

PESQUISA

Acesso Aberto

Eficácia do fluralaner contra infestações de *Otodectes cynotis* em cães e gatos.



Janina Taenzler^{1*}, Christa de Vos², Rainer K. A. Roepke¹, Régis Frénais³ e Anja R. Heckerroth¹.

Resumo

Retrospecto: A eficácia do fluralaner no tratamento de infestações de *Otodectes cynotis* em cães e gatos foi avaliada após a administração oral (cães) ou tópica (cães e gatos).

Vinte e quatro cães e dezesseis gatos foram infestados experimentalmente com *O. cynotis* e alocados aleatoriamente a grupos de mesmo tamanho ($n = 8/\text{grupo}$). Os grupos dos cães foram tratados uma vez, oralmente com fluralaner a uma dose mínima de 25 mg/kg de peso corporal, ou topicamente com fluralaner a uma dose de 25 mg/kg de peso corporal, ou topicamente com soro fisiológico (controle). Os grupos dos gatos foram tratados uma vez topicamente com fluralaner a uma dose de 40 mg/kg de peso corporal ou topicamente com soro fisiológico. Os condutos auditivos dos animais foram examinados através de otoscopia para verificar a existência de ácaros vivos visíveis e a quantidade de detritos e cerume antes e 14 e 28 dias após o tratamento. Vinte e oito dias após o tratamento, os animais foram sedados e ambos os ouvidos foram lavados para obter o número total de ácaros vivos por animal. A eficácia foi calculada com base nos resultados da lavagem do ouvido, comparando-se as contagens médias de ácaros vivos nos grupos tratados com fluralaner versus o grupo tratado com soro fisiológico.

Resultados: Um único tratamento tópico dos gatos com o fluralaner reduziu as contagens médias de ácaros em 100% ($P < 0,001$) em 28 dias após o tratamento. Similarmente, um único tratamento oral ou tópico dos cães com o fluralaner reduziu as contagens médias de ácaros em 99,8% ($P < 0,001$) em 28 dias após o tratamento. Os gatos tratados topicamente com fluralaner não tinham ácaros visíveis na otoscopia em 14 ou 28 dias após o tratamento. Todos os cães tratados oral ou topicamente com fluralaner não tinham ácaros visíveis na otoscopia em 14 ou 28 dias após o tratamento. Aos 14 dias após o tratamento, apenas 1-2 ácaros eram visíveis em três cães (tratamento oral: 2 cães, tratamento tópico:

1 cão). Todos os animais tratados com fluralaner mostraram melhora na quantidade de secreção de cerume comparada às observações realizadas antes do tratamento. Não foram observados eventos adversos relacionados ao tratamento em nenhum dos cães ou gatos incluídos nesses estudos.

Conclusões: Neste estudo, o fluralaner administrado topicamente em gatos e oral ou topicamente em cães foi altamente eficaz contra infestações de ácaros *Otodectes cynotis*.

Unitermos: Bravecto™, Bravecto™ solução *spot-on*, Gato, Comprimidos mastigáveis, Cão, Ácaro de ouvido, Eficácia, Fluralaner, Oral, *Otodectes cynotis*, Otocariose, Tópico.

Retrospecto

Os *Otodectes cynotis* ("ácaros de ouvido") são uma causa comum da otite externa, particularmente em gatos, mas também em outros animais, incluindo os cães, furões, raposas e ocasionalmente, no homem [1-3]. Esses ácaros são parasitas obrigatórios não-escavadores pertencentes à família Psoroptidae que habitam principalmente as superfícies que revestem o conduto auditivo horizontal e vertical, mas são também ocasionalmente observados no corpo (por exemplo, cabeça, patas e ponta do rabo) [4]. O ciclo de vida ocorre inteiramente dentro do conduto

auditivo, inclui quatro estágios (ovos, larvas, ninfas e adultos) e pode ser completado em cerca de 3 semanas [5].

