

EFICÁCIA DO FIPRONIL ORAL NO CONTROLE DE *Ctenocephalides felis felis* (SIPHONAPTERA: PULICIDAE) E *Rhipicephalus sanguineus* (ACARI: IXODIDAE) EM CÃES*

Raquel M.P.S. Melo¹⁺, Vanessa P. da C. Vieira², Pedro V. Tavares³,
Lilian C.S.O. Batista⁴, Milena B. Carneiro⁵, Thaís R. Correia⁶,
Yara P. Cid⁷, Katherina Coumendouros⁸ e Fabio B. Scott⁹

ABSTRACT. Melo R.M.P.S., Vieira V.P.C., Tavares P.V., Batista L.C.S.O., Carneiro M.B., Correia T.R., Cid Y.P., Coumendouros K. & Scott F.B. [Oral Efficacy of Fipronil in the control of *Ctenocephalides felis felis* (Siphonaptera: Pulicidae) and *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) in dogs]. Eficácia oral do fipronil no controle de *Ctenocephalides felis felis* (Siphonaptera: Pulicidae) e *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) em cães. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária* 34(Supl. 1):15-20, 2012. Departamento de Zootecnia, Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ), Rodovia BR 494, Km 2, São João Del Rei, MG 36300-000, Brazil. E-mail: raquel@ufsj.edu.br

Fipronil has been used worldwide by topic application for control of *Ctenocephalides felis felis* and *Rhipicephalus sanguineus*. The efficacy of fipronil administered orally was evaluated against *C. felis felis* and *R. sanguineus* in artificially infested dogs. Twenty four Beagle dogs were divided in three treated groups, which received fipronil in gelatin capsules at single oral doses of 2.4 and 6 mg.kg⁻¹ of body weight on day 0, the fourth group was kept as non medicated control. Dogs were infested weekly with 100 fleas and 50 ticks, two days before each assessment. The evaluations were done weekly, counting fleas and ticks using the comb test method, on days +2, +7, +14 and +21. The efficacy data registered for flea control using 2 mg.kg⁻¹ were 100% on day +2 and 83.79% on day +7. Dogs treated with 4 mg.kg⁻¹ showed reductions of 88.34 for day +2 and 67.98% for day +7. Data related to days 14 and 21 for both groups were lower than 60%. Efficacy on animals treated with fipronil at 6 mg.kg⁻¹ orally was 97.88, 95.27, 88.75 and 71.43% on days +2, +7, +14 and +21, respectively. Very low efficacy results were registered against ticks, *R. sanguineus*: fipronil orally at 2 mg.kg⁻¹ exhibited ef-

*Recebido em 31 de outubro de 2012.

Aceito para publicação em 21 de dezembro de 2012.

¹Zootecnista, *D.CsVs*. Departamento de Zootecnia, Universidade Federal de São João Del Rei (UFSJ), Praça Frei Orlando, 170, Centro, São João Del Rei, Minas Gerais, MG 36307-352, Brazil. ⁺Autor para correspondência. E-mail: raquel@ufsj.edu.br

²Médica-veterinária. *D.CsVs*. Curso de Medicina Veterinária, Instituto Federal do Norte de Minas Gerais, Campus Salinas, Fazenda Varginha, Km 02, MG 404, Rod. Salinas/Taiobeiras, Salinas, MG 39560-000, Brasil. E-mail: vanessarural@hotmail.com

³Médico-veterinário. *M.CsVs*. Rodovia Amaral Peixoto, 5017, Centro, Rio das Ostras, RJ 28890-000, Brasil. E-mail: pviannavet@gmail.com

⁴Médica-veterinária. *M.CsVs*. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Instituto de Veterinária (IV), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), BR 465, Km 7, Seropédica, RJ 23890-000, Brasil. E-mail: liliansobbatista@hotmail.com

⁵Médica-veterinária. *M.CsVs*. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), BR 465, Km 7, Seropédica, RJ 23890-000, Brasil. E-mail: milenabatistacarneiro@gmail.com - bolsista CAPES.

