

## USO DE AFOXOLANER/MILBEMICINA OXIMA NO TRATAMENTO DE DEMODICOSE CANINA GENERALIZADA JUVENIL: RELATO DE CASO

Thaiza Karla Evangelista Braga<sup>1</sup>; Helder Gomes de Albuquerque Santos<sup>1</sup>; Edson Moura da Silva<sup>2</sup>; Nancy Borges Rodrigues Vasconcelos<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Discente do curso de medicina veterinária do Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU), Maceió/Alagoas -Brasil.

<sup>2</sup> Médico veterinário, Biólogo e Doutor em Biociência Animal pela Universidade Federal Rural de Pernambuco - (UFRPE), Recife/Pernambuco - Brasil.

<sup>3</sup> Docente do Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU) e Doutoranda em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió/Alagoas - Brasil.

E-mail: mouravet08@gmail.com

Recebido em: 15/11/2023 – Aprovado em: 15/12/2023 – Publicado em: 30/12/2023

DOI: 10.18677/EnciBio\_2023D22

### RESUMO

A demodicose canina conhecida como “Sarna negra” é uma dermatopatia de cunho parasitário muito comum na clínica de pequenos animais, principalmente em cães. É causada pela proliferação exagerada do ácaro do gênero *Demodex* nos folículos pilosos e nas glândulas sebáceas. Esta enfermidade apresenta-se de duas formas, a localizada e a generalizada, sendo a primeira mais comum em cães jovens e autolimitada. Já a segunda forma, é uma versão agravada da primeira, necessitando de um protocolo de tratamento mais rígido, utilizando fármacos acaricidas e, geralmente, devendo associar esse tratamento com xampus específicos e antibióticos sistêmicos. O presente trabalho teve como objetivo relatar o uso de afoxolaner/milbemicina oxima no tratamento de demodicose canina generalizada juvenil em um canino macho, três meses de idade, SRD, na cidade de Maceió – Alagoas. Para o tratamento terapêutico foi administrado oralmente afoxolaner/milbemicinaoxima (NexGard SPECTRA<sup>®</sup>) a cada 30 dias, no período de quatro meses, utilização de ômega 3 (Organnact<sup>®</sup>) em cápsula, diariamente, por quatro meses, e também a terapia tópica, realizando banhos com a utilização de Peróxido de Benzoíla 2,5% (Pet Dermyl<sup>®</sup>), duas vezes por semana. Após 120 dias de tratamento o paciente apresentou melhora clínica completa, demonstrando que o afoxolaner/milbemicina oxima é eficaz no tratamento desta enfermidade, além disso, não foi reportado nenhum efeito adverso na aplicação deste fármaco.

**PALAVRAS-CHAVE:** Dermatopatia, afoxolaner/milbemicina oxima, Demodicose canina

## USE OF AFOXOLANER/MILBEMICIN OXIMA NOT TREATMENT OF JUVENILE GENERALIZED CANINE DEMODICOSE: CASE REPORT

### ABSTRACT

Canine demodicosis known as “Black mange” is a parasitic dermatopathy that is very common in small animal clinics, especially in dogs. It is caused by the exaggerated proliferation of the *Demodex* mite in hair follicles and sebaceous glands. This disease comes in two forms, localized and generalized, the first being more common in young dogs and self-limiting. The second form is an aggravated version of the first, requiring a more rigid treatment protocol, using acaricidal drugs and, generally, this treatment must be associated with specific shampoos and systemic antibiotics. The present work aimed to report the use of afoxolaner/milbemycin oxime in the treatment of juvenile generalized canine demodicosis in a male canine, 3 months old, SRD, in the city of Maceió – Alagoas. For therapeutic treatment, afoxolaner/milbemycin oxime (NexGard SPECTRA®) was administered orally every 30 days, over a period of 4 months, use of omega 3 (Organnact®) in capsule, daily, for 4 months, and also topical therapy, carrying out baths using 2.5% Benzoyl Peroxide (Pet Dermyl®), twice a week. After 120 days of treatment, the patient showed complete clinical improvement, demonstrating that afoxolaner/milbemycin oxime is effective in treating this disease, in addition, no adverse effects were reported when applying this drug.

