

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
CAMPUS UNIVERSITÁRIO DE SINOP
Programa de Pós-Graduação Ciências em Saúde

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DE DIFERENTES
DROGAS ANTIPARASITÁRIAS CONTRA *TUNGA*
PENETRANS EM CÃES NATURALMENTE
INFESTADOS NA REGIÃO DA AMAZÔNIA
MERIDIONAL**

JOSÉ DIRCEU FERREIRA NANTES

Sinop, Mato Grosso
Fevereiro, 2023

JOSÉ DIRCEU FERREIRA NANTES

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DE DIFERENTES
DROGAS ANTIPARASITÁRIAS CONTRA *TUNGA*
PENETRANS EM CÃES NATURALMENTE
INFESTADOS NA REGIÃO DA AMAZÔNIA
MERIDIONAL**

Orientador: Prof. Dr. Bruno Gomes de Castro

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências em Saúde da Universidade Federal de Mato Grosso, *Campus* Universitário de Sinop, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências em Saúde.

Sinop, Mato Grosso
Fevereiro, 2023

Dados Internacionais de Catalogação na Fonte.

N191a Nantes, José Dirceu Ferreira.

Avaliação da eficácia de diferentes drogas antiparasitárias contra *Tunga penetrans* em cães naturalmente infestados na região da Amazônia Meridional [recurso eletrônico] / José Dirceu Ferreira Nantes. -- Dados eletrônicos (1 arquivo : 25 f., pdf). -- 2023.

Orientador: Bruno Gomes de Castro.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Mato Grosso, Instituto de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências em Saúde, Sinop, 2023.

Modo de acesso: World Wide Web: <https://ri.ufmt.br>.

1. tungíase. 2. saúde única. 3. amazônia meridional. I. Castro,

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que citada a fonte.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS EM SAÚDE
FOLHA DE APROVAÇÃO

TÍTULO: Avaliação da eficácia de diferentes drogas antiparasitárias contra *Tunga penetrans* em cães naturalmente infestados na região da amazônia meridional

AUTOR (A): MESTRANDO (A): **José Dirceu Ferreira Nantes**

Dissertação defendida e aprovada em **28/02/2023**.

COMPOSIÇÃO DA BANCA EXAMINADORA

1. Doutor(a) Bruno Gomes de Castro (Presidente Banca / Orientador)
Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso
2. Doutor(a) Cristiano Grisi do Nascimento (Examinador Externo)
Instituição: CONVOLUTION Saúde Animal Ltda
3. Doutor(a) Clarissa Pimentel de Souza (Examinador Externo)
Instituição: University of Illinois
4. Doutor(a) Vanessa de Almeida Raia (Examinador Suplente)
Instituição: Universidade Federal de São João Del Rei
5. Doutor(a) Michel Alves da Silva (Examinador Suplente)
Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso

SINOP, 28/02/2023.



Documento assinado eletronicamente por **CRISTIANO GRISI DO NASCIMENTO, Usuário Externo**, em 01/03/2023, às 11:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **BRUNO GOMES DE CASTRO, Docente da Universidade Federal de Mato Grosso**, em 01/03/2023, às 12:03, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Michel Alves Da Silva registrado(a) civilmente como Michel Alves da Silva, Usuário Externo**, em 01/03/2023, às 12:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufmt.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **5509607** e o código CRC **4FF27C1F**.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me dado o dom da vida, e por me guiar nos caminhos percorridos para alcançar os meus objetivos. Não deixo de agradecer a minha família que nunca deixaram de acreditar nos meus planos, agradeço também ao meu orientador Bruno Gomes de Castro, que sempre motiva o seus orientados a viverem constantemente em busca de conhecimentos. Para as meninas que fizeram parte do laboratório durante esse período de pós-graduação, fica o meu muito obrigado, pois elas tinham uma forma única de demonstrar o amor delas por mim, me tornando uma pessoa especial para a vida delas e elas para a minha, sou eternamente grato a vocês, meninas, espero que vocês não se esqueçam de mim.

RESUMO

A tungíase é uma afecção dermatológica negligenciada causada pela penetração da fêmea da pulga *Tunga penetrans* na pele de humanos e de diferentes espécies de animais domésticos e silvestres. Após ser fecundada pelo macho, que geralmente está relacionada às plantas dos pés das pessoas e patas de animais, o parasito se expande no seu local de penetração causando uma hipertrofia local em decorrência da expansão de seus segmentos abdominais causando pruridos, dermatites, bem como quadros infecciosos secundários. Este estudo tem o objetivo de avaliar a eficácia tungicida de quatro diferentes formulações antiparasitária em infestações por *Tunga penetrans* em cães na região da Amazônia meridional mato-grossense. Foram avaliados 48 animais, divididos em quatro grupos. 12 animais foram tratados com Fipronil, 12 animais com Nitempiram, 12 animais com Sarolaner e 12 com Selamectina. Todos os animais receberam a dose conforme recomendado pelos fabricantes. Estes animais foram quantificados aos 3, 7 e 14 dias pós-tratamento. De acordo com os resultados, o Fipronil apresentou menor eficácia no dia 14 pós tratamento, enquanto efeito curativo do Nitempiram foi de máximo com no terceiro dia após tratamento (92,20%). Os animais tratados com Sarolaner apresentaram melhores resultados dentre os outros animais tratados com as três outras formulações. Estes animais tiveram 98,63% de redução de parasitismo até o 14º dia de avaliação. Por outro lado, a Selamectina, atingiu eficácia acima de 90% apenas do dia 14º dia após tratamento. Desta forma, apenas três formulações apresentaram resultados favorável no controle de *T. penetrans* em cães naturalmente parasitados.

Palavras-chave: tungíase; sarolaner; amazônia meridional.

ABSTRACT

Tungiasis is a neglected dermatological condition caused by the penetration of the female flea *Tunga penetrans* into the skin of humans and different species of domestic and wild animals. After being fertilized by the male, which is usually related to the soles of people's feet and animal feet, the parasite expands at its penetration site, causing local hypertrophy due to the expansion of its abdominal segments. This study aims to evaluate the tungicidal efficacy of two antiparasitic formulations in infestations by *Tunga penetrans* in dogs in the southern Amazon region of Mato Grosso. A total of 48 animals were evaluated, divided into four groups. 12 animals were treated with Fipronil, 12 animals with Nitempiram, 12 animals with Sarolaner and 12 with Selamectin. All animals received the dose as recommended by the manufacturers. These were quantified at 3, 7 and 14 days post-treatment. According to the results, Fipronil showed lower efficacy on the 14th day after treatment, while the curative effect of Nitempiram was maximum on the third day after treatment (92.20%). The animals treated with Sarolaner showed better results than the other animals treated with the other three formulations. These animals had a 98.63% reduction in parasitism until the 14th day of evaluation. On the other hand, Selamectin reached efficacy above 90% only on the 14th day after treatment. Thus, only three formulations showed favorable results in the control of *T. penetrans* in naturally parasitized dogs.