⁶Médica-veterinária. *D.CsVs*. Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública, IV, UFRRJ, BR 465, Km 7, Seropédica, RJ 23890-000, Brasil. E-mail: thaisrca@gmail.com

⁷Farmacêutica Industrial, *D.Cs*. Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, UFRRJ, BR 465, Km 7, Seropédica, RJ 23890-000, Brasil. E-mail: yaracid@ufrj.br

⁸Médica-veterinária, *D.CsVs*. Departamento de Parasitologia Animal, IV, UFRRJ, BR 465, Km 7, Seropédica, RJ 23890-000, Brasil. E-mail: katherinac@ufrj.br

⁹Médico-veterinário, *PhD*. Departamento de Parasitologia Animal, IV, UFRRJ, BR 465, Km 7, Seropédica, RJ 23890-000, Brasil. E-mail: scott@ufrj.br

ficacy of 25.35% and 0, dogs treated with 4 mg.kg⁻¹ orally, 29.58% and 0, and animals treated with 6 mg.kg⁻¹ the efficacy were 43.67 and 23.28%, respectively, on days +2 and +7. The data showed that oral administration of 6 mg.kg⁻¹ of fipronil can be effective in controlling flea infestation by *C. felis felis* in dogs up 14 days, but it is not effective in control of *R. sanguineus* in dogs.

KEY WORDS. *Ctenocephalides felis felis*, Control, Dogs, Fipronil, Phenylpyrazole, *Rhipicephalus sanguineus*.

RESUMO. O fipronil administrado topicamente tem sido usado mundialmente no controle de *Ctenocephalides felis felis* e *Rhipicephalus sanguineus*. Este trabalho avaliou a eficácia do fipronil administrado na forma oral contra *C. felis felis* e *R. sanguineus* em cães infestados artificialmente. Vinte e quatro cães Beagles foram divididos em três grupos tratados, que receberam capsulas de gelatin contendo fipronil nas doses de 2,4 e 6 mg.kg⁻¹ de peso vivo no dia 0, um quarto grupo foi mantido como controle, não medicado. Cada cão foi infestado semanalmente com 100 pulgas e 50 carrapatos, dois dias antes de cada contagem. As avaliações foram realizadas semanalmente, nos dias +2, +7, +14 e +21, pela retirada e contagem das pulgas e dos carrapatos. A eficácia no controle de pulgas quando usando 2 mg.kg⁻¹ foi de 100% para o dia +2 e 83,79% para o dia +7. Os cães tratados com 4 mg.kg⁻¹ mostraram eficácias de 88,34 para o dia +2 e 67,98% para o dia +7. Os valores de eficácia para ambos os grupos nos dias +14 e +21 foram abaixo de 60%. A eficácia no grupo tratado com 6 mg.kg⁻¹ por via oral foi de 97,88; 95,27; 88,75 e 71,43% para os dias +2, +7, +14 e +21, respectivamente. Os valores de eficácia contra o carrapato *R. sanguineus* foram baixos, na dose de 2 mg.kg⁻¹ de fipronil oral as eficácias foram de 25,35% e 0, no grupo tratado com 4 mg.kg⁻¹ foram de 29,58% e 0, e nos animais que receberam 6 mg.kg⁻¹ as eficácias foram de 43,67 e 23,28%, respectivamente, para os dias +2 e +7. Os resultados mostraram que a administração de 6 mg.kg⁻¹ de fipronil por via oral foi eficaz no controle das infestações por *C. felis felis* em cães por mais de 14 dias, mas não foi eficaz no controle de *R. sanguineus* em cães.

PALAVRAS-CHAVE. *Ctenocephalides felis felis*, Controle, Cães, Fipronil, fenilpirazole, *Rhipicephalus sanguineus*.

INTRODUÇÃO

Atualmente, os cães ocupam um lugar de destaque em muitos lares em todo o mundo, são animais tidos como companheiros, sendo indicados até mesmo com propósito terapêutico. Porém, este estreito

convívio entre humanos e animais, faz com que haja uma preocupação em saúde pública no tocante a transmissão de patógenos dos animais para o homem (Dryden 1993, Walsh 2009).

Os artrópodes hematófagos são potenciais veiculadores de patógenos, em se tratando de cães, as pulgas e os carrapatos merecem destaque. Dentre as pulgas e carrapatos que parasitam o cão, *Ctenocephalides felis felis* e *Rhipicephalus sanguineus* se destacam, por serem espécies cosmopolitas, sendo a primeira de pouca especificidade e ambos com capacidade vetorial de uma série de patógenos, não só para os animais, mas também para o homem (Rust & Dryden 1997, Demma et al. 2004, Dryden & Payne 2004).