**KEYWORDS:** Dermatopathy, afoxolaner/milbemycin oxime, Canine demodicosis.

### INTRODUÇÃO

A demodicose canina é uma dermato parasitose não contagiosa e ocasionada por uma reação cutânea inflamatória relacionada ao excesso incomum do ácaro do gênero *Demodex sp.* (SANTARÉM, 2007; MILLER *et al.*, 2012; LARSSON; LUCAS, 2016). O ácaro reside nos folículos capilares e glândulas sebáceas, ou, em situações menos comuns podem ser encontrados nas glândulas sudoríparas apócrinas, alimentando-se de células, substâncias secretadas e resíduos da pele (SANTOS *et al.*, 2009; SIVAJOTHI *et al.* 2015; FOLEY *et al.*, 2021).

Os cães podem ser comprometidos por três agentes do gênero *Demodex* que podem desencadear sinais clínicos: *D. canis*, *D. cornei* e *D. injai* (ROJAS *et al.*, 2012; IZDEBSKA; ROLBIECKI, 2018), possuem ciclo biológico monóxeno, ocorrendo na área intradérmica do hospedeiro, com duração que varia de aproximadamente 18 a 35 dias (MEDLEAU; HNILICA, 2003).

A transmissão ocorre nas primeiras horas de vida, através do contato direto da pele entre a mãe e os filhotes no momento do aleitamento materno (SANTARÉM, 2007; LARSSON; LUCAS, 2016). Já a ocorrência depende de diversos fatores como idade, raça, nutrição, endoparasitismo, desordens estruturais e bioquímicas da pele, ciclo estral das fêmeas além de alterações sistêmicas como Síndrome de *Cushing*, hipotireoidismo, leishmaniose, neoplasias e doenças hepáticas que provocam imunossupressão do organismo. (LEITÃO; LEITÃO, 2008; SIGH; DIMRI, 2014; RAMOS; CARVALHO, 2018; HEINRICH *et al.*, 2019).

A demodicose pode ser classificada com base na faixa etária, seja juvenil ou adulta, e também de acordo com a distribuição das lesões, que podem ser localizadas (DASH *et al.*, 2017) ou generalizadas, dependendo do número de lesões que o animal apresente (LEITÃO; LEITÃO, 2008; BENSIGNOR *et al.*, 2014;

FUKAHORI *et al.*, 2013; FOURIE *et al.*, 2015) ninfas ou ovos (FREITAS, 2011; LARSSON;LUCAS, 2016).

Os métodos de diagnósticos recomendados são o raspado cutâneo profundo (método padrão ouro) (DELAYTE *et al.*, 2016, GASPARETTO, 2018), tricograma (CURY *et al.*, 2013; HORNE *et al.*,2019), a impressão com fita adesiva, a citologia (LARSSON; LUCAS, 2016; MUELLER *et al.*, 2020), e em certos cenários, a biópsia da pele (MILLER *et al.*, 2012). O tratamento deve ser fundamentado na confirmação do diagnóstico e na utilização de medicamentos por via oral, tópicos, parenterais ou combinados (SILVA, *et al.*, 2008).

Diante disso, o objetivo deste trabalho foi relatar a eficiência e o êxito no tratamento da demodicose canina juvenil generalizada após o tratamento com afoxolaner/milbemicina oxima.

### RELATO DE CASO

Foi atendido em um consultório veterinário no município de Maceió/AL um canino, macho, SRD (sem raça definida), de aproximadamente três meses de idade, pesando 3,700 kg, com histórico de lesão na pele, intenso prurido e alopecia. Na anamnese o tutor relatou que o animal foi resgatado em via pública, há cerca de 20 dias. Nesse período o tutor de forma independente estabeleceu um protocolo medicamentoso, o qual fez uso de vermífugo oral, dose única, prednisolona uma vez ao dia por sete dias e banho com xampu neutro para filhote.

Ao exame clínico geral, observou-se apatia, hipertermia, linfonodos palpáveis e de tamanho normais, tempo de preenchimento capilar maior que dois segundos, além de distensão abdominal. Estando inalterados: parâmetros basais como escore corporal, frequência cardíaca e respiratória.

Na avaliação da pele e anexos cutâneos, observou-se alopecia na face, membro anterior e dorso, eritrodermia, pústulas em região abdominal, crostas e lesões inflamadas de forma arredondada em partes do corpo do paciente (Figura 1).

**FIGURA 1.** Alterações clínicas observadas em canino com sarna demodécica. Alopecia na face, membro anterior e eritrodermia (B) Crostas e lesões inflamadas de forma arredondada em partes do corpo do paciente.



**Fonte:** Arquivo pessoal, (2023).

Após avaliação clínica, foram realizados exames dermatológicos (raspado cutâneo profundo e impressão da fita de acetato) sendo em seguida analisados em microscopia com aumentos 20x, em ambos os testes supracitados foi observada a presença de ácaros microscopicamente compatíveis com *Demodex sp.* (Figura 2).