Keywords: tungiasis; sarolaner; southern amazon.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1-** Número de lesões de *Tunga penetrans* em cães naturalmente infestados tratados com Nitenpyram ao longo de 14 dias após o período de tratamento na região da Amazônia Meridional, Brasil. 18
- Tabela 2** - Número de lesões de *Tunga penetrans* em cães naturalmente infestados tratados com Selamectina ao longo de 14 dias após o período de tratamento na região da Amazônia Meridional, Brasil. 20
- Tabela 3** - Número de lesões de *Tunga penetrans* em cães naturalmente infestados tratados com Sarolaner ao longo de 14 dias após o período de tratamento na região da Amazônia Meridional, Brasil. 21
- Tabela 4** - Número de lesões de *Tunga penetrans* em cães naturalmente infestados tratados com Fipronil ao longo de 14 dias após o período de tratamento na região da Amazônia Meridional, Brasil. 22

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. OBJETIVOS	17
3. MATERIAL E MÉTODOS	17
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	18
4.1 Nitempiram	18
4.2 Selamectina	20
4.3 Sarolaner	21
4.4 Fipronil	22
5. CONCLUSÃO	24
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25
7. ARTIGO	28

1. INTRODUÇÃO

A tungíase é uma afecção dermatológica negligenciada causada pela penetração da fêmea da pulga *Tunga penetrans* na pele de humanos e de diferentes espécies de animais domésticos e silvestres (HEUKELBACH, 2005; WIDNER; AZEVEDO, 2012; HARVEY *et al.*, 2017; CAGNON *et al.*, 2019). Após ser fecundada pelo macho, que geralmente está relacionada às plantas dos pés das pessoas e patas de animais, o parasito se expande no seu local de penetração causando uma hipertrofia local em decorrência da expansão de seus segmentos abdominais. Essa hipertrofia pode chegar a 1 cm (EISELE *et al.*, 2003).

A doença é endêmica em várias regiões do mundo, com maior relevância em regiões onde a pobreza e a falta de saneamento básico estão presentes com maior intensidade (HARVEY *et al.*, 2017). Heukelbach *et al.* (2001) e Feldmeier *et al.* (2002) relatam que regiões como a América Latina, Caribe e África subsaariana são regiões de maior ocorrência de tungíase e que normalmente casos humanos fora da referida região estão geralmente relacionados a viajantes com passagem nestes locais. No Brasil as áreas de maior relevância estão relacionadas com áreas rurais e vilas de pescadores, refletindo uma relação entre pobreza e tungíase (HEUKELBACH *et al.*, 2003; HEUKELBACH, 2005; CARVALHO *et al.*, 2012).

Estudos de tungíase em cães no Brasil demonstraram altas prevalências em comunidades no estado do Rio Grande do Norte, Ceará e Rio de Janeiro com infestações que chegavam a 67% dos animais avaliados (DE CARVALHO *et al.*, 2003; HEUKELBACH *et al.*, 2004; BONFIM *et al.*, 2010). Em alguns estudos foram descritas infestações nos coxins das patas, região ao redor das unhas, região interdigital, focinho, cauda e bolsa escrotal. Estas lesões geralmente vinham acompanhadas de dor, dificuldade de locomoção, perda de peso e lambadura excessiva nos locais de parasitismo por *T. penetrans* (SILVA *et al.*, 2001; VIESTEL; SILVA, 2012).

No que diz respeito ao tratamento de tungíase em animais, a literatura não traz uma definição de terapia exclusiva, nem uma grande diversidade de estudos clínicos que avaliem a eficácia de drogas antiparasitárias no tratamento de infestações por *T. penetrans* em animais. Estudos em cães, como realizado por Klimpel *et al.* (2005) verificaram eficácia da formulação a base de imadaclopride e permetrina em cães parasitados no estado do Ceará. Neste estudo os

autores relatam uma eficácia de 97,7% no décimo quarto dia de tratamento, mantendo eficácia acima de 70% em 28 dias de estudo.

Em outras espécies outras drogas também foram testadas. Mutebe *et al.* (2016a) avaliaram a eficácia de uma formulação spray a base de Clorpirifós, diclorfós e violeta genciana, também obtendo eficácia no tratamento de animais parasitados. Este mesmo autor (MUTEBE *et al.*, 2016b), em outro artigo relata que como pré-requisito para tratamento da tungíase em animais, os produtos comercialmente disponíveis devem ser testados para validação de sua eficácia tungicida, bem como na prevenção de novas infestações por *T. penetrans* a nível de campo. Os autores acrescentam que o controle químico deve integrar uma estratégia multimodal para prevenção desta zoonose, como educação ambiental, educação rural e saneamento ambiental.

Em cães, drogas antiparasitárias novas devem ser testadas para avaliação da sua eficácia tungicida, dentre elas as Isoxazolinias. Formulações de Isoxazolina possuem eficácia no controle ectoparasitário e prevenção com efeito de até 12 semanas de duração, bem como segurança quanto a sua toxicidade em animais (BEZERRA *et al.*, 2017).

Sendo assim, este estudo tem o objetivo de avaliar a eficácia tungicida de quatro formulações antiparasitária em infestações por *Tunga penetrans* em cães na região da Amazônia meridional.

A tungíase, também conhecida como bicho-de-pé, é uma ectoparasitose causada pela penetração permanente da pulga fêmea de *Tunga penetrans*, na pele de seu hospedeiro. A infestação pela pulga é geralmente negligenciada e está associada à pobreza, de modo que ocorre em muitas comunidades economicamente desfavorecidas no Caribe, na América do Sul e na África, dessa maneira a tungíase constitui um problema de saúde pública em comunidades em situação de vulnerabilidade socioeconômica (MATIAS, 1989; GATTI *et al.*, 2008; DAMAZIO & SILVA, 2009).

Em extensa revisão realizada por Heukelbach (2005), são abordados aspectos sobre a história natural, patologia, epidemiologia, diagnóstico, terapia e controle desta ectoparasitose que estão resumidamente descritos abaixo.

A tungíase é uma importante parasitose causadora de morbidade considerável em populações de animais e humanas afetadas, sendo considerada uma zoonose. Por ser uma doença negligenciada, estudos são necessários para aumentar o conhecimento sobre a

biologia, patofisiologia, epidemiologia, terapia e controle deste ectoparasito (HEUKELBACH, 2005).

A pulga *T. penetrans* é a menor espécie de pulga conhecida com apenas 1 mm de tamanho. Tanto machos quanto fêmeas se alimentam de sangue, mas as fêmeas penetram permanentemente na pele de seus hospedeiros e sofrem uma hipertrofia importante, expelindo centenas de ovos durante um período de duas a três semanas. Já durante a penetração começa a hipertrofia do abdômen da pulga, e após alguns dias os segmentos abdominais atingem o tamanho de até 1 cm. Após a expulsão dos ovos, inicia-se a involução da lesão. Cerca de três semanas após a penetração, as pulgas morrem e, eventualmente, são descamadas da epiderme por mecanismos de reparo da pele. É importante compreender que a infestação por *T. penetrans* é um processo dinâmico em que as lesões alteram continuamente seu aspecto morfológico (HEUKELBACH, 2005).

A história natural da tungíase contempla a sequência de eventos desde a penetração do parasito até o estágio residual, descrevendo a sequência, a duração e os padrões histológicos das fases evolutivas e regressivas da pulga fêmea em humanos. Eisele e colaboradores (2003) dividiram a história natural da tungíase em cinco estágios e a chamaram de “Classificação de Fortaleza”.

