remoção da camada pilosa de cães de pelagem longa e semi-longa, para permitir um melhor contato com a solução acaricida com a pele e uma melhor penetração nos folículos pilosos; Os cães devem ser lavados com xampu anti-séptico, antes do banho com amitraz, afim de remover os debris de superfície e permitir a drenagem dos folículos pilosos e penetração do acaricida; a solução para o banho deve ser usada imediatamente após o preparo, devendo-se utilizar uma solução nova a cada aplicação; os cães devem ser secados ao ar, não devendo ser enxaguados após os banhos; os animais devem ser mantidos secos entre os banhos. As taxas de cura utilizando o amitraz variam entre 0 à 100%. Estes resultados aparentemente contraditórios resultam das variações nos protocolos de tratamento (seleção dos casos, concentrações da solução de amitraz, frequência de aplicações) e dos critérios utilizados para definir a cura (MILLER et al., 1995; PARADIS, 1998).

O aumento da frequência de tratamentos para cada sete dias e da concentração de amitraz geralmente não ocasiona efeitos colaterais. Entretanto, cadelas gestantes, filhotes com menos de quatro meses de idade, cães geriátricos, raças miniaturas e cães debilitados são propensos a desenvolver reações adversas, mesmo quando tratados com as concentrações recomendadas (LEMARIE, 1996). O amitraz é contra-indicado para cães diabéticos, por gerar um efeito hiperglicêmico, e não deve ser utilizado sobre extensas superfícies erodidas e ulceradas (GUAGUERE & BENSIGNOR, 2005). Não é recomendado o uso em gatos, apesar de ser bastante eficaz o tratamento da escabiose felina (SCOTT et al., 1996). Os animais podem se intoxicar ao ingerir o amitraz através da

lambedura ou absorver o produto através da pele. Os efeitos secundários mais frequentementes atribuídos ao uso do amitraz são sonolência, letargia, anorexia, prurido e hipotermia (ADAMS, 2003), observados em cerca de 30% dos casos nas 12 à 36 horas seguintes ao tratamento (MILLER et al., 1993; SCOTT et al., 2001). Afim de minimizar a exposição humana, o amitraz deve ser aplicado com roupas protetoras e luvas, em ambiente ventilado. O contato com animal deve ser evitado até que este esteja totalmente seco (PARADIS, 1999).

Os cães com sinais de toxicidade por amitraz podem ser tratados com antagonistas a2 adrenérgicos como a Ioimbina (0,1 mg/kg, IV, IM) ou atipamezole (0,1 a 0,2 mg/kg, IV, IM) (ANDRADE, 2002). A atropina é contra-indicada para o tratamento dos efeitos colaterais associados ao amitraz. Seu uso pode causar hipotensão, arritmia cardíaca e hipomotilidade gástrica (LEMARIE, 1996).

A administração de substâncias imunomoduladoras no tratamento de animais com demodiciose tem sido sugerida. Sarkar et al (2004) observaram que embora os animais tratados com amitraz tenham mostrado um aumento na atividade citotóxica de linfócitos e na produção de rosetas de hemácias, a recuperação foi mais eficiente nos animais cujo tratamento utilizou produtos imunorestaurativas como o Immuplus, fitoterápico a base de *Emblica officinale, Withania somnifera, Tinospora cordifolia, Ocimum sanctum*, e o T11TS, uma glicoproteína de superfície de eritrócitos de ovino. Dimri et al (2008) conclui que a demodiciose está associada com o estresse oxidativo e que a suplementação com antioxidantes seria benéfica no tratamento da doença.

2.9. Controle

Um dos pontos mais importantes no tratamento da demodiciose canina é o controle de cura. A taxa de cura parasitária é estimada pela negativação dos raspados de pele. Os múltiplos raspados cutâneos devem ser realizados todos os meses até a obtenção de duas ou três séries sucessivas de raspados negativos (MATHET et al., 1996). É preciso observar uma diminuição do número total de parasitos e um aumento das formas adultas em relação às formas imaturas. Se esse não for o caso, talvez o tratamento instaurado não esteja sendo corretamente seguido ou o protocolo sugerido não seja o ideal. Neste último caso, é preciso considerar um aumento da posologia ou da frequência de administração, ou até mesmo optar por um outro acaricida. Este acompanhamento mensal permite controlar a melhora

parasitária e clínica do cão (BENSIGNOR & CARLOTTI, 1999; PARADIS, 1999). Durante o acompanhamento, é preciso proscrever a administração de corticóides (SCOTT et al., 2001). As recidivas devem ser avaliadas em intervalos de um a dois meses durante doze meses após o último raspado de pele negativo (LEMARIE, 1996). Animais que permanecerem livres da doença por doze meses dificilmente apresentarão recidivas, e são convencionalmente declarados como curados. Contudo, é prudente alertar os proprietários sobre a possibilidade de futuras recorrências (MUELLER, 2004).

Os casos recidivantes de DG são basicamente consequência de tratamento inadequado ou de intolerância do cão aos ácaros. As falhas durante os primeiros três meses após o tratamento sugerem inadequação terapêutica e estão frequentemente associados ao monitoramento incorreto dos raspados cutâneos. Cães com recidiva do sétimo ao décimo-segundo mês após a medicação são intolerantes à *D. canis*, mesmo que a população de ácaros seja mínima (FONDATI, 1996).

Uma vez que a forma exata de herança da demodiciose é desconhecida, os cães acometidos por DCG não devem ser utilizados para reprodução. O mesmo deve ser recomendado para seus pais e irmãos (MATHET et al., 1996). A castração, que é recomendada pela Academia Americana de Dermatologia Veterinária para todo o cão que desenvolve a DCG, deve ser realizada quando a doença estiver controlada e as contagens de ácaros baixas (LEMARIE, 1996).