Ao longo dos anos muitas classes de inseticidas foram empregadas no controle de *C. f. felis* e *R. sanguineus*, tais como organofosforados, carbamatos e piretróides, em associações ou não e em diferentes formulações e modalidades de aplicação, tais como pó, sabonete, coleira, talco e “spot-on” (Shipstone & Kenneth 1995, Scott et al. 2002).

Nas últimas décadas novos grupamentos químicos surgiram para o controle de pulgas e carrapatos em cães, como as cloronicotil nitroguanidinas (imidacloprid), avermectinas (selamectinas), os reguladores de crescimentos de artrópodes (lufenuron), spinosinas (spinosad), assim como os fenilpirazois (fipronil) e os neonicotinóides (nitempiram) (Scott et al. 2002).

O fipronil é um fenilpirazol que interfere na neuromodulação do inseto, levando-o à morte por hiperexcitação. Está disponível no mercado em formulações tópicas, conferindo proteção contra pulgas por até 30 dias (Rough et al. 1990).

Em decorrência da capacidade com que os artrópodes têm de desenvolverem resistência aos inseticidas, os estudos relacionados não só a biologia dos ectoparasitos, mas também ao desenvolvimento e avaliação de novas moléculas e novos métodos de administração de ectoparasiticidas são necessários e relevantes (Miller et al. 2001, Bossard et al. 2002, Dryden et al. 2005, Estrada-Pena 2005).

O objetivo do presente estudo foi avaliar a eficácia do fipronil oral no controle *C. f. felis* e *R. sanguineus* em cães.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi conduzido no Canil do Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Brasil. Participaram do estudo, 24 cães adultos da raça Beagle, pesando entre 10 e 17 kg de peso corporal. Sete dias antes do tratamento (dia-7), os animais foram submetidos à exame clínico e posteriormente infestados, cada um com 50 casais de *C. f. felis* e 25 casais de *R. sanguineus*. As demais infestações ocorreram nos dias -2, +5, +12 e +19.

No dia 0, todos os animais foram submetidos a contagens de pulgas e carrapatos e posteriormente foram ranqueados, sorteados um a um e distribuídos em quatro grupos experimentais, com seis cães cada, sendo um deles o controle, que não recebeu tratamento. Os animais dos grupos tratados receberam uma cápsula contendo o fipronil na dose correspondente ao seu peso corporal. As doses administradas nos grupos tratados foram 2mg.kg⁻¹, 4mg.kg⁻¹ e 6mg.kg⁻¹. Para observação de possíveis alterações clínicas e comportamentais os animais foram avaliados nos tempos de 10 min, 1h, 2h, 24h, 48h, 7, 14 e 21 dias pós-tratamento.

Durante o período de 48 horas, entre as infestações e as avaliações do número de pulgas e carrapatos, os cães foram mantidos individualmente em gaiolas para evitar uma possível infestação por pulgas e carrapatos presentes no ambiente. Nos dias -5, +2, +7, +14 e +21, os cães foram avaliados clinicamente e penteados com auxílio de pente próprio para retirada de pulgas e catação manual para retirada dos carrapatos. As pulgas e os carrapatos coletados foram fixados em álcool 70° GL. Para determinar a eficácia das formulações usadas em suas respectivas concentrações foi empregada a seguinte fórmula: Eficácia = [(número médio de pulgas ou carrapatos vivos no grupo controle - número médio de pulgas ou carrapatos vivos no grupo tratado) / número médio de pulgas ou carrapatos vivos no grupo controle] x 100 (Abbott 1925).

RESULTADOS

As médias das contagens de pulgas e carrapatos, antes e depois do tratamento, assim como o desvio padrão e a eficácia estão contidos nas Tabelas 1 e 2, respectivamente.

Tabela 1. Eficácia comparativa de uma formulação oral contendo fipronil, em diferentes concentrações, no controle de adultos de *Ctenocephalides felis felis* em cães.