No estágio I da “Classificação de Fortaleza”, a pulga está em *statu penetrandi* (30 min a várias horas), e aparece uma mancha avermelhada de cerca de 1 mm, muito difícil de ser visualizada. No estágio II, a hipertrofia começa e o parasita se torna mais óbvio como um nódulo crescente esbranquiçado ou parecido com madrepérola (um a dois dias após a penetração). Na extremidade posterior da pulga, a abertura anal-genital aparece como um ponto preto central. A lesão é circundada por um eritema. No estágio III, a hipertrofia é máxima e torna-se macroscopicamente visível (a mais fácil de ser observada), dois dias a três semanas após a penetração, aparece uma mancha redonda semelhante a um vidro de relógio, frequentemente acompanhada por hiperqueratose e descamação da pele circundante. A expulsão de ovos e fezes é típica neste estágio. As lesões geralmente são dolorosas e produzem a sensação de corpos estranhos se expandindo sob a pele. No estágio IV, uma crosta preta cobre uma lesão involuída com um parasita morto (três a cinco semanas após a penetração). Uma cicatriz residual no estrato córneo é característica do estágio V (seis semanas a vários meses após a penetração). A sequência usual de desenvolvimento do

neossomo, involução da lesão e formação do estágio V pode ser alterada por superinfecção e manipulação da lesão pelo hospedeiro (EISELE *et al.*, 2003).

Geralmente, o parasito *T. penetrans* afeta a área periungueal dos dedos dos pés, os calcanhares e as solas dos pés. No entanto podem ser encontradas em quase todas as partes do corpo, como mãos, patas, cotovelos, pescoço, nádegas e região genital (HEUKELBACH *et al.*, 2002a; HEUKELBACH *et al.*, 2004; BEZERRA, 1994). Se várias lesões ocorrerem simultaneamente, geralmente podem ser localizadas com aparência de grupos. Infestações graves com centenas de pulgas não são raras. Em casos isolados, as lesões podem assumir o aspecto tumoral e nos cortes histológicos aparecem como hiperplasia pseudoepiteliomatosa (HEUKELBACH *et al.*, 2004).

Embora a tungíase seja uma infestação autolimitante, complicações são comuns. Alterações como presença de dor intensa, inflamação e as fissuras provocadas comumente impedem os indivíduos de caminhar normalmente (FELDMEIER *et al.*, 2004), podendo levar ao emagrecimento, infecções bacterianas secundárias, instalações de bicheiras etc. As sequelas incluem deformações e perda das unhas (HEUKELBACH, 2005).

A ferida na pele causada pela extremidade posterior protuberante da pulga é um ponto de entrada para microrganismos patogênicos. Lesões determinadas por elevadas infestações levam à formação de pústulas, supuração e úlceras. *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus* spp. ocorrem com mais frequência, mas outras bactérias aeróbias e anaeróbias (incluindo Clostridia) também são encontradas (FELDMEIER *et al.*, 2002). A tungíase pode levar ao tétano em animais e no homem (LITVOC *et al.*, 1991; GRECO *et al.*, 2001).

A tungíase ocorre no continente americano do México ao norte da Argentina, em várias ilhas do Caribe, bem como em toda a África Subsaariana (HEUKELBACH *et al.*, 2001). Casos únicos são relatados na Índia e no sul da Itália (SANE & SATOSKAR, 1985; VERALDI *et al.*, 2000). A ectoparasitose ocorre em comunidades subdesenvolvidas do interior rural, em vilas de pescadores ao longo do litoral e em favelas de centros urbanos. Semelhante a muitas outras doenças parasitárias, a ocorrência de tungíase grave está ligada à pobreza e a presença de animais reservatórios (HEUKELBACH *et al.*, 2001; HEUKELBACH *et al.*, 2002b).

Em comunidades pobres no Brasil, Trinidad e Nigéria, as prevalências variaram entre 16% e 54% (HEUKELBACH, 2005). A doença está associada à presença de solos arenosos,

mas também pode ser encontrada em plantações de banana e na floresta tropical (FELDMEIER *et al.*, 2003). No Brasil, a tungíase ocorre em todo o país, desde populações Yanomami no estado de Roraima no extremo norte até áreas rurais no estado do Rio Grande do Sul no extremo sul. Existe uma variação sazonal de infestação com poucos casos ocorrendo durante a estação chuvosa e uma alta incidência e consequentemente prevalência durante a estação seca (HEUKELBACH *et al.*, 2005).

O reservatório animal desempenha um papel importante na dinâmica de transmissão. Animais domésticos, como cães, gatos e porcos, mas também os ratos são reservatórios importantes (HEUKELBACH, 2005). Em uma favela de Fortaleza, 67% dos cães, 50% dos gatos e 59% dos ratos capturados foram encontrados infestados (HEUKELBACH *et al.*, 2004b). Na área rural, suínos e bovinos são conhecidos reservatórios de *T. penetrans* (SILVA *et al.*, 2001; HEUKELBACH, 2005). A tungíase também foi observada em uma variedade de outros animais hospedeiros, como macacos, ovelhas, cabras, roedores selvagens, quatis e tatus. O quadro clínico e a história natural dos animais hospedeiros não diferem consideravelmente da tungíase humana (HEUKELBACH, 2005).

Devido à presença de uma variedade de animais domésticos e silvestres possivelmente servindo como reservatórios, o controle da tungíase é difícil de ser realizado (HEUKELBACH *et al.*, 2002b). Além disso, ovos, larvas e pupas de *T. penetrans* podem persistir no meio ambiente por tempo prolongado, e a redução do reservatório humano e animal resultaria em rápida reinfecção (HEUKELBACH *et al.*, 2002a). A pulverização superficial com inseticidas tem sido considerada eficaz, mas não há nenhum estudo controlado para confirmar essa suposição (MATIAS, 1991), e devido à biologia particular de *T. penetrans*, a aplicação ambiental de inseticidas pode não ser eficaz.

Como a pulga parece preferir solo arenoso e sombreado para reprodução, os pisos das casas podem ser cimentados e as ruas pavimentadas para reduzir as taxas de ataque (HEUKELBACH *et al.*, 2002b). O saneamento melhorado e a coleta regular de lixo contribuirão para reduzir a incidência e a morbidade. Esses meios são claramente intensivos em custos e, em muitas comunidades, não são viáveis. A educação em saúde deve focar na prevenção secundária, ou seja, educar as pessoas e os cuidadores de crianças para inspecionar diariamente seus pés e retirar pulgas embutidas com um instrumento adequado e estéril (HEUKELBACH *et al.*, 2003).

No entanto, essa questão é complicada, pois muitas pessoas nas áreas endêmicas consideram a tungíase como um incômodo ao invés de uma doença e, portanto, tendem a negligenciar essa ectoparasitose (HEUKELBACH *et al.*, 2003b). O controle das infestações em cães e gatos é fundamental para a redução dos fatores que favorecem a dinâmica do processo epidemiológico no homem (HEUKELBACH *et al.*, 2004b).