Tendo em vista os inúmeros fatores que causam a imunossupressão dos cães e o consequente aparecimento da doença, deve-se ter uma atenção especial ao manejo dos animais, o que implica vacinar e vermifugar os mesmos sempre que preciso, além do cuidado especial com a alimentação. Para isso, uma alimentação balanceada deve ser oferecida aos cães, para que se possa evitar deficiências nutricionais que desencadeiem um estresse alimentar e consequentemente uma imunossupressão.

2.10. Spirulina

Presente sobre a terra há milhões de anos, a cianobactéria spirulina ou espiriluna (*Arthrospira platensis*) é um microorganismo aquático, de cor verde azulada, que possui um filamento helicoidal multicelular (Figura 8), e que pode variar em tamanho e forma, dependendo da variedade, mas sendo em geral menor do que 0,3 mm. Foi descrita pela primeira vez por Wittrock e Nordstedt em 1844 com o nome de *Spirulina jenneri platensis*;

foi redescoberta nos anos 50, no Chade, país africano, por uma missão cientifica européia. Este microorganismo procarionte, pertence ao reino Monera, filo Cyanophita, família Oscillatoriaceae, possui três espécies baseadas nas características morfológicas: *Spirulina platensis*, *Spirulina geitleri* (ou *maxima*) e *Spirulina jijibai.* Estas se proliferam em águas muito mineralizadas, extremamente alcalinas (pH entre 8,5 e 11) e quentes (24º a 40º C), em todos os continentes. A sua mobilidade se dá pela movimentação dos seus filamentos (cinco microns por segundo) e a sua reprodução, assexuada, se faz por divisão de filamentos (FOX, 1999; MICHKA, 2005).

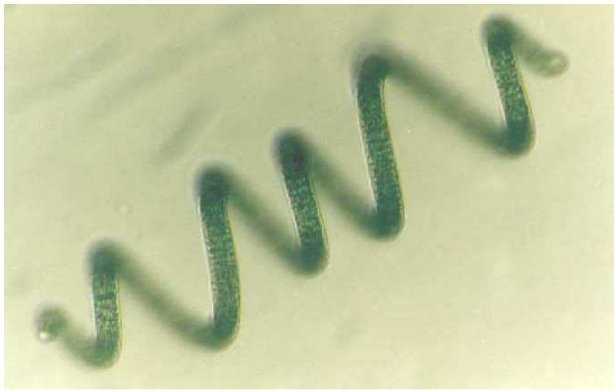

Figura 8 - Vista microscópica de um spirulina.
Fonte: http://www.antenna.ch/malnutrition

Há pouco mais de 30 anos, os cientistas vem se interessando pelas características nutricionais e terapêuticas da spirulina, porém as suas qualidades já eram conhecidas pelos Astecas, que a chamavam de *tecnitlatl*, e pelos "Kanembous" povo que habita a região do Kanem, no Chade, país da África Central, que há muito tempo recolhe a spirulina, filtrando a água dos lagos (Figura 9). A massa dessa alga microscópica se concentra então num purê de um verde profundo que é espalhada no solo para secagem. Uma vez seca a spirulina pode ser armazenada durante muito tempo (Figura 10). A spirulina é adicionada nos alimentos diariamente aumentando o valor nutricional desses, sendo um suplemento alimentar de suma importância naquela região, vendida nos mercados com o nome de *"DIHÉ"* (MICHKA, 2005).

Figura 9 - Mulheres africanas filtrando a spirulina.Fonte:http://www.antenna.ch/malnutrition

Figuras 10 - Mercador africano vende a spirulina seca, com o nome de DIHÉ.
Fonte: http://www.antenna.ch/malnutrition

Atualmente, existe uma grande procura pela spirulina, principalmente nos países desenvolvidos, onde a mesma é usada para diversos fins, por exemplo, como complemento alimentar, adicionada a cosméticos, cremes para a pele, em corantes de balas, na ração de peixes, camarões e galinhas poedeiras, além de utiliza - lá em inúmeras pesquisas científicas com o intuito de estudar seu potencial terapêutico. Devido a essa procura, sua produção aumenta a cada ano e inúmeros países já a produzem em grande escala, por exemplo, a Espanha, França, Alemanha, Chile, Equador, China, Tailândia, Índia, e, sobretudo nos Estados Unidos onde atinge um alto preço (FOX, 1999).

A spirulina é importante para a alimentação humana e animal, pois contém quantidades enormes de ferro (é o alimento natural mais rico conhecido), de vitaminas (em especial a provitamina A, as vitaminas do grupo B, inclusive a B12 e a vitamina K) (Gráfico 1), de pigmentos (clorofila, carotenóides, e a ficocianina, o único corante alimentar azul não tóxico, é seu principal pigmento), de ácidos graxos essenciais raros (omega-3 e omega-6), de minerais (Fe, Cu, Zn, Se, por exemplo) e proteínas, podendo chegar até 70% (mínimo de 50%) (Gráfico 2). Contém todos os aminoácidos essenciais, e por não possuírem parede celular, todos os seus elementos são completamente biodisponíveis para o organismo. Sua

composição varia segundo a estação do ano, o meio de cultura e as condições de colheita (FOX, 1999; JOURDAN, 1999; FALQUET, 2006). A spirulina não apresenta toxicidade ao organismo, além de não comprometer o desenvolvimento dos órgãos e tecidos (CHAMORRO, 1996). Alguns especialistas a consideram uma possível saída para os problemas nutricionais da humanidade, e vários países apóiam sua exploração como "o alimento do futuro" (FALQUET, 2006).