**FIGURA 2.** Identificação microscópica do ácaro *Demodex sp.* (A) Raspado cutâneo profundo; (B) Impressão da fita de acetato.



**Fonte:** Arquivo pessoal, (2023).

Com o diagnóstico de demodicose o protocolo terapêutico oral consistiu na utilização de afoxolaner/milbemicina oxima (NexGard SPECTRA<sup>®</sup>) com repetição a cada 30 dias por quatro meses e ômega 3 (Organnact<sup>®</sup>) uma cápsula ao dia durante quatro meses. Além disso, foram preconizados banhos com Peróxido de Benzoíla 2,5% (Pet Dermyl<sup>®</sup>), duas vezes na semana, seguindo as indicações dos fabricantes até novas recomendações.

Após 30 dias de tratamento, o paciente apresentou evolução positiva em sua condição clínica, observando-se o desaparecimento das crostas e o crescimento de pelos. Com 120 dias, já demonstrava aspecto cutâneo normal, com a ausência dos demais sinais clínicos relatados (Figura 3).

**FIGURA 3.** Evolução clínica do paciente. D0- Início do tratamento; D30- 30 dias após o início do tratamento; e D120 – Paciente depois 120 dias em tratamento.



Fonte : Arquivo pessoal , (2023)

### RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste trabalho é relatada a ocorrência da sarna demodécica generalizada juvenil em um canino, devido à presença de várias lesões ao longo do corpo (SATHEESHA *et al.*, 2016; KAPLAYWAR *et al.*, 2017). Essa enfermidade ocorre devido à multiplicação exacerbada do ácaro *Demodex sp.* nos folículos pilosos e nas glândulas sebáceas da derme canina (BEZERRA *et al.*, 2017).

A presença do ácaro por si só, não causa a doença, a patologia é desencadeada em resposta ao estado de imunossupressão do animal, já que esse estado favorece a proliferação do ácaro, que, por sua vez, provoca lesões nos folículos e glândulas sebáceas (GROSS *et al.*, 2005; PATEL; FORSYTHE, 2011; MILLER *et al.*, 2012; PINHO, 2013).

Vale ressaltar que apesar dessa doença atingir todas as raças de cães independentemente da idade, os filhotes na maioria das vezes são os mais acometidos (RAHMAN *et al.*, 2021). Isso ocorre pela natureza sebolítica dos ácaros que influenciam em uma maior infestação em cães jovens, uma vez que as glândulas sebáceas ficam mais estimuladas durante a fase de puberdade, além disso, outro fator é a magnitude da resposta imunológica inferior dos animais jovens quando comparada à do canino adulto (SHARMA *et al.*, 2018).

O tratamento efetivo da demodicose requer abordagem multifatorial (MILLER *et al.*, 2012; SINGH *et al.*, 2011). Para estabelecer o prognóstico e proporcionar um tratamento bem-sucedido, é muito importante avaliar: Idade de início, expansão e localização das lesões cutâneas, presença de infecções secundárias além do estado de saúde geral do canino (MILLER *et al.*, 2012; ARSENOVIC *et al.*, 2015). Ao exame físico, no animal foram observadas grandes áreas de alopecia pruriginosas, formação de crostas e pústulas, sobretudo na região da face, membro anterior e dorso.

De acordo com Heinrich *et al.* (2019), a demodicose generalizada é definida quando há mais de quatro lesões que afetam toda a região do corpo ou membros. Entre os sinais clínicos, multifocais são citadas alopecia generalizada com descamação, hiperpigmentação, cilindros foliculares e crostas, podendo ocorrer infecções bacterianas secundárias e as lesões podem incluir pápulas, pústulas, piodermite, erosão, crostas, coceira e dor (GASPARETTO *et al.*, 2018; LIMA, 2021). Assim, os sinais clínicos observados no paciente em questão corroboram com a literatura.

Para o diagnóstico confirmatório da enfermidade, foram empregadas duas técnicas, o raspado cutâneo profundo que é considerado teste padrão-ouro com sensibilidade de 100%. (BENSIGNOR, 2003; PATERSON *et al.*, 2009) e impressão da fita de acetato, técnica essa, menos invasiva e útil para obter amostras em locais difíceis, além de tão sensível quanto o raspado cutâneo (PEREIRA *et al.*, 2015). Vale ressaltar, que o diagnóstico correto da demodicose contribui para definir o melhor protocolo terapêutico e prognóstico (LIMA *et al.*, 2020).