Diversos estudos brasileiros evidenciaram altas prevalências de infestação em cães em comunidades com poucos recursos na Bahia (HARVEY *et al.*, 2017), Rio Grande do Norte (BONFIM *et al.*, 2010) e Estados do Rio de Janeiro (CARVALHO *et al.*, 2003), onde 62%, 47% e 61% de cães foram infestados, respectivamente. Esses estudos indicaram que os cães são um dos mais importantes reservatórios animais do Brasil (HARVEY *et al.*, 2019).

No Brasil, a tungíase é endêmica em áreas urbanas carentes, comunidades rurais e vilas de pescadores em todo o país constituindo, em alguns casos, um grande problema de saúde pública (HARVEY *et al.*, 2017). Um estudo sobre o impacto socioambiental fatores de infestação mostraram que a deficiência de infraestrutura sanitária, baixo nível de escolaridade, higiene inadequada hábitos, e a presença de cães e gatos dentro das casas e no composto foram associados com tungíase (MUEHLEN *et al.*, 2003).

Observou-se que um baixo nível de atenção ao papel dos cães como reservatório e a presença de solo arenoso no composto foram significativamente associados com tungíase canina em um ambiente altamente endêmico (WHO, 1990; HARVEY *et al.*, 2017). A ausência de um padrão sazonal e a persistência de altas taxas de prevalência em cães de uma área tropical endêmica demonstram a necessidade de implementação de programas contínuos de prevenção e controle da tungíase ao longo do ano, com o devido enfoque ao controle nos cães.

Deficiências sanitárias e cães com acesso ao exterior das residências mantém o meio ambiente infestado e demonstram o descaso da população com a doença, uma vez que a maioria dos animais permanece por longos períodos sem tratamento eficaz (HARVEY *et al.*, 2019).

O baixo nível de educação dos proprietários associado à inexistência de produtos veterinários no Brasil que contenham a indicação para o controle deste parasito em cães favorece a tungíase neste grupo de animais. Programas baseados na estratégia One Health são

essenciais para o controle da tungíase em comunidades com características favoráveis a este parasito (HARVEY *et al.*, 2019; HARVEY *et al.*, 2021).

2. OBJETIVOS

Avaliar a eficácia tungicida de quatro formulações antiparasitária em infestações por *Tunga penetrans* em cães na região da Amazônia meridional.

3. MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi conduzido pelo Laboratório de Saúde Animal da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Centro-Oeste do Brasil. Todos os protocolos foram revisados e aprovados pelo Comitê de Ética de Uso de Animais (CEUA # 23108.057027/2020-23). Não houve grupo controle por se tratar de uma ferida dolorosa que causava sofrimento ao animal, contrariando assim os princípios do bem-estar animal.

Foram visitadas residências nas áreas urbana e rural para participar do presente estudo, a fim de verificar a ocorrência de cães infestados por *Tunga penetrans* na região da Amazônia meridional.

Para este estudo, foram utilizados 48 cães (29 fêmeas e 19 machos), com idades entre 1 e 15 anos e peso entre 3,4-32,6 kg com pelo curto. Dois dias antes da aplicação do produto, todos os animais foram submetidos a exame clínico para verificação do estado de saúde. Durante todo o estudo, os cães foram observados diariamente para monitorar seu estado geral de saúde.

Os cães inscritos estavam naturalmente infestados com pelo menos três lesões de tungíase. Os animais foram tratados no Dia 0 com Capstar® (Nitempiram, Novartis Animal Health), Frontline Topspot® (Fipronil, Boehringer Ingelheim), Revolution® (Selamectina, Zoetis Saúde Animal) e Symparic® (Sarolaner, Zoetis Saúde Animal) seguindo as recomendações dos fabricantes.

Em relação aos animais, os cães foram submetidos a uma avaliação clínica detalhada para avaliar lesões características da tungíase. Cada lesão por animal foi contabilizada, registrando-se essas lesões em um dermograma específico. Apenas as lesões de estágio II e III, conforme descrito por Eisele *et al.* (2003), foram contabilizados.

As visitas foram repetidas no terceiro, sétimo e décimo quarto dias após o tratamento. Nesses dias, os animais incluídos no estudo tiveram seus corpos avaliados quanto às lesões

características da tungíase por *T. penetrans* e as lesões foram registradas em um dermograma específico.

A eficácia tungicida foi calculada com base na seguinte fórmula: % de eficácia = (média de lesões de tungíase II e IIIa contadas no Dia 0 x média de lesões de tungíase II e III recuperadas em cada dia experimental) / (média de lesões de tungíase II e III contados no Dia 0) x 100.).

A análise estatística foi realizada utilizando o programa estatístico Bioestat 5.3. Para avaliar o tipo de distribuição dos dados, se paramétrica ou não, foi escolhido o teste de Shapiro-Wilk. De acordo com o teste, os dados foram não paramétricos. Em seguida, a comparação dos valores médios entre os dias 0 e +3, 0 e +7 e 0 e +14 foi determinada pelo teste de Wilcoxon (Signed-Rank Test). O nível de significância foi de 95% ($p \leq 0,05$) (Sampaio,2002).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nas casas visitadas a prevalência de tungíase foi alta em cães, em comparação com outros estudos (DE CARVALHO *et al.*, 2003; KLIMPEL *et al.*, 2005). As lesões de tungíase foram encontradas principalmente ao longo das extremidades. Até 58 lesões de tungíase foram encontradas em cães individualmente.

4.1 Nitempiram

Os 12 cães selecionados apresentavam um total de 218 lesões antes do tratamento (Tabela 1). No Dia-0, foi contada a média de 18,17 lesões de tungíase nos cães.

Tabela 1: Número de lesões de *Tunga penetrans* em cães naturalmente infestados tratados com Nitenpyram ao longo de 14 dias após o período de tratamento na região da Amazônia Meridional, Brasil.

Animal ID	Dia Experimental			
	D0	D3	D7	D14
Animal 1	13	0	2	6
Animal 2	58	5	6	14
Animal 3	44	6	7	12
Animal 4	41	0	3	9

Animal 5	10	2	2	5
Animal 6	14	2	0	8
Animal 7	8	0	0	3
Animal 8	15	1	2	5
Animal 9	4	0	1	3
Animal 10	3	0	0	1
Animal 11	3	0	0	2
Animal 12	5	1	3	6
Média Aritmética	18,17	1,42	2,17	6,17
Eficácia %	---	92,20	88,07	66,06
Valor p	---	0,0022	0,0022	0,0037

No terceiro dia pós-tratamento, foi contabilizado um total de 17 lesões nos cães. Os animais #3 e #4 eram da mesma casa e apresentaram o maior número de lesões. Repetiu-se durante todos os dias experimentais. Isso pode ser explicado pelo alto nível ambiental. Era uma casa na zona rural com um quintal de areia. Esse solo característico favorece o desenvolvimento da pulga-tunga conforme descrito por Oliveira *et al.* (2014).

A eficácia do Nitenpiram no controle da tungíase atingiu o nível mais alto no terceiro dia do estudo, com 92,92% de redução nas lesões de tungíase. A eficácia foi diminuindo durante as avaliações seguintes. A diminuição da eficácia também foi prevista, devido à taxa de excreção do Nitenpiram. Hovdae Hoser (2002) relatou que a droga arbitrada é quase totalmente eliminada em 24 horas após a administração. No entanto, as lesões de estágio II e III causadas por *Tunga penetrans* podem permanecer por mais tempo. Segundo Eisele *et al.* (2014), a mudança da característica da lesão (Estágio 4a e 4b) inicia-se 48 horas após a morte da pulga e perdura por 14 dias.