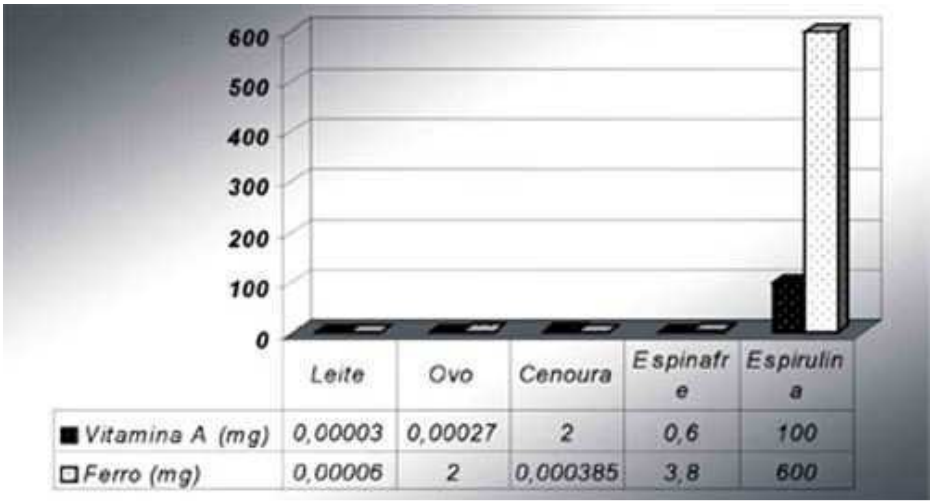

Gráfico 1 - Teores (em miligramas) de Vitamina A e Ferro contidos em 10 gramas de Leite, Ovo, Cenoura, Espinafre e Espirulina. Fonte: HEIREI, 2006.

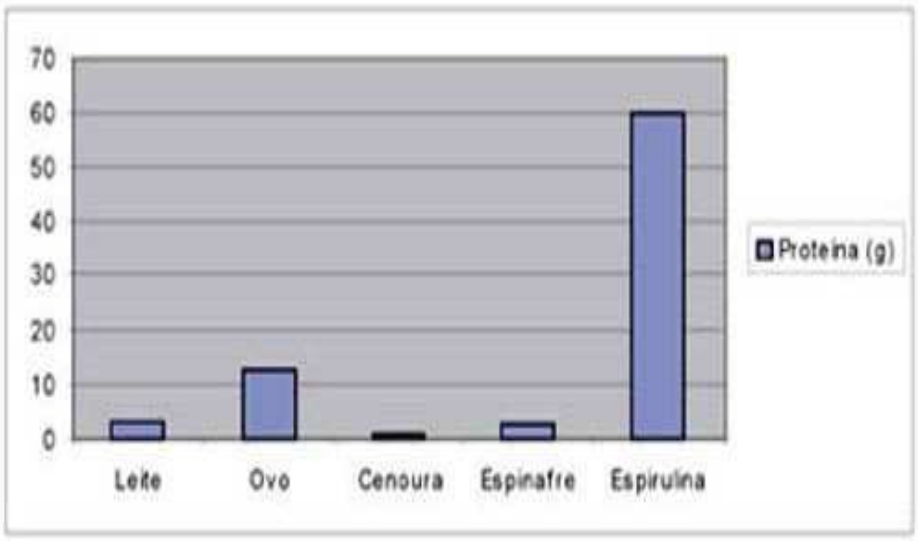

Gráfico 2 - Teor (em gramas) de proteína em cada 100 gramas de Leite, Ovo, Cenoura. Espinafre e Espirulina. Fonte: HEIREI, 2006.

Muitos estudos científicos sobre o potencial da spirulina, têm sido realizados em todo o mundo, tanto em humanos quanto em animais (FOX, 1999; FALQUET, 2006; MICHKA, 2005). Estudos para verificar efeitos teratogênicos na ingestão da spirulina foram realizados em ratos, porcos, coelhos e aves, o que não mostrou nenhuma anormalidade. Nesse mesmo estudo verificou-se uma ligeira dificuldade de digestão pelos porcos, uma ótima coloração dos peixes, da carne e dos ovos das aves (SANTILLAN, 1974). Devido a sua grande quantidade de ácidos graxos essenciais, a spirulina é indicada no combate da hipertensão, da arteriosclerose e da trombose coronária, das desordens gastrintestinais, das anomalias dos tecidos conjuntivos e da pele, além de uma regulação da quantidade de colesterol sanguíneo (HORRIBON, 1990). A spirulina é indicada no tratamento da cegueira noturna, devido sua riqueza em vitamina A (SESCHADRI, 1993). Ela acelera o processo de cicatrização. A spirulina possui um bactericida, o 2,4,4´tricloro – 2 hidroxi – difeniléter, sendo sua utilização, indicada, no combate de infecções bacterianas (TRABELSI, 2004). Ela é um dos alimentos mais ricos em quantidade de ferro, por essa razão é usada em muitos países subdesenvolvidos contra a anemia ferropriva (BULIK, 1989). Pesquisas estão sendo realizadas para averiguar uma possível função da spirulina na inibição do vírus do HIV, além da imunoestimulação, pelo aumento no número de linfócitos (BELAY, 1993; SIMPORE et al., 2005). Devido a sua riqueza nutricional e fácil cultivo a Agência Espacial Americana, assim como a Agência Espacial Européia, estudam formas de utilizar a spirulina como alimento nas futuras estações espaciais (DESMORIEUX, 2006; KAREL, 1984). Ela é muito usada no combate à desnutrição infantil, o que faz deste um dos seus principais fins (Figura 11). Uma criança que sofre de desnutrição pode se recuperar consumindo uma colher (2 a 5 g) de spirulina por dia durante um mês (FALQUET, 2000; SALL et al., 1999).

Figura 11 - Criança consumindo spirulina adicionada na alimentação (Goma – RDC).

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Local de realização do experimento

O experimento foi realizado, parte nos canis do Hospital Veterinário do Centro de Saúde e Tecnologia Rural da Universidade Federal de Campina Grande HV/CSTR-UFCG, localizado na cidade de Patos – PB, e parte na residência dos proprietários que possuíam cães no projeto, durante os meses de setembro de 2007 a dezembro de 2008.