Com relação ao tratamento, foi preconizada a associação dos fármacos Afoxolaner e Milbemicina Oxima (NexGardSpectra<sup>®</sup>). Embora no Brasil, ambas as drogas não possuem indicação na bula para o tratamento de sarna demodécica. Afoxolaner pertence à classe das isoxazolininas e em diversas pesquisas, o afoxolaner se revelou um medicamento altamente eficiente e seguro para o controle de pulgas e carrapatos (KUNKLE *et al.*, 2014). A via de administração é oral para cães, sendo liberada pela circulação sistêmica e distribuída de forma moderadamente lenta pelos tecidos, o que confere a esse fármaco meia-vida longa em cães e atividade ectoparasitária mantida (MUELLER *et al.*, 2020).

No Brasil, alguns estudos realizados mostraram que a utilização como único medicamento para o tratamento da demodicose canina generalizada é altamente eficaz (BAPTISTA *et al.*, 2017). Diferentemente do Brasil, na Europa, a bula desse fármaco é preconizada para o controle de ectoparasitas, registrado e aprovado para tratar a demodicose (MUELLER *et al.*, 2020).

O composto milbemicina oxima atua como um antiparasitário interno, ou seja, elimina os parasitas que habitam no organismo dos animais (FANKHAUSER *et al.*, 2016). Com relação ao uso para tratamento da demodicose, a dose preconizada é de 1 a 2 mg/kg, administrada via oral, uma vez ao dia (LARSSON; LUCAS, 2016). Tem como vantagem menor toxicidade do que a ivermectina em cães sensíveis a esta (SHIPSTONE, 2000;), no entanto apresenta o preço elevado como desvantagem (GORTEL, 2006).

Quanto ao uso associado desses dois fármacos para o tratamento da demodicose não há registros em bula no Brasil. As administrações orais mensais de afoxolaner em combinação com milbemicina oxima neste estudo, proporcionou a cura total da demodicose no animal submetido ao tratamento.

O resultado obtido é consistente com os achados em estudos realizados na Europa por Lebon *et al.* (2018) para o tratamento da mesma enfermidade, supracitada, quando os mesmos observaram a eficácia de 98,2 % em cães menores de 18 meses e 92,1% para cães mais velhos, sugerindo ser uma solução conveniente e confiável para tratar todos os tipos clínicos de demodicose .

Já o uso do Ômega 3 foi receitado com o intuito de reduzir a oxidação provocada pelo estresse, promovendo o desenvolvimento saudável da pele e pelos, contribuindo para a manutenção da barreira cutânea, haja vista, que os ácidos

graxos ômega 3 são particularmente reconhecidos pela função anti-inflamatória, impedindo a produção de determinados agentes químicos inflamatórios (GRANDJEAN, 2006).

A Prescrição dos banhos com xampu de peróxido de benzoíla 2,5% na terapia coadjuvante foi fundamentada pelas características antibacterianas, anti-seborreicas, antipruriginosas e queratolítica (ESPINOSA, *et al.*, 2017, LIMA *et al.*, 2020). Além do mais, esse componente ativo exerce ação de limpeza nos folículos pilosos, contribuindo para a expulsão dos ácaros, diminuição da inflamação e a melhoria do estado geral da pele (MUELLER, 2004; ESPINOSA *et al.*, 2017, LIMA *et al.*, 2020). Diante das características do produto citado, foi o escolhido para o tratamento, o que resultou em melhora clínica significativa e controle parasitológico em avaliações cutâneas subsequentes no período de quatro meses.

Para constatação da cura foram realizados três raspados cutâneos com 60,90 e 120 dias. Em ambos não foi visualizada a presença do ácaro, comprovando assim a eficiência dos fármacos no tratamento. De acordo com Patel e Forsythe (2011) é de suma importância acompanhar o progresso do tratamento após a administração do acaricida (quando ele é utilizado), o que pode ser realizado por meio de raspados cutâneos seriados, comparando os resultados com exames parasitológicos anteriores. Esse acompanhamento é indispensável por que antes da erradicação dos ácaros, ocorre a melhora clínica do paciente.

### CONCLUSÃO

A demodicose canina é uma dermatopatia parasitária que requer um tratamento de longa duração e diversos são os protocolos de tratamento existentes relatados na literatura. A utilização da Afoxolaner/milbemicina oxima mostrou-se uma opção terapêutica eficaz por não apresentarem efeitos tóxicos em relação às substâncias ativas isoladamente a exemplo do amitraz e das Lactonas macrolíticas, mostrando-se um fármaco seguro no tratamento da sarna demodécica generalizada juvenil, sendo utilizado extra-bula por não apresentar indicação e registro para essa finalidade no Brasil.