Grupos/ Nº. Animal	Número de pulgas vivas após o tratamento			
	Dia +2	Dia +7	Dia +14	Dia +21
Controle				
Média ± DP ¹	47,16 ^a ± 4,65	59,83 ^a ± 7,08	63,66 ^a ± 8,4	59,50 ^a ± 13
Fipronil 2%				
Média ± DP	0 ^b ± 0	9,7 ^b ± 10,15	-	-
Eficácia (%)	100	83,79	-	-
Fipronil 4%				
Média ± DP	5,5 ^{ab} ± 6,5	19,16 ^b ± 20,5	-	-
Eficácia (%)	88,34	67,98	-	-
Fipronil 6%				
Média ± DP	1 ^b ± 1,7	2,83 ^b ± 5,2	7,16 ^b ± 7,3	17 ^b ± 13,9
Eficácia (%)	97,88	95,27	88,75	71,43

¹Desvio padrão; ^{ab}Colunas com médias com a mesma letra não diferem significativamente (p > 0,05).

Tabela 2. Eficácia comparativa de uma formulação oral contendo fipronil, em diferentes concentrações, no controle de adultos de *Rhipicephalus sanguineus* em cães.

Grupos/ Nº. Animal	Número de carrapatos vivos após o tratamento	
	Dia +2	Dia +7
Controle		
Média ± DP ¹	47,33 ^a ± 2,2	26,5 ^a ± 12,8
Fipronil 2%		
Média ± DP	35,33 ^b ± 12,3	31,16 ^a ± 12,0
Eficácia (%)	25,35	0
Fipronil 4%		
Média ± DP	33,33 ^{ab} ± 19,7	27,33 ^a ± 10,0
Eficácia (%)	29,58	0
Fipronil 6%		
Média ± DP	26,66 ^b ± 20,6	20,33 ^a ± 13,6
Eficácia (%)	43,67	23,28

¹Desvio padrão; ^{ab}Colunas com médias com a mesma letra não diferem significativamente (p > 0,05).

As médias de pulgas vivas do grupo controle foram 47,16; 59,83; 63,66 e 59,50 para os dias +2, +7, +14 e +21, respectivamente. As médias de *C. f. felis* do grupo tratado com 2mg.kg⁻¹ da formulação oral de fipronil foram 0 e 9,7 para os dias +2 e +7, respectivamente. Para o dia +2 a eficácia foi de 100% e no dia +7 foi de 83,79%. As contagens médias de pulgas vivas no grupo tratado com 4mg.kg⁻¹ da formulação oral de fipronil foram 5,5 e 19,16 respectivamente, diferindo estatisticamente do controle. Para este grupo as eficácias foram de 88,34 para o dia +2 e 67,98 para o dia +7. As médias de pulgas no grupo que recebeu 6mg.kg⁻¹ de fipronil por via oral foram 1; 2,83; 7,17 e 17, já as eficácias foram 97,88, 95,27, 88,75 e 71,43 para os dias +2, +7, +14 e +21 respectivamente. As médias de pulgas dos grupos que receberam o fipronil oral diferiram estatisticamente do controle para todos os dias de estudo (p<0,05). Os grupos tratados com 2 e 4mg.kg⁻¹ de fipronil foram retirados do estudo no dia +7 e o grupo tratado com 6mg.kg⁻¹ no dia +21 por apresentarem eficácia inferior a 80%.

No ensaio com *R. sanguineus* o número médio de carrapatos no grupo controle foram 47,33 no dias +2 e 26,5 no dia +7. O grupo que recebeu o fipronil oral a 2mg.kg⁻¹ apresentou número médio de carrapatos de 35,33 e 31,16 e eficácia de 25,35 e 0 para os dias +2 e +7 respectivamente. Quando administrado 4mg.kg⁻¹ da formulação oral de fipronil as contagens médias nos dias +2 e +7 foram de 33,33 e 27,33 e eficácias de 29,58% e 0 respectivamente. No grupo tratado com 6mg.kg⁻¹ o número médio de *R. sanguineus* foi de 26,66 e 20,33 para os dias +2 e +7, nesses mesmos dias as eficácias foram de 43,67 e 23,28 respectivamente. A média de carrapato do grupo controle quando comparada com os demais grupos só diferiu no dia +2 do grupo tratado com 2mg.kg⁻¹ de fipronil oral (p<0,05). O ensaio acaricida foi encerrado do dia +7 por nenhum grupo tratado apresentar eficácia no controle de *R. sanguineus* em cães.