3.2. Animais

Foram utilizados 10 (dez) cães, 6 (seis) Pit Bulls e 4 (quatro) sem raça definida (SRD), machos e fêmeas, com idade média de 9 meses, sendo provenientes do setor de clínica médica de pequenos animais do HV/UFCG e provenientes da rua. Durante a execução da pesquisa, os animais foram alimentados com ração comercial balanceada e água *ad-libitum*.

O período experimental teve duração de três meses. No inicio de cada tratamento a saúde geral e o manejo dos animais foi avaliado, com atenção especial à dieta, aos programas de vacinação e tratamento anti-helmíntico.

Por ser a forma mais grave da doença e por isso de difícil tratamento, todos os animais selecionados eram portadores de demodiciose canina generalizada juvenil. Estes foram confirmados através do padrão distributivo das lesões e do exame parasitológico do raspado cutâneo (EPRC) (SCOTT, 2001).

3.3. Grupos experimentais

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos denominados GS (grupo spirulina) e GC (grupo controle) de igual número (n=5). Os animais do GS receberam diariamente spirulina (cultivada na Fazenda Tamanduá, município de Santa Terezinha – PB) via oral, na dose de 5 (cinco) gramas para animais até 20 kg e 10 (dez) gramas para os animais entre 20 – 40 kg, dosagem sugerida para a spirulina comercial Canitonic®[1]. Adicionalmente, os animais foram tratados com banhos de amitraz (solução aquosa a

250ppm) no volume de 4 mL/l de água, semanalmente, durante o período de 90 dias. Para os animais do GC foi adotado o mesmo protocolo de GS, porém não foi oferecido a spirulina. Em nenhum dos grupos foi adotado um protocolo de antibioticoterapia para os casos de piodermite.

3.4. Exames laboratoriais

Antes de iniciar o tratamento, e a cada 45 dias, totalizando 3 (três) amostras de cada animal, foram coletados 5 (cinco) ml de sangue, mediante a punção da veia cefálica esquerda ou direita, que foram acondicionados em tubos de ensaio com e sem anticoagulante. Em seguida, as amostras foram enviadas ao Laboratório de Patologia Clínica do HV/UFCG onde foram realizadas as seguintes análises de acordo com Matos e Matos (1988): hemograma, proteínas totais, uréia, creatinina e alanina aminotransferase (ALT). Amostras de pele e pêlo (raspado cutâneo ou impressão em fita adesiva) também foram enviadas ao mesmo laboratório para realização do parasitológico de pele (SCOTT et al., 2001). Uma alíquota de soro de cada coleta foi enviada ao Laboratório de Biologia Molecular para avaliação do perfil da albumina e das globulinas através da técnica de eletroforese em acetato celulose (CARVALHO et al., 2007).

A avaliação da cura clínica foi feita através de fotos, tiradas quinzenalmente, onde se pode acompanhar a cicatrização da pele, e a cura parasitária foi avaliada através da obtenção de três EPRC negativos, com intervalos de 15 dias entre eles. Após a alta, os animais foram acompanhados por um ano para eventual constatação de recidiva. Foi feito o controle de endoparasitos através do exame parasitológico de fezes realizado no inicio e fim de cada tratamento.

[1] BIODALG, Nyons, França. http://www.biodalg.com/canitonic.php

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Avaliação Clínica e parasitológica

Dos 5 (cinco) cães que receberam spirulina como suplementação, cinco (100%) obtiveram cura parasitológica. Nenhum dos animais apresentou reações adversas. O tempo médio de terapia foi de 70±5, necessário para obtenção da cura parasitológica, que foi inferior ao intervalo de 90 à 180 dias observado por Bensignor e Carlotti (1996) e Paradis (1999) para o protocolo tradicional. Todos os cinco cães (100%) apresentaram remissão das lesões, sendo o tempo médio para a cura clínica de 52 dias (Figuras 12, 13, 14, 15 e 16). Nenhum dos animais apresentou recidiva até o presente momento.

No tratamento do grupo controle, apenas com amitraz, manteve-se a terapia até obtenção da cura parasitológica em 3 (três) cães (60%), porcentagem dentro do observado por Miller et al. (1995) e Paradis (1998). Nos dois remanescentes (40%), um não obteve a cura parasitológica no tempo estimado e o outro apresentou um agravamento do quadro clínico devido a uma pododemodiciose. Para o último caso, adotou-se adicionalmente o protocolo convencional com a administração de cefalexina (30mg/ kg, via oral a cada doze horas, por três a quatro semanas), como prescreve Guaguère (1996). Dois animais (40%) apresentaram reações adversas, porcentagem esta, superior às relatadas por Adams (2003) que foi de 30%. Os efeitos colaterais evidenciados foram ataxia (2/100%), sonolência (2/100%), anorexia (2/100%) e hipotermia (1/50%). O tempo médio de terapia necessário para a primeira negativação do EPRC foi de 80±5 dias, inferior ao intervalo de 90 à 180 dias observado por Bensignor e Carlotti (1996) e Paradis (1999). Um cão (20%) apresentou recidiva antes de completar um ano, a contar da alta; este resultado é inferior aos 25% relatados por Guaguère (1996). A cura clínica no GC foi de 80% (quatro cães) e 20% (um animal) não obteve sucesso clínico, tendo seu estado agravado devido a uma pododemodiciose. O tempo médio para a cura clínica neste grupo foi de 64 dias (Fig.17, 18, 19, 20 e 21).

Entre todos os animais avaliados, nove (90%) apresentavam uma infecção bacteriana desenvolvendo algum tipo de piodermite, caracterizado por eritrema em lençol, papúlas, pústulas, furunculite, lesões ulcerativas e crostas hemorrágicas. Esta porcentagem foi superior aos 25% observado por Cadiergues (2004).