### REFERÊNCIAS

ARSENOVIĆ, M.; PEZO, L.; VASIĆ, N.; ĆIRIĆ, R.; STEFANOVIĆ, M. The main factors influencing canine demodicosis treatment outcome and determination of optimal therapy. **Parasitology research**, v. 114, n. 7, p. 2415-2426, 2015. DOI: 10.1007/s00436-015-4543-7.

BAPTISTA, B. C.; PALUMBO, M. I. P.; BABO-TERRA, V. J. Tratamento de demodicose com afoxolaner em dois cães. Disponível em: <<https://famez.ufms.br/files/2015/09/TRATAMENTO-DE-DEMODICOSE-COM-AFOXOLANER-EM-DOIS-C%C3%A2ES-1.pdf>>. Acesso em 05 out. 2023.

BENSIGNOR, E. Comparaison de trois techniques diagnostiques de demodecie a *Demodex canis* chez lechien. **Pratique médicale & chirurgicale de l'animal de compagnie**, v. 38, n. 2, p. 167-171, 2003. Disponível em: <<https://www.semanticscholar.org/paper/Comparaison-de-trois-techniques-diagnostiques-de-%C3%A0m>>

Bensignor/b02394014c1a20c47de5f6ce662d4a2456362726>. Acesso em: 01 out. 2023.

BENSIGNOR, E.; GERMAIN, P. A.; GARDINI, F. **Guide pratique de dermatologie du chien et du chat - Conduite à tenir face à une démodécie**, 2.ed. MED'COM, Paris, p. 271-276, 2014.

BEZERRA, J.A.B.; CARDOSO, I. R. S.; RODRIGUES, R. T. G. A.; FILGUEIRA, K. D. Uso do fluralaner no tratamento da demodíose canina juvenil generalizada: relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 69, n. 6, p. 1491-1495, 2017. \_DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-9586>

CURY, G. M. M.; PEREIRA, S. T.; BOTONI, L. S.; DE OLIVEIRA PEREIRA, R. D.; DA COSTA TELLES, T *et al.*, Diagnosis of canine demodicosis: comparative study between hair plucking and adhesive tape tests. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 20, n. 3, p. 137-139, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.4322/rbcv.2014.068>

DASH, S.; JYOTIRANJAN, T.; DAS, L. P.; SAHOO, R.; MOHAPATRA, S *et al.*, Management of demodicosis (*Demodex canis*) associated with secondary bacterial infections in Dog. **The Pharma Innovation**, v. 6, n. 9, p. 372, 2017.

Disponível em: <https://www.thepharmajournal.com/archives/2017/vol6issue9/PartF/6-9-19-639.pdf>  
>. Acesso em: 29 set. 2023.

DELAYTE, E.H.; Demodíose canina. In: Larsson, C.E.; Lucas, R. **Tratado de medicina externa - dermatologia veterinária**. 1a ed. São Caetano do Sul, p.369-389, 2016.

ESPINOSA, L. R.; MARISCAL, R.M.C.M.; AGUILAR, R.M. Cuantificación de lãs enfermedades dermatológicas em el perro Shar-peien La Ciudad de México: 70 casos (2014-2017). **Clínica veterinaria: abordaje diagnóstico y terapéutico**, v. 3, n. 3, p. 1-15, 2017. Disponível em: <https://revistas.fmvz.unam.mx/index.php/Clinica-Veterinaria/article/view/14/32>. Acesso em: 29 set. 2023.

FANKHAUSER, R.; HAMEL, D.; DORR, P.L.; REINEMEYER, C.R.; CRAFFORD, D *et al.*, Efficacy of oral afoxolaner plus milbemycin oxime chewables against induced gastrointestinal nematode infections in dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 225, p. 117-122, 2016. DOI: 10.1016/j.vetpar.2016.06.003

FOLEY, R.; KELLY, P.; GATAULT, S.; POWELL, F. *Demodex*: a skin resident in man and his best friend. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 35, n. 1, p. 62-72, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.16461>