Somente no sétimo e décimo quarto dias foram verificados novos locais de lesões. De acordo com Eisele *et al.* (2003), os estágios III, fase de início da hipertrofia, e estágio IV, estágio do halo branco, tornaram-se macroscopicamente visíveis. Essas novas lesões contadas podem indicar a ausência de Nitenpiram no animal e a presença de estágios imaturos no ambiente.

Os resultados apresentaram o Nitenpiram como uma possível droga para o tratamento da tungíase. No entanto, o controle químico deve integrar uma estratégia multimodal de prevenção dessa zoonose, como educação ambiental, educação do campo e saneamento ambiental.

4.2 Selamectina

Os 12 cães selecionados apresentavam um total de 214 lesões antes do tratamento (Tabela 2). No Dia 0, foi contada a média de 17,83 lesões de tungíase nos cães.

Tabela 2: Número de lesões de *Tunga penetrans* em cães naturalmente infestados tratados com Selamectina ao longo de 14 dias após o período de tratamento na região da Amazônia Meridional, Brasil.

Animal ID	Dia Experimental			
	D0	D3	D7	D14
Animal 1	36	33	2	2
Animal 2	43	42	6	2
Animal 3	15	8	3	1
Animal 4	6	5	3	0
Animal 5	8	4	0	0
Animal 6	18	11	4	3
Animal 7	14	10	3	3
Animal 8	10	6	2	1
Animal 9	12	5	1	0
Animal 10	14	9	4	2
Animal 11	9	3	1	0
Animal 12	29	14	4	3
Média Aritmética	17,83	12,5	2,75	1,416
Eficácia %	---	29,91%	84,58%	92,06%

A Selamectina alcançou eficácia acima de 90% apenas no décimo quarto dia pós-tratamento, não sendo uma droga de ação tão rápida com o potencial terapêutico imediato, como verificado com o Nitempiram. Esta diferença se deve ao tempo máximo de concentração plasmática das duas drogas, visto que a Selamectina em cães demora no mínimo

36 horas para alcançar este pico e as alterações dermatológicas mais 24 horas para serem observadas (STRONGHOLD, 2009). Desta forma o melhor resultado de eficácia do produto aos sete dias pós tratamento, possivelmente foi devido ao processo de metabolização da droga e sua eliminação. Sendo assim, é uma boa droga de eleição para tratamento a médio prazo quando comparada ao Nitempiram.

4.3 Sarolaner

Os 12 cães selecionados apresentavam um total de 309 lesões antes do tratamento (Tabela 3). No Dia 0, foi contada a média de 25,75 lesões de tungíase nos cães.

Tabela 3: Número de lesões de *Tunga penetrans* em cães naturalmente infestados tratados com Sarolaner ao longo de 14 dias após o período de tratamento na região da Amazônia Meridional, Brasil.

Animal ID	Dia Experimental			
	D0	D3	D7	D14
Animal 1	55	7	0	0
Animal 2	31	6	2	1
Animal 3	18	3	0	0
Animal 4	27	2	0	0
Animal 5	30	3	0	0
Animal 6	9	1	0	0
Animal 7	7	0	0	0
Animal 8	15	2	0	0
Animal 9	18	3	0	0
Animal 10	16	0	0	0
Animal 11	36	2	0	0
Animal 12	47	0	1	0
Média Aritmética	25,75	2,41	0,25	0,083
Eficácia %		90,61%	99,03%	99,68%

Diferentemente das outras drogas avaliadas anteriormente, o Sarolaner obteve eficácia acima de 90% a partir do terceiro dia de avaliação pós-tratamento. Resultado que se manteve nas duas avaliações subsequentes, sendo superior ao observado com o Nitempiram e a Selamectina. O Sarolaner tem como característica atingir sua concentração plasmática

máxima em até 24h e uma eliminação lenta que pode durar até 30 dias (GOMES; PICADO, 2017). Sendo uma droga com potencial estratégico para se usar com fins terapêuticos e preventivos.

Neste experimento, os animais tratados com o Sarolaner apresentaram maior média de lesões. No entanto, a droga testada demonstrou excelente efeito curativo em animais que habitam ambientes com alto potencial para presença da puleira *T. penetrans*,

4.4 Fipronil

Os 12 cães selecionados apresentavam um total de 173 lesões antes do tratamento (Tabela 4). No Dia 0, foi contada a média de 14,41 lesões de tungiase nos cães.

Tabela 4: Número de lesões de *Tunga penetrans* em cães naturalmente infestados tratados com Fipronil ao longo de 14 dias após o período de tratamento na região da Amazônia Meridional, Brasil.

Animal ID	Dia Experimental			
	D0	D3	D7	D14
Animal 1	17	6	8	7
Animal 2	7	0	0	2
Animal 3	24	9	12	15
Animal 4	13	2	1	3
Animal 5	12	1	0	1
Animal 6	8	2	2	5
Animal 7	11	2	0	8
Animal 8	14	8	9	11
Animal 9	6	0	0	0
Animal 10	15	10	10	9
Animal 11	17	12	10	6
Animal 12	29	12	16	8
Média Aritmética	14,41	5,33	5,66	6,25
Eficácia %		63,01%	60,69%	56,65%

Dentre as drogas usadas, o Fipronil apresentou a pior taxa de eficácia contra a tungiase nos cães avaliados. Nem nenhum momento deste estudo foi possível verificar uma redução do número de lesões que fizessem a eficácia ficar acima de 90% como recomendado pelo MAPA

para registro de produto ectoparasiticidas. Sendo assim, o Fipronil não é uma droga eficiente para controle da infestação por *Tunga penetrans*.

A ineficiência do Fipronil para o tratamento de *Tunga penetrans* pode estar relacionada ao fato da molécula não apresentar a capacidade de atravessar o estrato córneo e nem a camada lipofílica da derme, o que dificulta o estabelecimento do pico plasmático (PFISTER; ARMSTRONG, 2016).

Além disso, Lüsenhop *et al.* (2012) em seu trabalho relatou uma diferença de concentração do Fipronil quando comparado região do dorso do animal com as patas, estas apresentavam uma concentração inferior da substância no estrato córneo. Tal fato corrobora com os resultados obtidos neste trabalho, uma vez que as patas são o local de predileção para a infestação de *Tunga penetrans* nos cães.

5. CONCLUSÃO

Dentre os produtos avaliados, apenas o Nítempiram, Sarolaner e a Selamectina apresentaram eficácia acima de 90% recomendados para registro de produto com eficácia contra ectoparasitos. No entanto, apenas o Sarolaner obteve média acima de 90% durante pelo menos duas contagens seguidas.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBOTT, W.S. A method of computing the effectiveness of on insecticide. **J Econ Entomol**, Lanham, v.18, n.2, p.265-267, 1925.

AYRES, M. et al. **Bioestat 5.0 aplicações estatísticas nas áreas das ciências biomédicas**. Instituto Mamirauá, Belém, p. 364, 2007.

BONFIM, W. M. et al. Tungíase em uma área de aglomerado subnormal de Natal-RN: prevalência e fatores associados. **Epidemiol Serv Saúde**, v. 19, n. 4, p. 379-388, 2010.