DISCUSSÃO

Os estudos relacionados ao uso dos fenilpirazoles por via oral no controle de ectoparasitos são escassos. Leirs et al. (2001) avaliaram o efeito sistêmico do fipronil em diferentes concentrações, no controle de *Xenopsylla cheopis* em *Rattus rattus*. O fipronil nas concentrações de 0,05; 0,005 e 0,0005% foi diluído em acetona e 0,05 diluído em propilenoglicol e posteriormente foram fornecidos aos ratos na forma de isca rodenticida, contendo 0,005% do anticoagulante bromadiolona. As doses com mais de 1mg.kg⁻¹ de fipronil por peso corporal mataram quase que 100% das pulgas que estavam sobre os ratos.

A maioria dos trabalhos reportam a eficácia formulações tópica dos fenilpirazoles. Schenker et al. (2003) avaliaram a velocidade de atuação de alguns compostos no controle de *C. f. felis*, demonstraram que o fipronil *top spot* 10% em cães apresentou eficácia de 35,9 e 46,5 nos intervalos de 3 e 8 horas após o tratamento.

Postal et al. (1999) em um estudo utilizando o fipronil spray a 0,25% observou eficácia de 61% no controle de pulgas em cães por até dois meses após o tratamento.

Uma formulação com fipronil 10% associada ao metoprene 9% (Frontline Combo® Merial), disponível no mercado para o controle de *C. f. felis* e *R. sanguineus* foi empregada por McCall et al. (2004), que obtiveram uma eficácia de 100 e 96,2% no controle de pulgas e 98,6 e 91,1% no controle de car-

rapatos com 21 e 28 dias pós-tratamento, respectivamente.

O fipronil (Effipro® Virbac Animal Health), foi administrado em cães infestados por *Dermacentor reticulatus*, apresentando eficácias de 98,3% no segundo dia pós tratamento, 100% por 6 semanas depois do tratamento, permanecendo com eficácia superior a 96% por até 8 semanas (Bresciani et al. 2004).

Dryden et al. (2006a) ao utilizarem fipronil associado ao metoprene no controle de *Ixodes scapularis* e *Amblyomma americanum* em cães relataram eficácia de 100% nas primeiras duas semanas pós-tratamento, que declinou para menos de 95% na terceira semana e para menos que 65% na quarta semana pós tratamento.

Dryden et al. (2006b) avaliaram o percentual de controle da formulação fipronil 10% associada ao metoprene 9% no controle de *R. sanguineus* e *Dermacentor variabilis*. Para a primeira espécie a eficácia após tratamento foi de 88,54%, 88,52%, 91,15% e para a segunda de 77,15% 100%, 87,2%, 78,9% e 83,2% para os dias 7, 14, 21 e 28, respectivamente.

O percentual de controle de uma formulação contendo fipronil 10% associada ao metoprene 9% no controle de *D. variabilis*. foi testada por Dryden et al. (2008), os percentuais de controle reportados foram de 99,2%, 100%, 100%, 96,1% e 75,7% para os dias +3, +9, +16, +23 e +30 pós tratamento, respectivamente.

Hosking et al. (2009) comparam a eficácia do fipronil a 10% em associação com o metoprene a 9% e do piriprole a 12,5%, no controle de *C. f. felis* em cães naturalmente infestados. Durante 90 dias de estudo a eficácia variou entre 100 e 94,6% para o piriprole e 100 e 93,8% para o fipronil associado ao IGR.

Schuele et al. (2009) avaliaram a formulação *spot-on* do piriprole 12,5% (Prac-tic® Novartis Animal Health) no controle de *Ixodes scapularis*, *A. americanum* e *D. variabilis* em cães. Durante quatro semanas de estudo a eficácia foi superior a 98% no controle de *I. scapularis* e maior que 99% no controle de *A. americanum* e *D. variabilis*.

Bonneau et al. (2010) realizaram um estudo de eficácia no controle de *C. f. felis*, comparando Effipro® e Frontline®, que diferem entre si somente pelo tipo de veículo, reportaram eficácia de 99,7% para o Effipro® e 100% para o Frontline® no segundo dia após tratamento dos cães foi superior a 95% para ambos por até 93 dias depois do tratamento.