FOURIE, J. J.; LIEBENBERG, J.; E., HORAK, I.G.; TAENZLER, J.; HECKEROTH, A. R *et al.*, Efficacy of orally administered fluralaner (Bravecto™) or topically applied imidacloprid/moxidectin (Advocate®) against generalized demodicosis in dogs. **Parasites & vectors**, v. 8, n. 1, p. 1-7, 2015. DOI 10.1186/s13071-015-0775-8



FREITAS, A. K. S. **Estudo retrospectivo de dermatites por ácaros causadores de sarna, em cães atendidos no Hospital Veterinário de Patos**. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária). Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande, Paraíba, p. 33. 2011. Disponível em: <<http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/xmlui/bitstream/handle/riufcg/25698/ANDR%c3%89A%20KALLINE%20SOARES%20DE%20FREITAS%20%20TCC%20MONOGRAFIA%20MED.%20VETERIN%c3%81RIA%20CSTR%202011.PDF?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 28 set. 2023.

FUKAHORI, F. L. P. Eficácia do uso de moxidectina por via oral no tratamento de demodicose generalizada em cães: breve relato de dois casos. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v. 7, n. 1, p. 31-34, 2013. Disponível em: <<https://journals.ufrpe.br/index.php/medicinaveterinaria/article/view/603/482>>. Acesso em: 28 set. 2023.

GASPARETTO, N. D.; BEZERRA, K. S.; SOARES, L.; MAKINO, H.; OLIVEIRA, A *et al.*, Clinical and histological aspects of localized and generalized canine demodicosis. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n.3, p. 496-501, 2018. DOI: 10.1590/1678-5150-PVB-491

GORTEL, K. Update on canine demodicosis. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 36, n. 1, p. 229-241, 2006. DOI: 10.1590/1678-5150-PVB-4911

GRANDJEAN, D. Tudo o que você deve saber sobre o papel dos nutrientes na saúde de cães e gatos. **Material informativo Royal Canin**, editor Aniwa, 2006. Disponível em: <[https://consultadogvet.files.wordpress.com/2017/02/guianutrientes\\_3.pdf](https://consultadogvet.files.wordpress.com/2017/02/guianutrientes_3.pdf)>. Acesso em: 10 out. 2023.

GROSS, T. L.; IHRKE, P. J.; WALDER, E. J.; AFFOLTER, V.K. Pustular and nodular diseases with adnexal destruction. Canine Demodicosis. In: **Skin Diseases of the Dog and Cat – Clinical and histopathologic diagnosis**. 2nd Edition, Blackwell Publishing, 442-447. 2005. Disponível em: <[https://books.google.com.br/books?hl=pt-R&lr=&id=rnYSsATYiCYC&oi=fnd&pg=PR7&ots=PhptE7msmn&sig=\\_u\\_hAper54b59GFLzGLya21NRWo&redir\\_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.br/books?hl=pt-R&lr=&id=rnYSsATYiCYC&oi=fnd&pg=PR7&ots=PhptE7msmn&sig=_u_hAper54b59GFLzGLya21NRWo&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false)>. Acesso em 30 de setembro de 2023>. Acesso em: 04 out. 2023.

HEINRICH, N; EISENSCHENK, M; HARVEY R; NUTTALL, T. **Skin Diseases of The Dog and Cat**. 3 a ed. Boca Raton: CRC Press, 2019, 313p. Disponível em: <[https://books.google.com.br/books?hl=ptBR&lr=&id=tHxqDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP14&dq=HEINRICH,+N%3B+EISENSCHENK,+M%3B+HARVEY+R%3B+NUTTALL,+Skin+Diseases+of+The+Dog+and+Cat.+3+a+ed.+Boca+Raton:+CRC+Press,+2019,+313p.&ots=Myj7RiCiJ9&sig=NF3mHMQ665Kgtk6wRwF6uqrHq2c&redir\\_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.br/books?hl=ptBR&lr=&id=tHxqDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP14&dq=HEINRICH,+N%3B+EISENSCHENK,+M%3B+HARVEY+R%3B+NUTTALL,+Skin+Diseases+of+The+Dog+and+Cat.+3+a+ed.+Boca+Raton:+CRC+Press,+2019,+313p.&ots=Myj7RiCiJ9&sig=NF3mHMQ665Kgtk6wRwF6uqrHq2c&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false)>. Acesso em: 07 out. 2023.

HORNE, K.; SCHWASSMANN, M.; LOGAS, D. (Ed.). **Small Animal Dermatology for Technicians and Nurses**. John Wiley & Sons, 2019. Disponível em:

<<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9781119108641>>. Acesso em: 28 set. 2023.