CARVALHO, R. W. et al. The patterns of tungiasis in Araruama township, state of Rio de Janeiro, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 98, p. 31-36, 2003.

DAMAZIO, O. R. S.; SILVA, Marcos Vinicius da. Tungiasis in schoolchildren in Criciúma, Santa Catarina State, South Brazil. **Rev Inst Med Trop São Paulo**, v. 51, p. 103-108, 2009.

EISELE, M. et al. Investigations on the biology, epidemiology, pathology, and control of *Tunga penetrans* in Brazil: I. Natural history of tungiasis in man. **Parasitol Res**, v. 90, n. 2, p. 87-99, 2003.

FAUL, F., ERDFELDER, E., BUCHNER, A., LANG, A.-G. Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. **Behav Res Meth**, 41, 1149-1160, 2009.

FELDMEIER, H. et al. Investigations on the biology, epidemiology, pathology, and control of *Tunga penetrans* in Brazil: IV. Clinical and histopathology. **Parasitol Res**, v. 94, n. 4, p. 275-282, 2004.

FELDMEIER, H. et al.: Severe Tungiasis in Underprivileged Communities: Case Series from Brazil. **Emerg Infect Dis**, v. 9, n. 8, p. 949, 2003.

GATTI, F. R. et al. Tungíase disseminada tratada com ivermectina. **An Bras Dermatol**, v. 83, p. 339-342, 2008.

GOMEZ, Sonia Ares. Gomez SA, Picado A. Inseticidas sistêmicos usados em cães: possíveis candidatos ao controle dos vetores flebotomíneos?. **Trop Med Int Health**, v. 22, n. 6, p. 755-764, 2017.

HARVEY, T. V. et al. Canine tungiasis: High prevalence in a tourist region in Bahia state, Brazil. **Prev vet med**, v. 139, p. 76-81, 2017.11

HARVEY, T. V. et al. Seasonal variation and persistence of tungiasis infestation in dogs in an endemic community, Bahia State (Brazil): longitudinal study. **Parasitol Res**, v. 118, n. 6, p. 1711-1718, 2019.

HARVEY, T. V. et al. Tungiasis in domestic, wild, and synanthropic animals in Brazil. **Acta Trop**, v. 222, 106068, 2021.

- HEUKELBACH, J. et al. Ectopic localization of tungiasis. **Am J Trop Med Hyg**, v. 67, n. 2, p. 214-216, 2002a.
- HEUKELBACH, J. et al. Parasitic skin diseases: health care-seeking in a slum in north-east Brazil. **Trop med Int Health**, v. 8, n. 4, p. 368-373, 2003b.
- HEUKELBACH, J. et al. Pseudoepitheliomatous hyperplasia in ectopic tungiasis: an unusual case. **J Infect Disease**, v. 8, p. 465-8, 2004a.
- HEUKELBACH, J. et al. The animal reservoir of *Tunga penetrans* in severely affected communities of north-east Brazil. **Med Vet Entomol**, v. 18, n. 4, p. 329-335, 2004b.
- HEUKELBACH, J. et al. Tungiasis: a neglected health problem of poor communities. **Trop Med Int Health**, v. 6, n. 4, p. 267-272, 2001.
- HEUKELBACH, J. Tungiasis. **Rev Inst Med Trop São Paulo**, v. 47, n. 6, p. 307-313, 2005.
- HEUKELBACH, J.; MENCKE, Norbert; FELDMEIERS, Hermann. Cutaneous larva migrans and tungiasis: the challenge to control zoonotic ectoparasitosis associated with poverty. **Trop Med Int Health**, v. 7, n. 11, p. 907-910, 2002b.
- HEUKELBACH, J.; OLIVEIRA, F. A. S.; FELDMEIERS, H.. Ectoparasitoses e saúde pública no Brasil: desafios para controle. **Cad Saúde Pública**, v. 19, p. 1535- 1540, 2003.
- KLIMPEL, S. et al. Field trial of the efficacy of a combination of imidacloprid and permethrin against *Tunga penetrans* (sand flea, jigger flea) in dogs in Brazil. **Parasitol Res**, v. 97, n. 1, p. S113-S119, 2005.
- LITVOC, J.; LEITE, R. M.; KATZ, G. Aspectos epidemiológicos do tétano no Estado de São Paulo (Brasil), 1989. **Rev Inst Med Trop São Paulo**, v. 33, p. 477-484, 1991.
- LÜSSENHOP, J. et al. Distribution of permethrin in hair and stratum corneum after topical administration of four different formulations in dogs. **J Vet Pharmacol Ther**, v. 35, n. 2, p. 206-208, 2012.
- MATIAS, R. S. Epidemia de tungíase no Rio Grande do Sul. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 22, p. 137-142, 1989.
- MATIAS, R. S. Verificação da eficácia de diferentes inseticidas no controle ambiental de *Tunga penetrans* (L., 1758). **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 24, n. 1, p. 31-36, 1991.
- MUEHLEN, M. et al. Investigations on the biology, epidemiology, pathology, and control of *Tunga penetrans* in Brazil. **Parasitol Res**, v. 90, n. 6, p. 449-455, 2003.
- MUTEBI, F. et al. Successful treatment of severe Tungiasis in pigs using a topical aerosol containing Chlorfenvinphos, Dichlorophos and gentian violet. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 10, n. 10, p. e0005056, 2016.
- PFISTER, Kurt; ARMSTRONG, Rob. Ectoparasitocidas distribuídos cutaneamente e sistemicamente: uma revisão da eficácia contra carrapatos e pulgas em cães. 2016.

STRONGHOLD: Solução spot-on. Responsável técnico Zoetis Belgium SA. Belgica: Zoetis, 2009. Disponível em: <https://www.zoetis.com.pt/produtos/animais-de-companhia/ectoparasiticidas/stronghold.aspx>. Acesso em: 3 nov. 2022.

7. ARTIGO

EFFICACY OF NITENPYRAM ON THE TREATMENT OF TUNGIASIS IN DOGS FROM BRAZILIAN SOUTHERN AMAZONIC REGION

EFICÁCIA DO NITEMPIRAM NO TRATAMENTO DE TUNGÍASE EM CÃES DA AMAZÔNIA MERIDIONAL BRASILEIRA

José Dirceu Ferreira Nantes¹, Bruna Scarsi de Brito¹, Karina da Silva Rodrigues¹, Bruno Gomes de Castro^{1*}

RESUMO

A tungíase é uma doença de pele zoonótica causada pela penetração da pulga fêmea de *Tunga penetrans* na pele de muitos hospedeiros mamíferos. Entre os hospedeiros, animais domésticos, sinantrópicos e silvestres servem como reservatórios. No entanto, os cães são considerados a principal fonte de infestação humana em comunidades rurais e endêmicas. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia tungicida do nitenpiram para o tratamento da tungíase causada por *Tunga penetrans* em cães naturalmente infestados da região amazônica brasileira. Doze cães que apresentaram de três a cinquenta e três lesões viáveis receberam uma dose de nitenpiram. Os animais receberam dosagens de acordo com a recomendação do fabricante. Os critérios utilizados para determinar a eficácia do medicamento foram o número de lesões viáveis após o tratamento. Estes foram quantificados aos 3, 7 e 14 dias após o tratamento. De acordo com os resultados, a eficácia do Nitenpiram foi de 92,20%, 88,07% e 66,06% nos 3, 7 e 14 dias pós-tratamento.