GRUPO SPIRULINA:

Figura 12 - A) Lesões eritematosas, crostosas e supurativas. B) Remissão das lesões em 7 semanas.

Figura 13 - A) Alopecia generalizada difusa, lesões eritematosas e ulcerativas. B) Remissão das lesões em 8 semanas.

Figura 14 - A) Lesões eritrematosas, crostosas e supurativas. B) Remissão das lesões em 6 semanas.

Figura 15 - A) Lesões eritrematosas circunscritas, crostosas e hemorragicas. B) Remissão das lesões em 8 semanas.

Figura 16 - A) Lesões crostosas, ulcerativas e supurativas, com presença de prurido. Animal com uma miíase crônica. B) Remissão das lesões em 8 semanas.

GRUPO CONTROLE:

Figura 17 - A) Lesões alopécicas circunscritas . B) Remissão das lesões em 9 semanas.

Figura 18 - A) Eritema em lençol, com piodermite superficial B) Remissão das lesões em 9 semanas

Figura 19 - A) Eritema em lençol, com pododemodiciose nos quatro membros. B) Persistência das lesões podais após 9 semanas.

Figura 20 - A) Lesões eritematosas com presença de uma piodermite superficial.

Figura 20 - B) Remissão das lesões em 11 semanas.

Figura 21 - A) Lesões crostosas e hemorrágicas.

Figura 21 - B) Remissão das lesões em 8 semanas.

Vários autores alegam que fatores predisponentes como a carência de vitamina B6, estresse, alimentação de má qualidade, endoparasitoses e imunossupressão podem ser determinantes no surgimento da doença (CADIERGUES & FRANC, 1995; HERIPRET, 1996; MATHET et al., 1996). Dimri et al. (2008) e Sarkar et al. (2004) afirmam que a administração de substâncias imunomoduladoras e a suplementação com antioxidantes seriam benéficas no tratamento da demodiciose canina. Portanto a eficiência do protocolo spirulina em relação ao controle, se deu pela riqueza da mesma em antioxidantes e pela sua função imunomoduladora.

Com relação à exequibilidade dos dois protocolos, ambos foram eficazes, de fácil administração, práticos, pouco onerosos e seguros para os cães tratados, sendo que o protocolo 2 (dois), nunca antes utilizado e nem referido em outros trabalhos, se mostrou mais eficiente, principalmente no que diz respeito a resolução dos inconvenientes de um tratamento longo e de um prognóstico incerto da demodiciose canina generalizada juvenil.

Tabela 1 - Resultados da Avaliação Clínica e Parasitológica.

AVALIAÇÕES	**GC**	**GS**
Eficiência terapêutica	**60%**	**100%**
Tempo médio de terapia	**80± 5**	**75± 5**
Cura clínica	**80%**	**100%**
T. médio para cura clínica	**64 dias**	**52 dias**
Reações adversas	**40%**	**0%**
Recidivas	**20%**	**0%**

GC: Grupo Controle / GS: Grupo Spirulina

4.2. Avaliação Hematológica

Foi realizado a avaliação da série vermelha (Hematócrito, VCM e CHGM) e da série branca (leucócitos) dos dois grupos. Em relação ao hematócrito observou-se, antes do tratamento, que os animais de ambos os grupos apresentavam algum grau de anemia. Na segunda coleta, que corresponde a 45 dias pós tratamento, apenas os animais do GS apresentavam uma normalização do parâmetro (Gráfico 3), este fato deve-se a influência da spirulina, em função da sua riqueza em ferro, vitaminas do grupo B, E, entre outros (FOX, 1999). Na terceira coleta, o parâmetro já estava normalizado em ambos os grupos.

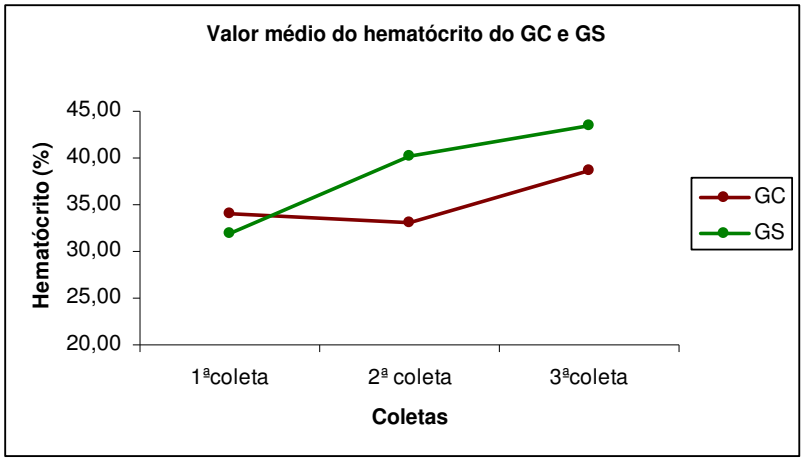

Gráfico 3 - Valor médio do hematócrito do GC e GS.

Em relação aos valores hematimétricos (VCM e CHGM), observou-se, antes do tratamento, que todos os animais estavam com o valor do VCM normal, entretanto ao fim das coletas, os animais do GC apresentavam um VCM abaixo do normal (Gráfico 4), caracterizando uma anemia microcítica, provavelmente devido um aporte insuficiente de minerais, em consequência de uma má alimentação (MATTOS & MATTOS, 1988). O mesmo não foi observado no GS, provavelmente pela suplementação mineral com o implemento da spirulina à dieta. Os valores de CHGM se mantiveram normais antes, durante e após o fim do tratamento, para os dois grupos (dados não apresentados).