IZDEBSKA, J. N.; ROLBIECKI, L. The status of *Demodex cornei*: description of the species and developmental stages, and data on demodecid mites in the domestic dog *Canis lupus familiaris*. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 32, n. 3, p. 346-357, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1111/mve.12304>

KAPLAYWAR, S.; JYOTHI, J.; MURTHY, G.S. Clinical management of generalized and pododermatitis in German shepherd dog. **The Pharma Innovation**, v. 6, n. 11, p. 829-831, 2017. Disponível em: <<https://www.thepharmajournal.com/archives/2017/vol6issue11/PartL/6-11-107184.pdf>>. Acesso em: 28 set. 2023.

KUNKLE, B.; DALY, S.; DUMONT, P.; DRAG, M.; LARSEN, D. Assessment of the efficacy of orally administered afoxolaner against *Rhipicephalu ssanguineus* sensu lato. **Veterinary parasitology**, v. 201, n. 3-4, p. 226-228, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.02.018>

LARSSON, C. E.; LUCAS, R. **Tratado de Medicina Externa – Dermatologia Veterinária** 1.ed. São Paulo, p.369-391, 2016.

LEITÃO, J. P. A.; LEITÃO, J. P. A. Demodicose canina. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 103, n. 567-568, p. 135-149, 2008. Disponível em: <<https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=35d0c7691d6424693911b78fb31796bb97786903#page=23>>. Acesso em: 28 set. 2023.

LEBON, W.; BECCATI, M.; BOURDEAU, P.; BREMENT, T.; BRUET, V *et al.*, Efficacy of two formulations of afoxolaner (NexGard® and NexGard Spectra®) for the treatment of generalised demodicosis in dogs, in veterinary dermatology referral centers in Europe. **Parasites & Vectors**, v. 11, n. 506, p. 1-10, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13071-018-3083-2>

LIMA, D. A. **S. pseudintermedius e S. aureus resistentes isolados de cães com piодermite superficial**. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária)- Universidade Federal de Goiás, JATAÍ – GO, p.72, 2021. Disponível em: <<http://bdtd.ufj.edu.br:8080/bitstream/tede/11434/1/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20-%20Dalila%20Almeida%20Lima%20-%202021.pdf>>. Acesso em: 20 set. 2023.

LIMA, G. R. F.; DOS SANTOS MENDES, A. B.; TEIXEIRA, G. G.; DA SILVA, A. T. D. S.; DE ARAÚJO, V. M. J *et al.* The use of cytology as auxiliary diagnosis of canine demodectic mange - report of two cases. **Agrarian Academic Journal**, Universidade Estadual do Ceará – UECE, Fortaleza/Ceará, v. 3, ed. 6, p. 1-6, 2020. DOI: 10.32406/v3n62020/130-135/agrariacad

MEDLEAU, L.; HNILICA, K. A. Demodicose canina generalizada. **Dermatologia de pequenos animais**, Roca, São Paulo. p. 64-66, 2003.

MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E.; CAMPBELL, K. L. **Muller and Kirk's Small Animal Dermatology**, 7.ed. Missouri: Elsevier. p. 304-313, 2012.

MUELLER, R. S.; ROSENKRANTZ, W.; BENSIGNOR, E.; KARÁŠ - TEČZA, J.; PATERSON, T et al., Diagnosis and treatment of demodicosis in dogs and cats: Clinical consensus guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology . **Veterinary Dermatology**, v. 31, n. 1, p. 4-e2, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/vde.12806>

MUELLER, R.S. Treatment protocols for demodicosis: an evidence-based **review Veterinary Dermatology**, v.15, p.75-89, 2004. \_DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2004.00344.x>

PATERSON, T. E.; HALLIWELL, R. E.; FIELDS, P. J.; LOUW, M. L.; LOUW, J. P et al., Treatment of canine-generalized demodicosis: a blind, randomized clinical trial comparing the efficacy of Advocate(Bayer Animal Health) with ivermectin. **Veterinary Drmatology**. v. 20, n. 5-6, p. 447-455, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2009.00803.x>

PATEL, A.; FORSYTHE, P. J. **Dermatologia em pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil, 154-160p, 2011.

PEREIRA, D. T.; CASTRO, L. J. M.; CENTENARO, V. B.; AMARAL, A. S.; KRAUSE, A et al., Skin impression with acetate tape in *Demodex canis* and *Scarcoptes scabiei var. vulpes* diagnosis. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 67, p. 49-54, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-6869>

PINHO, R, M. **Dermatologia veterinária em animais de companhia**. (Dissertação de Mestrado). Universidade de Tras-os-Montes e Alto Douro (Portugal), 2013. Disponível em: <https://www.proquest.com/openview/8a278185271f768df9070fc878c9f91e/1?pqorigsite=gscholar&cbl=2026366&diss=y>. Acesso em: 11 out. 2023.