Palavras-chave: *Tunga penetrans*; cão; neonicotinoides

ABSTRACT

Tungiasis is a zoonotic skin disease caused by the penetration of the female flea of *Tunga penetrans* into the skin of many mammal hosts. Among the hosts, domestic, synanthropic and sylvatic animals serve as reservoirs. However, the dogs are considered the main source of human infestation in rural and endemic communities. The aim of this study was to evaluate the tungicidal efficacy of nitenpyram for the treatment of tungiasis caused by *Tunga penetrans*

in naturally infested dogs from brazilian amazonic region. Twelve dogs presenting from three to fifty-three viable lesions received one dose of nitempyram. The animals received dosages according to the manufacture's recommendation. The criteria used to determine the drug efficacy were the number of viable lesions after treatment. These were quantified at 3, 7- and 14-days post- treatment. According to the results, the efficacy of Nitempyram was 92,20%, 88,07% and 66,06% in the 3, 7 and 14-days post-treatment.

Keywords: Tunga penetrans; dog; neonicotinoids

INTRODUCTION

Tungiasis, popularly known in Brazil as bicho-de-pé or bicho-do-porco, is an ectoparasitosis with one-health importance caused by *Tunga penetrans*. It is considered the smallest of the known fleas, reaching 1 millimeter in length when it reaches adulthood and it lives in sandy, hot and dry grounds (OLIVEIRA et al., 2014). Males and females are considered hematophagous, however, only the fertilized female is responsible for tungiasis (VIESTEL; DA SILVA, 2012).

The specie *T. penetrans* has a wide distribution and a high degree of specificity and occurs in the Neotropical region and sub-Saharan Africa. However, some authors have already reported in the USA, Europe and New Zealand, always having traveling people who have been infested in enzootic areas (PILGRIM, 1993; SANUSI et al., 1989; VERALDI et al., 1996).

In veterinary medicine, tungiasis is often neglected because it is self-limiting, but it is a disease that has a considerable prevalence in Brazil and is related to socioeconomic factors (VIESTEL; DA SILVA, 2012; HARVEY et al., 2017; HARVEY et al., 2019). It is usually asymptomatic, but complications can occur, such as inflammation of the region and secondary infections by pathogens, such as *Clostridium tetani*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Streptococcus* sp (GATTI et al., 2008).

Therapy for cases of tungiasis is not so explored in the literature. However, some studies have already verified potential drugs in the treatment of cases of *T. penetrans* parasitism in veterinary medicine. Studies in dogs, as performed by Klimpel et al. (2005). The authors verified the efficacy of the formulation based on imadacloprid and permethrin in parasitized dogs in the state of Ceará. In this study, the authors report an efficacy of 97.7% on the fourteenth day of treatment, maintaining efficacy above 70% in 28 days of study.

In pigs, other drugs have also been tested. Mutebe et al. (2016a) evaluated the effectiveness of a spray formulation based on Chlorpyrifos, dichlorophos and gentian violet, also obtaining efficacy in the treatment of parasitized animals. Mutebe et al. (2016b) report that as a prerequisite for the treatment of tungiasis in animals, commercially available products must be tested to validate their tungicidal efficacy, as well as to prevent new infestations by *T. penetrans* at field level.

In a recent study, Dos Santos et al. (2022) verified high efficacy in tungiasis control in dogs through the use of fluralaner-based oral antiparasitic (Isoxazolin) in a randomized controlled trial in Bahia. This study demonstrated efficacy rates of more than 90% to three months after treatment.

Among ectoparasiticidal drugs, nitenpyram stands out due to its rapid effect. According to Chatellier (2001), the effect of nitenpyram on *Ctenocephalides felis felis* is observed between 15-30 minutes after oral administration to the host animal. Efficacy reaches between 95-100% within six hours after administration and 100% within 24 hours after treatment. According to Schenker et al. (2001); Hovdae Hoser (2002), the referred drug is safe because its absorption in the blood as well as its excretion are fast, being considered with low toxicity for mammals.

Therefore, the objective of this study is to evaluate the tungicidal efficacy in dogs naturally parasitized by *Tunga penetrans* in the southern Amazon region of Mato Grosso State, Brazil.

MATERIAL AND METHODS

Overview

The study was conducted by the Laboratory of Animal Health from the Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Mato Grosso State, Brazil. All protocols were reviewed and approved by the Institutional Animal Care and Use Committee (CEUA # 23108.057027/2020-23). There was no control group because it was a painful wound that cause suffering to the animal, going so against the principles of animal welfare.

Animals and study design

Houses were visited in urban and rural areas to participate in the present study in order to verify the occurrence of dogs infested by *Tunga penetrans* in the Mato Grosso State, Southern Amazon Region.

For this study, 12 dogs (6 females and 4 males), between 1 and 8 years of age and from weight between 3,4–32,6 kg with short hair were used. Two days before the application

of the product, all animals underwent a clinical examination to verify their health status. Throughout the study, the dogs were observed daily to monitor their general health condition.

The dogs enrolled were naturally infested with at least three tungiasis lesions. The animals were treated in Day 0 with Nitempyram (Capstar®, Novartis Animal Health) following the manufacturer's recommendations. In relation to animals, the dogs underwent a detailed clinical evaluation to assess characteristic lesions of tungiasis. Each lesion per animal was counted, registering these injuries in a specific dermatogram. Only Stage 2 and 3a lesions, as described by Eisele et al. (2003), were accounted for.

The visits were repeated on the third, seventh and fourteenth days after treatment. In these days, the animals included in the study had their bodies evaluated to account for the characteristic lesions of tungiasis by *T. penetrans* and the lesions were recorded in a specific dermatogram.

Statistical analysis

The fungicidal efficacy was calculated based on the following formula: Effectiveness % = (average of II and IIIa tungiasis lesions counted in the Day 0 x mean of tungiasis II and IIIa lesions recovered in each experimental day) / (average of II and IIIa tungiasis lesions counted in the Day 0) x 100.).

Statistical analysis was performed using the statistical program Bioestat 5.3. In order to evaluate the type of distribution of the data, whether para-metric or not, was chosen the Shapiro-Wilk test. According to the test, the data were non-parametric. Then, the comparison of mean values between day 0 and +3, 0 and +7, and 0 and +14 was determined using the Wilcoxon Test (Signed-Rank Test) test. The level of significance was 95%($p \leq 0.05$) (Sampaio,2002).

RESULTS AND DISCUSSION

In visited houses the prevalence of tungiasis was high in dogs, compared to others studies (De Carvalho et al., 2003; Klimpel et al., 2005). The tungiasis lesions were mainly found along the extremities Up to 58 tungiasis lesions were found on individual dogs. The 12

selected dogs had a total of 218 lesions prior to treatment (Table 1). On Day-0, the average of 18,17 tungiasis lesions was counted in the dogs.

On the third day post treatment, it was counted a total of 17 lesions on the dogs. The animal #3 and #4 were from the same house and they presented the higher number of lesions. It was repeated during all the experimental days. It could be explained by the high environmental. It was a house on the rural area with a sandy yard. This characteristic ground favors the development of Tunga fleas as described by Oliveira et al. (2014).