A infestação do ácaro de ouvido ("otocariose") é muito contagiosa [6], ocorre em cães e gatos em todo o mundo, e é comumente diagnosticada durante os exames físicos veterinários de rotina. Estima-se que até 85% dos casos de otite externa nos gatos e até 50% de tais casos nos cães sejam causados pelo *O. cynotis* [7]. Os filhotes de cães e gatos, particularmente gatos entre 3-6 meses de idade [8], parecem ser mais comumente afetados do que os animais mais velhos, possivelmente em razão da imunidade adquirida [6, 9].

*Correspondência: janina.taenzler@msd.de

¹MSD Animal Health Innovation GmbH, Zur Propstei, 55270 Schwabenheim, Alemanha.
A lista completa de informações sobre os autores está disponível no final do artigo.



© Os Autores. 2017 Acesso Aberto. Este artigo é distribuído de acordo com os termos da Licença Internacional Creative Commons Attribution 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite o uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que seja dado o crédito apropriado aos autores originais e à fonte, seja fornecido um link para a licença Creative Commons e seja indicado se foram feitas alterações. A renúncia com Dedicção ao Domínio Público da Creative Commons (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) aplica-se aos dados tornados disponíveis neste artigo, salvo se declarado em contrário.

A principal via de infestação é das mães infestadas para seus filhotes, mas os ácaros podem também ser disseminados por pentes, escovas, mantas e outros acessórios de higiene e limpeza [10]. Os ácaros de ouvido se alimentam principalmente de células epiteliais descamadas e secreções auriculares, mas ocasionalmente penetrarão no revestimento do conduto auditivo e se alimentarão dos fluidos do tecido [11]. A otite externa em cães e gatos infestados é caracterizada por eritema no conduto auditivo vertical e horizontal com uma secreção auricular ceruminosa marrom escura característica. Lesões pápulo-crostosas (dermatite miliar) podem ser encontradas na cabeça, patas e ponta do rabo, se os ácaros migrarem para fora do conduto auditivo [12]. Os sinais clínicos incluem prurido marcante, dermatite leve a severa, coceira intensa das orelhas e balançar a cabeça. O prurido intenso pode resultar em automutilação, sangramento e desenvolvimento de hematoma auricular [10]. Ocasionalmente, a infestação leva a irritação intensa e infecção bacteriana secundária, possivelmente resultando em otite externa purulenta [13].

O fluralaner é um ectoparasiticida isoxazolina que proporciona eficácia imediata e persistente contra ectoparasitas, incluindo carrapatos e pulgas em cães e gatos [14]. O tratamento com fluralaner oral é eficaz contra a infestação generalizada do ácaro *Demodex* em cães [15] e o tratamento oral e o tópico com fluralaner são eficazes contra a infestação de *Sarcoptes scabiei* em cães [16], enquanto que não existem relatos de eficácia contra ácaros em gatos. O fluralaner (Bravecto™) está disponível comercialmente em comprimido mastigável para cães ou em solução spot-on para gatos. Uma solução spot-on está também licenciada em alguns países para uso em cães. Essas formulações de fluralaner foram avaliadas para o tratamento de infestações com *O. cynotis* em cães e gatos.

Métodos

Configuração do estudo

Dois estudos, um em cães e um em gatos, foram conduzidos de acordo com as Boas Práticas Clínicas (VICH diretriz GL9, Boas Práticas Clínicas, EMA, 2000). A configuração dos estudos foi um desenho de grupos paralelos, mascarado, randomizado controlado da eficácia. O mascaramento do pessoal do estudo foi assegurado através da separação das funções do estudo, isto é, o pessoal que conduzia as observações, os cuidados nos animais ou executava os exames e contagens dos ácaros após o tratamento era mascarado para a alocação ao tratamento.

Detalhes dos animais

Os cães incluídos eram mestiços (principalmente vira-latas) e de ambos os sexos (18 machos, 6 fêmeas), entre 1 e 9 anos de idade e pesando entre 8,8 e 24,2 kg no dia do tratamento. Os gatos incluídos eram mestiços europeus (pelo-curto) e de ambos os sexos (6 machos, 10 fêmeas), entre 10 semanas e 5 anos de idade e pesando entre 2,3 e 4,7 kg no dia do tratamento.