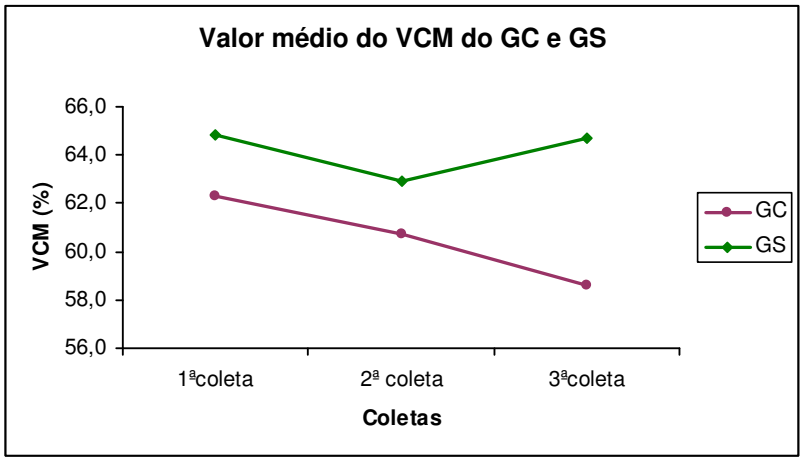

Gráfico 4 - Valor médio do VCM do GC e GS.

Na avaliação da série branca, os valores dos leucócitos se mantiveram dentro da normalidade nos animais do GC. Entretanto os animais do GS apresentaram uma leucocitose, antes do tratamento, atingindo os padrões normais, de forma significativamente rápida, a partir da segunda coleta (Gráfico 5). Esta leucocitose caracteriza uma resposta do organismo a uma infecção, neste caso é uma resposta à infestação pelos demodex. A suplementação com a spirulina, imunomodulador e antioxidante, pode explicar a rápida recuperação dos animais do GS.

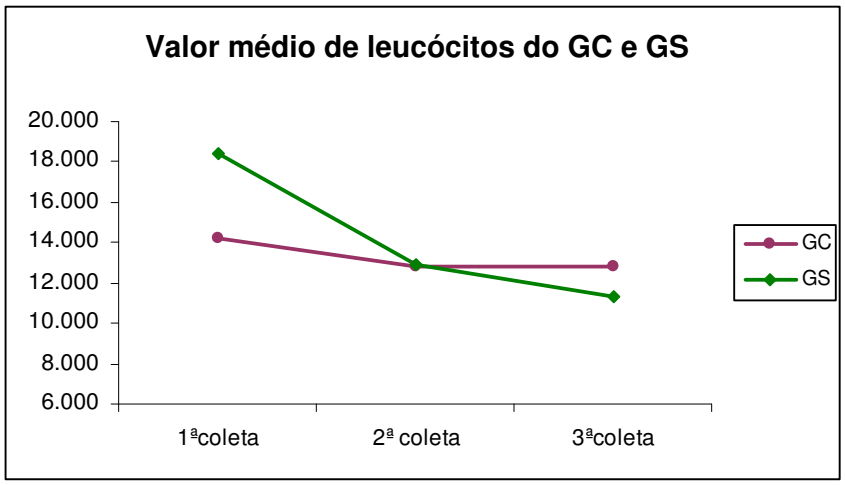

Gráfico 5 - Valor médio de leucócitos do GC e GS.

4.3. Avaliação Bioquímica

Os parâmetros bioquímicos avaliados estavam dentro da normalidade nos dois grupos mesmo antes do tratamento (Tabela 2), como preconizados por Mattos e Mattos (1988).

Evidencia-se, diante dos dados obtidos no presente estudo, que não houve nenhuma alteração renal e hepática nos animais de ambos os grupos, apesar do uso do amitraz.

Tabela 2 - Valores médios e desvio padrão da bioquímica sérica de cães tratados com amitraz (GC) e amitraz associado à spirulina (GS).

Parâmetro Bioquímico	**Média e desvio padrão**			
		1ª coleta	**2ª coleta**	**3ª coleta**
Uréia	**GC**	25,90(±11,47)	29,55(±14,36)	38,60(±25,59)
	GS	35,10(±20,58)	25,38(±8,73)	22,13(±8,91)
Creatinina	**GC**	0,95(±0,21)	0,80(±0,08)	1,15(±1,15)
	GS	0,75(±0,13)	0,95(±0,34)	1,10(±0,7)
Alanino aminotransferase (ALT)	**GC**	18,25(±5,68)	27,00(±6,63)	20,25(±4,5)
	GS	22,50(±8,66)	16,25(±7,5)	17,50(±2,89)
Proteína Total	**GC**	7,7(±1,4)	7,0(±1,4)	7,2(±0,7)
	GS	7,1(±1,0)	7,6(±0,7)	7,3(±0,7)

5. CONCLUSÃO

A suplementação de spirulina associado ao tratamento com amitraz na terapia contra a demodiciose canina generalizada juvenil se mostrou eficiente quando comparada com o tratamento sem suplementação.

6. BIBLIOGRAFIA

ADAMS, H.R. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 851-58, 2003.

ANDRADE, S.F.; SANTAREM, V.A. Endoparasiticidas e ectoparasiticidas. In: ANDRADE, S.F. **Manual de terapêutica veterinária**. 2 ed. São Paulo: Roca, cap.18, p. 437-476, 2002.

BARRIGA, O.O.; AL-KHALIDI, N.W.; MARTIN, S.; WYMAN, M. Evidence of immunosupression by *Demodex canis*. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 32, p. 37 - 46, 1992.

BELAY, A.; OTA, Y.; MIYAKAWA, K.; SHIMAMATSU, H. Current knowledge on Pontential Health Benefits of Spirulina. **Journal of Applied Phycology**, v. 5, p. 235-241, 1993.