Na maioria dos estudos supracitados, os fenilpirazoles foram administrados topicamente, tanto no controle de *C. f. felis* quanto de *R. sanguineus*, e mostraram resultados superiores aos percentuais de eficácia encontrados no presente estudo, onde o fipronil foi administrado por via oral. Provavelmente devido a metabolização da droga nesta via ocorrer de forma mais rápida e ser prontamente excretada. O tempo de hematofagia mais rápido das pulgas comparado a necessidade de ingestão mais demorada de sangue pelos carrapatos também pode ser responsável pela eficácia superior a 88% no controle de *C. f. felis* por até 14 dias após o tratamento.

O fipronil quando administrado por via oral em baixas concentrações possui uma meia vida mais longa, além disso um percentual elevado do produto fica armazenado nos tecidos dos animais, sendo liberado mais lentamente. Quando fornecido em doses elevadas, um percentual significativo da droga é eliminado pelas fezes e pela urina, o acúmulo nos tecidos é nulo (ACP 1999). Tais características toxicocinéticas podem ter influenciado a eficácia pouco duradoura da formulação oral de fipronil no controle de *C. f. felis* e a ausência de eficácia no controle de *R. sanguineus* nas doses de 2, 4 e 6mg.kg⁻¹ de peso corporal, o que resulta em uma grande quantidade de fipronil administrada, já que os cães tinham peso variando entre 10 e 17 kg de peso corporal.

Atualmente a segurança do animal de companhia e dos proprietários é prioridade em um programa de controle parasitário, com isso, é viável em alguns casos se abrir mão de período residual prolongado, mas fazer uso de uma formulação mais segura, como é o caso das formulações orais.

CONCLUSÃO

A formulação oral com 6mg.kg⁻¹ de fipronil foi eficaz no controle de pulgas *C. f. felis* em cães por até 14 dias. Nenhuma das formulações orais de fipronil foi eficaz no controle de *R. sanguineus* em cães.

Agradecimentos. Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) por fomentar parte deste trabalho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abbott W.S. A method of computing the effectiveness of an insecticide. *J. Econ. Entomol.*, 18:265-266, 1925.