RAHMAN, M.; BOSTAMI, M. B.; DATTA, A.; SABUJ, A. A. M.; RANA, E. A et al., Estimation of the prevalence and determination of risk factors associated with demodicosis in dogs. **Journal of advanced veterinary and animal research**, v. 8, n. 1, p. 116, 2021. DOI: <http://doi.org/10.5455/javar.2021.h493>

RAMOS, C. D.; DE CARVALHO, R. R. N. Demodiose secundária ao hiperadrenocorticismo iatrogênico em cão: relato de caso. **Revista Saber Digital**, v. 10, n. 2, p. 82-92, 2018. Disponível em: <https://revistas.faa.edu.br/SaberDigital/article/view/279/222> >. Acesso em: 05 out. 2023.

ROJAS, M.; RIAZZO, C.; CALLEJÓN, R.; GUEVARA, D.; CUTILLAS, C. Molecular study on three morphotypes of Demodex mites (Acarina: Demodicidae) from dogs.

**Parasitology Research**, v. 111, p. 2165-2172, 2012. DOI: 10.1007/s00436-012-3067-7

SATHEESHA, S.P.; CHANDRASHEKHAR, G.; NAGARAJ, L.; MALATESH, D.S.; PATEL SURESH, R *et al.*, Therapeutic Management of Generalized Demodicosis in a Beagle puppy. **International Journal of Science Environment and Technology**, v.5,n.5, p. 3177-3181, 2016. Disponível em: < <https://www.ijset.net/journal/1280.pdf> >. Acesso em: 09 out. 2023.

SANTAREM, V. Demodicose canina: revisão. **Clinica Veterinária**, v. 69, p. 86-96, 2007. Disponível em: <<http://www.lamdosig.ufba.br/Disciplinas/mev160/arquivos/Demodicose%20canina.pdf>>. Acesso em: 11 out. 2023.

SANTOS, L. M.; MACHADO, J. A. C.; NEVES, M. F. Demodicose canina: Revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, n. 12, p. 1679-7353, 2009. Disponível em: <[http://faef.revista.inf.br/imagens\\_arquivos/arquivos\\_destaque/bR2NZKFHZY95uVc\\_2013-6-19-16-50-3.pdf](http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/bR2NZKFHZY95uVc_2013-6-19-16-50-3.pdf)>. Acesso em 30 set. 2023.

SHARMA, P.; WADHWA, D. R.; KATOCH, A.; SHARMA, K. Epidemiological, clinico-haematological and therapeutic studies on canine demodicosis. **Journal of Dairy, Veterinary & Animal Research**, v. 7, n. 3, p. 109-113, 2018. DOI: 10.15406/jdvar.2018.07.00200

SHIPSTONE, M. Generalised demodicosis in dogs, clinical perspective. **Australian Veterinary Journal**, v. 78, n. 4, p. 240-242, 2000. DOI: 10.1111/j.1751-0813.2000.tb11741.x

SINGH, S. K.; DIMRI, U. The immuno-pathological conversions of canine demodicosis. **Veterinary parasitology**, v. 203, n. 1-2, p. 1-5, 2014. DOI: 10.1016/j.vetpar.2014.03.008

SINGH, S. K.; DIMRI, U.; SHARMA, M. C.; SWARUP, D.; SHARMA, B *et al.*, The role of apoptosis in immunosuppression of dogs with demodicosis. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 144, n. 3-4, p. 487-492, 2011. DOI: 10.1016/j.vetimm.2011.08.008.

SILVA, R. P. B.; BELETTINI, S. T.; STEL, R. F.; MARTINS, L. A.; PACHALY, J. R *et al.*, Sarna demodécica canina e suas novas perspectivas de tratamento–revisão. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 11, n. 2, p. 139-151, 2008. Disponível em: <file:///D:/Downloads/admin,+2570-8847-1-CE-1.pdf>. Acesso em: 03 out. 2023.

SIVAJOTHI, S.; SUDHAKARA REDDY, B.; RAYULU, V. C. Demodicosis caused by *Demodex canis* and *Demodex cornei* in dogs. **Journal of parasitic diseases**, v. 39, p. 673-676, 2015. DOI: 10.1007/s12639-013-0405-3