BENSIGNOR E.; CARLOTTI, D.N. Essai de traitement de la démodécie généralisée du chien par la moxidectine: Résultats préliminaires (18 cas) [abstract 1]. In: **GROUPE D'ETUDE DE DERMATOLOGIE VETERINAIRE (GEDAC); GROUPE DE TRAVAIL VETERINAIRES BELGES (GTVB**), 1998, Lille, France. *Proceedings...* [s.l.]: GEDAC, GTVB, p.1-3, 1998.

BOND, R. Raspado de piel en el diagnóstico de las enfermidades cutáneas del perro y del gato. **Waltham Focus**, v. 6, p. 30-31, 1996.

BOURDEAU, P.; GUAGUERE, E.; CARLOTTI, D-N.; LE LOURAN, F.; MARTIGNONI, L. Characteristics of generalized canine demodicosis and parasitological study on 103 cases. **Veterinary Dermatology**, v. 11, sup. 1, p. 26, 2000.

BOURDOISEAU, G. La démodécie. In: **Parasitologie clinique du chien**. Nouvelles éditions vétérinaires et alimentaires, Créteil, p. 120-136, 2000.

BOWMAN, D.D. Arthropods. In: BOWMAN, D.D. **Georgi´s parasitology for veterinarians**, 7. ed, Philadelphia: W. B. Saunders, p. 1-78, 1999.

CADIERGUES, M.C.; FRANC, M. La démodécie canine. **Recueil de Médicine Vétérinaire**, v. 171, p. 383-389, 1995.

CARDIERGUES, M-C. Semiologie cutanée macroscopique des pyodermites canines. **Revue de Médicine Vétérinaire**, v. 155, n. 7, p. 371-374, 2004.

CARLOTTI, D.N.; GARDINI, F.; PIN, D.; GERMAIN, P.A. QUATTRO CASI CLINICI DI DEMODICOSI CANINA SOSTENUTA DA *DEMODEX INJAI* (1999-2003). **Veterinaria**, v. 19, p. 23-28, fev. 2005.

CARVALHO, F.S.; PENNA, K.G.B.D.; BATAUS, L.A.M. Estudo do perfil eletroforético de hemoglobinas variantes em diferentes tampões. **Revista Científica Farmacêutica**, Goiânia: UFG, v. 4, p. 47-49, 2007.

CHAMORRO, G.; SALAZAR, M. Dominant Lethal Study of Spirulina maxima in Male and Female Rats after Shorts-Term Feeding. **Phytotherapy Research**, John Wiley & sons, p. 28-31, 1996.

CHESNEY, C.J. Short form of *Demodex* species mite in the dog: occurrence and measurements. **Journal of Small Animal Practice**, v. 40, p. 58-61, 1999.

DESMORIEUX, H.; DECAEN, N. Convective drying of Spirulina in the layer. **Journal of Food Engineering,** v. 77, p. 64–70, 2006.

DIMRI, U. et al. Changes in oxidative stress indices, zinc and copper concentrations in blood in canine demodicosis. **Vet Parasitol**., v.154, n.1-2, p. 98-102, 2008

EUZEBY, J. Les infections parasitaires des follicules pilo-sébacés en medicine vétérinaire. **Revue de Médicine Vétérinaire**, v. 121, p. 981-1012, 1970.

FALQUET, J.; HURNI, J-P. **Spiruline: Aspects Nutritionnels**. Antenna Technologie: Genève, nov. 2006. Disponivel em: http://www.antenna.ch/malnutrition/aspects-nutritionnels.ht. Acesso em: Abril 2008.

FALQUET, J. **A sustainable response to malnutrition in hot regions**: **the local production of spirulina**. Geneva: Antenna Technologie, 2000.

FONDATI, A. Efficacy of daily oral ivermectin in the treatment of 10 cases of generalized demodicosis in adult dogs. **Veterinary Dermatology**, v. 7, p. 99-104, 1996.

FORTES, E. **Parasitologia Veterinária.** 3 ed. São Paulo, p. 233-242, 1997.

FOX, R.D. **La Spiruline: Technique, Pratique et Promesse**. Aix-en-Provance: Edisud, p. 18-82, 1999.

GHUBASH, R. Parasitic miticidal therapy. **Clinical Techniques in Small Pratice**, v. 21, p. 135-144, 2006.

GINEL, P.J. Démodécie du chien. **Waltham International Focus**, v. 6, p. 2-7, 1996.

GUAGUERE, E. **Epidémiologie, pathogenie, traitement de la démodécie du chien**. Thèse de doctorat vétérinaire, Université Paul-Sabatier,Toulouse, p.103, 1980.

GUAGUERE, E. Traitement de la démodécie généralisée du chien pra l´ivermectine: a propôs de 20 cas. **Pratique Médicale & Chirurgicale de l´Animale de Compagnie**, v. 31, p. 33-40, 1996.

GUAGUERE, E.; BENSIGNOR, E. Antiparasitários. **Terapêutica Dermatológica do cão**, São Paulo: Roca, p. 68-92, 2005.

GUAGUERE, E.; MULLER, A. Démodécie canine: particularités raciales. **Pratique Médicale & Chirurgicale de l´Animale de Compagnie**, v. 36, p. 281-288, 2001.

HARGIS, A.M.; GINN, P.E. The integument. In: McGAVIN, M. D.; ZACCHARY, J. F. **Pathologic basis of veterinary disease**, 4. ed. Saint Louis: Mosby, p. 1107-1261, 2007.

HARVEY, R.G.; McKEEVER, P.J. Dermatoses que se caracterizam por alopecia em placas: Demodicose canina. In: HARVEY, R.G.; McKEEVER, P.J. **Manual colorido de dermatologia do cão e do gato**, Rio de Janeiro: Revinter, p. 206-209, 2004.

HEIREI, U. **Combating malnutrition as a business: The potential of Spirulina and other innovative approaches**, Berne: Swiiss Agency for Development and Cooperation, p. 32-35, 2006.