The efficacy of nitenpyram in the control of tungiasis reached the high level in the third day of the study, with 92.92% of reduction in tungiasis lesions. The efficacy was decreasing during the following evaluations. The decreasing efficacy was also previewed, due to the nitenpyram excretion rate. Hovdae Hoser (2002) reported that the refereed drug is almost eliminated in 24 hours after been administrated. However, the Stage II and IIIa lesions caused by Tunga penetrans can remain longer. According to Eisele et al (2003), the change of lesion feature (Stage 4a and 4b) starts 48 hours after the flea death and last for 14 days.

Only in the seventh and fourteenth days it was verified new lesions sites. According to Eisele et al. (2003), the stages 3, phase of beginning hypertrophy, and stage 4, the white halo stage, became macroscopically visible. These new counted lesions can indicate the absence of nitenpyram in the animal and the presence of immature stages in the environmental.

The results presented the Nitenpyram as a possible drug for tungiasis treatment. However, the chemical control must integrate a multimodal strategy to prevent this zoonosis, such as environmental education, rural education and environmental sanitation.

Table 1: Number of *Tunga penetrans* lesions in naturally infested dogs treated with Nitenpyram over 14 days post treatment period in southern amazon region, Brazil.

Animal ID	Experimental Day			
	D0	D3	D7	D14
Animal 1	13	0	2	6
Animal 2	58	5	6	14
Animal 3	44	6	7	12
Animal 4	41	0	3	9
Animal 5	10	2	2	5
Animal 6	14	2	0	8
Animal 7	8	0	0	3
Animal 8	15	1	2	5
Animal 9	4	0	1	3
Animal 10	3	0	0	1
Animal 11	3	0	0	2
Animal 12	5	1	3	6
Arithmetic Mean	18,17	1,42	2,17	6,17
Efficacy %	---	92,20	88,07	66,06
p Value	---	0,0022	0,0022	0,0037

REFERÊNCIAS

CARVALHO, R. W; ALMEIDA, A. B. DE .; BARBOSA-SILVA, S. C.; AMORIM, M.; RIBEIRO, P. C.; SERRA-FREIRE, N. M.. The patterns of tungiasis in Araruama township, state of Rio de Janeiro, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 98,p. 31-36, 2003.

CHATELLIER, K. Nitenpyram. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 23, n. 8, p. 748-749, 2001.

DOS SANTOS, K. C.; CHIUMMO, R. M.; HECKEROTH, A. R.; ZSCHIESCHE, E.; BRANDÃO GUEDES, P. E.; HARVEY, T. V.; DE JESUS, A. V.; DA PAIXÃO SEVÁ, A.; DE OLIVEIRA, J. T. S.; DOS SANTOS FREIRE, Z.; KRÜCKEN, J.; DE ALMEIDA BORGES, F.; VON SAMSON-HIMMELSTJERNA, G.; ALBERTO CARLOS, R. S. Efficacy of oral fluralaner (Bravecto) against *Tunga penetrans* in dogs: A negative control, randomized field study in an endemic community in Brazil. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 16, n. 3, e0010251, 2022.

EISELE, M.; HEUKELBACH, J.; VAN MARCK, E.; MEHLHORN, H.; MECKES, O.; FRANCK, S.; FELDMIEIER, H. Investigations on the biology, epidemiology, pathology, and control of *Tunga penetrans* in Brazil: I. Natural history of tungiasis in man. **Parasitology Research**, v. 90, n. 2, p. 87-99, 2003.

GATTI, F.R.; OLIVEIRA, C.M.; SERVILHA, T.R.; SANCHEZ, A.P.. Tungíase disseminada tratada com ivermectina. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 83, p. 339- 342, 2008.

HARVEY, T. V., HEUKELBACH, J., ASSUNÇÃO, M. S., FERNANDES, T. M., DA ROCHA, C. M. B. M., & CARLOS, R. S. A. Seasonal variation and persistence of tungiasis infestation in dogs in an endemic community, Bahia State (Brazil): longitudinal study. **Parasitology Research**, v. 118, n. 6, p. 1711–1718, 2019.

HARVEY, T. V.; HEUKELBACH, J.; ASSUNÇÃO, M. S.; FERNANDES, T. M.; DA ROCHA, C. M.; CARLOS, R. S. Canine tungiasis: High prevalence in a tourist region in Bahia state, Brazil. **Preventive veterinary medicine**, v. 139, p. 76-81, 2017.

HOVDA, L. R.; HOOSER, S. B. Toxicology of newer pesticides for use in dogs and cats. **The Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 32, n.2, p. 455 – 467, 2002.

KLIMPEL, S.; MEHLHORN, H.; HEUKELBACH, J.; FELDMIEIER, H.; MENCKE, N. Field trial of the efficacy of a combination of imidacloprid and permethrin against *Tunga penetrans* (sand flea, jigger flea) in dogs in Brazil. **Parasitology Research**, v. 97, n. 1, p. S113-S119, 2005.

MUTEBI, F.; KRUCKEN, J.; FELDMIEIER, H.; WAISWA, C.; MENCKE, N.; VON SAMSON-HIMMELSTJERNA, G. Tungiasis-associated morbidity in pigs and dogs in endemic villages of Uganda. **Parasit. Vectors**, v. 10, n. 10, p. 1-18, 2016b.

MUTEBI, F.; VON SAMSON-HIMMELSTJERNA, G.; FELDMIEIER, H.; WAISWA, C.; BUKEKA MUHINDO, J.; KRÜCKEN, J. Successful treatment of severe Tungiasis in pigs using a topical aerosol containing Chlorfenvinphos, Dichlorphos and gentian violet. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 10, n. 10, p. e0005056, 2016a.

OLIVEIRA, I. S.; MOREIRA, B. S. V.; PEREIRA, S. O.; CASTRO, A. S.B.; MOREIRA, T.R.; SANTANA, L.A. **Tungíase Atualidades clínicas**, vol. 102, nº 6, Viçosa, 2014.

PILGRIM RLC. 1993. An instance of tungiasis in New Zealand. **New Zealand Medical Journal**, 106, 180.

SAMPAIO, I. B. M. **Estatística Aplicada à Experimentação Animal**. 2ª ed., Belo Horizonte: Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, 2002.

SANUSI, ID; BROWN, EB; SHEPARD, TG; GRAFTON, WD. Tungiasis: report of one case and review of 14 reported cases in the United States. **J Am Acad Dermatol**, v. 20,p. 941-944, 1989.

SCHENKER, R.; TINEMBART, O.; MARNETT, S.H.; WHITE, S. W. A brief introduction to nitenpyram: a new systemic flea adulticidal for cats and dogs. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian.**, v.23, p. 4- 6, 2001.

VERALDI S, CAMOZZI S, SCARABELLI G. Tungiasis presenting with sterile pustular lesions on the hand. **Acta Dermato venereologica**, v. 76, p. 495, 1996

VIESTEL, M.A.D.; DA SILVA, M.B.. Tungíase em cão: Relato de caso. **Jornal Brasileiro de Ciência Animal**, v. 5, n. 9, p. 313 – 319, 2012.