- ACP. Evaluation on Fipronil use as a public hygiene insecticide. Department for Environment Food and Rural Affairs, 187, 1999. 116p.
- Bonneau S., Fourier J.J., Rousseau C. & Cadiergues M.C. Comparative efficacy of two fipronil spot-on formulations against experimental flea infestations (*Ctenocephalides felis*) in dogs. *Intern. J. Appl. Res. Vet. Med.*, 8:16-20, 2010.
- Bossard R.L., Dryden M.W. & Broce A.B. Insecticide susceptibilities of cat fleas (Siphonaptera: Pulicidae) from several regions of the United States, *J. Med. Entomol.*, 39:742-746, 2002.
- Bresciani K.D.S., Santos T.R., Martineli T.M., Verones V.A. & Perri, S.H.V. Eficácia do fipronil e do imidacloprid "top spot" contra pulgas (*Ctenocephalides*) em cães naturalmente infestados. *Ars. Vet.*, 20:100-106, 2004.
- Demma L.J., Eremeeva M., Nicholson W.L., Traeger M., Blau D., Paddock C., Levin M., Dasch G., Cheek J., Swerdlow D. & McQuinn J. An outbreak of Rocky Mountain Spotted Fever associated with a novel tick vector, *Rhipicephalus sanguineus*, in Arizona, 2004: preliminary report. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1078:342-343, 2006.
- Dryden M.W. Biology of fleas of dogs and cats. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.*, 15:569-79, 1993.
- Dryden M.W. & Payne P.A. Biology and Control of ticks infesting dogs and cats in North America. *Vet. Therapeut.*, 26:2-16, 2004.
- Dryden M.W., Smith V., Payne P.A. & Mctier T.L. Comparative Speed of Kill of Selamectin, Imidacloprid, and Fipronil-(S)-Methoprene Spot-On Formulations against Fleas on Cats. *Vet. Therapeut.*, 6:228-236, 2005.
- Dryden M.W., Payne P.A., Smith V. & Hostetler J. Evaluation of an imidacloprid (8.8% w/w)-permethrin (44.0% w/w) topical spot-on and a fipronil (9.8% w/w)- (S)-methoprene (8.8% w/w) topical spot-on to repel, prevent attachment, and kill adult *Ixodes scapularis* and *Amblyomma americanum* ticks on dogs. *Vet Therapeut.*, 7:173-186, 2006a.
- Dryden M.W., Payne P.A., Smith V. & Hostetler J. Evaluation of an imidacloprid (8.8%w/w)-permethrin (44%w/w) topical spot-on and a fipronil (9.8%w/w)- (S)-methoprene (8.8% w/w) topical spot-on to repel, prevent attachment, and kill adult *Rhipicephalus sanguineus* and *Dermacentor variabilis* ticks on dogs. *Vet Therapeut.*, 7:187-198, 2006b.
- Dryden M.W., Payne P.A., McBride A., Mailen S., Smith V. & Carithers D. Efficacy of a fipronil (9.8% w/w) + (S)-methoprene (8.8% w/w) and imidacloprid (8.8% w/w) + permethrin (44% w/w) against *Dermacentor variabilis* (American dog tick) on dogs. *Vet Therapeut.*, 9:15-25, 2008.
- Estrada-Pena A. Etude de la résistance de la tique brune du chien, *Rhipicephalus sanguineus* aux acaricides. *Rev. Méd. Vét.*, 156:67-69, 2005.
- Hosking B.M.P.M., Smith B.K., Schuele G., Strehlau G. & Junquera P. Efficacy of a 12.5% pyriprole spot-on solution against natural flea (*Ctenocephalides felis*) infestations on dogs. *Intern. J. Appl. Res. Vet. Med.*, 7:32-35, 2009.
- Leirs H., Larsen K.S. & Lodal J. Palatability and toxicity of fipronil as a systemic insecticide in a bromadiolone rodenticide bait for rat and flea control. *Med. Vet. Entomol.*, 15:299-303, 2001.
- McCall J., Alva R., Irwin J.P., Carithers D. & Boeckh A. Comparative efficacy of a combination of fipronil/(S)-

- methoprene, a combination of imidacloprid/permethrin, and imidacloprid against fleas and ticks when administered topically to dogs. *Int. J. Appl. Res. Vet. Med.*, 2:74-77, 2004.
- Miller R.J., George J.E., Guerreiro F., Carpenter L. & Welch J.B. Characterization of acaricide resistance in *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille) (Acari: Ixodidae) collected from the Corozal Army Veterinary Quarantine Center, Panama. *J Med. Entomol.*, 38:293-302, 2001.
- Rauh J.J., Lummis S.C.R. & Sattelle D.B. Pharmacological and biochemical properties of insect GABA receptors. *Trend. Pharmacol. Sci.*, 11:325-329, 1990.
- Rust M. & Dryden M. The biology, ecology and management of the cat flea. *Ann. Rev. Entomol.*, 42:451-473, 1997.
- Scott F.B., Martins I.V.F., Souza C.P. & Correia T.R. Aspectos gerais do controle da pulga *Ctenocephalides felis felis* em cães. *Hora Vet.*, 21:13-18, 2002.
- Schenker R., Tinembart O., Humbert-Droz E., Cavaliero T. & Yerly B. Comparative speed of kill between nitenpyram, fipronil, imidacloprid, selamectin and cythioate against adult *Ctenocephalides felis* (Bouché) on cats and dogs. *Vet. Parasitol.*, 112:249-524, 2003.
- Shipstone M.A. & Kenneth V.M. The use of insect development inhibitors as an oral medication for the control of the fleas *Ctenocephalides felis*. *C. canis* in dog and cat. *Vet. Dermatol.*, 6:131-137, 1995.
- Schuele G., Barnett S.M.S., Luempert L.G., Everett W.R., Young D.R. & Junquera P. The Efficacy of Pyriprole Topical Solution Against Infestations of Adult Ticks (*Ixodes scapularis*, *Amblyomma americanum* and *Dermacentor variabilis*) on Dogs. *Intern. J. Appl. Res. Vet. Med.*, 7:50-56, 2009.
- Walsh F. Human-Animal Bonds I: The Relational Significance of Companion Animals. *Fam. Process*, 48:462-480, 2009..