HENDRIX, C.M. External parasites. In: PRATT, P.W. **Laboratory procedures for veterinary technicians**, 3. ed. Saint Louis: Mosby, p. 385-433, 1997.

HERIPRET, D. La Démodécie Canine. **La dépêche vétérinaire**, n. 52, p. 5-9, 1996.

HERNI, J.A.; BOUCHER, J.F.; SKOGERBOE, T.L.; TARNACKI, S.; GAJEWSKI, K.D.; LINDEMAN, C.J. Comparison of the efficacy of cefpodoxime proxetil and cephalexin in treating bacterial pyoderma in dogs. **International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, v. 4, p. 85-93, 2006.

HERRON M.D.; MARGRETTA, A.; O´REILLY, M.D.; SHERYLL, L. Refractory *Demodex* Folliculitis in Five Children with Acute Lymphoblastic Leukemia. **Pediatric Dermatology**, v. 22, n.5, p. 407–411, 2005.

JOURDAN, J.P. **Cultivez Votre Spiruline: Manuel de Culture Artisanale de la Spiruline**, Anduz: Antenna Technologie, 1999.

KAREL, M.; KAMAREI, A.R. Feasibility of producing a range of food products from a limited range of undifferentiated major food component**. NASA CELSS Program final report**, NASA-Ames Research Center Moffett Field: California, p. 1984.

LEMARIE, S.L. Canine demodicosis. **Compendium on Continuing Education: Practicing Veterinarian,** v. 18, p. 354-368, 1996.

LOOMIS, E.C. **Ectoparasites of cattle. Parasites: Epidemiology and Contro**l. Vet. Clin. N am Food Anim Pract. v. 2, p. 299-321, 1986.

MATHET, J.L., BENSIGNOR, E., SEGAUT, P. La démodécie canine: actualités. **Recueil de Médicine Vétérinaire**, v.172, p. 149-165, 1996.

MATOS, M.T.; MATOS, P.F. Laboratório clínico médico veterinário. 2. ed. Livraria Atheneu: Rio de Janeiro, 1988.

MICHKA. **La Spiruline: pour l´homme et la planète**, Genève: Georg EditeursTerra Magna, 2005.

MILLER, W.H.; SCOTT, D.W.; WELLINGTON, J.R.; PANIC, R. Clinical efficacy of milbemycin oxime in the treatment of generalized demodicosis in adult dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 203, p.1426-1429, 1993.

MUELLER, R.S. Treatment protocols for demodicosis: an evidence-based review. **Veterinary Dermatology**, v. 15, p. 75-89, 2004.

PARADIS, M. New approaches to the treatment of canine demodicosis In: CAMPBELL, K.L. **Dermatology Veterinary clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 29, p. 1425-1435, 1999.

PEDERSEN, N.C. A review of immunology diseases of the dog. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 69, p. 251-342, 1999.

RENVIER, C.; GUILLOT, J. Adult-onset demodicosis in dogs: a retrospective study on 28 cases. **Veterinary Dermatology**, v. 3, p. 49, 2000.

SAKATE, M. ; FLORIO, J.C.; PALERMO-NETO, J. Efeitos tóxicos do praguicida amitraz: uma revisão. **Comunidade científica da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP**. v.16, p. 45-51, 1992.

SALL, M.G.; DANKOKO, B.; BADIANE, M.; EHUA, E.; KUAKUWI, N. Résultats d'un essai de réhabilitation nutritionnelle avec la spiruline à Dakar. **Médecine d'Afrique Noire**, v. 46, p. 143-146, 1999.

SARKAR, P. et al. A comparative analysis of immunorestoration and recovery with conventional and immunotherapeutic protocols in canine generalized demodicosis: a newer insight of immunotherapeutic efficacy of T11TS. **Immunol Invest**.,v.33, n. 4, p. 453-68, 2004. Abstract

SCOTT, D.W.; MULLER, W.H.; GRIFFIN, C.E. **Small Animal Dermatology**, 6.ed. Philadelphia: W.B. Saunders, p.423-516, 2001.

SIMPORE, J.; Zongo, F.; Kabore, F.; Dansou, D. Nutrition Rehabilitation of de HIV-Infected and Negative Undernourished Children Utilizing Spirulina. **Paskistan Journal of Biological Sciences**, v. 8, p. 589-595, 2005.

SPINOSA, H.S.; GORNIAK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 4. ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, p. 572-576, 2006.

TIZARD, I.R. Immunity to parasites. In: TIZARD, I.R. **Veterinary Immunology: an introduction**, 8. ed, Philadelphia: W. B. Saunders, p. 326-327, 2009.

TRABELSI, L. et al. Activités inhibitrices et stimulatrice des substances extracellulaires de la cyanobacterie filamenteuse *Arthrospira platensis*. SANTOS, G. C.; In : **Les Cyanobactéries pour la Santé, la Science et le Développement**. Colloque International: Île des Embiez, France, p. 56, 2004

URQUHART, G.M.; ARMOUR, J. DUNCAN, J.L.; DUNN, A.M.; JENNINGS, F.W. **Parasitologia Veterinária**, 2 ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, p. 89-97, 1996.

WILKINSON, G.T.; HARVEY, R.G. Doença parasitária: Demodicose. In: WILKINSON, G.T.; HARVEY, R.G. **Atlas colorido de dermatologia dos pequenos animais - guia para o diagnóstico**, 2. ed. Manole: São Paulo. p. 73-79, 1998.

JUBB, K. V.F.; KENNEDY, P.C.; PALMER, N. **Pathology of domestic animals**, 4. ed. San Diego: Academic Press, v.1, p. 531-737, 1999.

This document was created with Win2PDF available at http://www.win2pdf.com.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.
This page will not be added after purchasing Win2PDF.