As infestações com *Otodectes cynotis* foram estabelecidas em todos os animais colhendo ácaros por lavagem de animais doadores e transferindo aproximadamente 50 a 100 ácaros, dependendo da intensidade da infestação nos animais doadores, para cada ouvido do animal receptor. Os animais doadores eram animais infestados naturalmente do campo ou animais infestados experimentalmente do local de teste. Os cães doadores foram usados para o estudo dos cães e os gatos

doadores para o estudo dos gatos. Os animais usados no estudo foram experimentalmente infestados no período de um mês antes do início do estudo. Antes da inclusão no estudo, a presença de ácaros *O. cynotis* vivos em ambos os ouvidos foi confirmada em cada animal por otoscopia. Nenhum dos animais tinha sido tratado com fluralaner ou qualquer outro produto com efeito acaricida/inseticida por pelo menos 8 semanas antes do tratamento. Em cada estudo, os animais foram agrupados em blocos por sexo, por ordem descendente do escore de detritos e ácaros vivos antes do tratamento, randomicamente alocados a um de três grupos de estudo no estudo com cães, ou a um de dois grupos de estudo no estudo com gatos, com os grupos consistindo em oito animais cada. Todos os animais eram saudáveis ao exame físico, exceto pelos sinais otológicos de infestação de ácaro de ouvido, antes do tratamento.

Durante o tempo de duração do estudo, os cães foram alojados individualmente em um ciclo em recinto fechado/ao ar livre e os gatos foram alojados em grupos de 2-3 gatos dentro de seu grupo de estudo em um cercado ao ar livre. O contato físico entre os animais (cães) ou animais de grupos diferentes (gatos) não era possível. Todos os animais recebiam uma ração específica da espécie uma vez ao dia, de acordo com as recomendações do fabricante e tinham livre acesso à água potável municipal.

Tratamento

Um grupo de cães foi tratado uma vez oralmente com fluralaner em comprimidos mastigáveis, na dose mínima recomendada de 25 mg/kg de peso corporal. As doses foram determinadas com base nos pesos corporais individuais e no conteúdo nominal de fluralaner nos comprimidos. Os cães receberam um único comprimido inteiro ou uma combinação de comprimidos para obter a dose mais próxima possível da dose alvo calculada do fluralaner sem administrar uma dose insuficiente (faixa de dose 25,4-32,7 mg/kg de peso corporal). O(s) comprimido(s) mastigável(eis) foram administrados 20 (± 10) minutos após ser oferecida a alimentação, colocando-os no fundo da boca sobre a língua para iniciar a deglutição. Não foi observado vômito ou regurgitação em nenhum cão tratado. Um segundo grupo de cães foi tratado uma vez topicamente com fluralaner a uma dose de 25 mg/kg de peso corporal. Um grupo de gatos foi tratado uma vez topicamente com fluralaner a uma dose de 40 mg/kg de peso corporal. Os gatos e cães dos grupos controle e os cães tratados oralmente com os comprimidos mastigáveis de fluralaner foram tratados uma vez topicamente com soro fisiológico, para manter o mascaramento. O volume de soro fisiológico era equivalente ao volume da solução de fluralaner aplicada nos grupos tratados. Antes da administração tópica do fluralaner ou do soro fisiológico usando uma seringa plástica de 1 ml descartável, a pele e o pelo do(s) local de administração designado eram inspecionados visualmente para confirmar a ausência de anormalidades. Para a administração, o animal era mantido na posição em pé, o pelo do animal era separado e a ponta da seringa era colocada verticalmente sobre a pele e o fluralaner ou o soro fisiológico administrado diretamente na pele. Os cães e gatos recebiam uma ou mais gotas topicamente de acordo com as recomendações de administração da bula do produto. Nenhuma evidência de dose incorreta, tal como derramamento ou escorrimento/gotejamento foi observada em qualquer animal tratado.

Avaliação da infestação de ácaros

Uma otoscopia de ambos os ouvidos de cada animal foi realizada antes do tratamento e 14 e 28 dias depois do tratamento. Em cada otoscopia, o número de ácaros vivos visíveis foi contado em cada ouvido, com o seguinte agrupamento dos resultados: 0 ácaros vivos; 1-4 ácaros vivos; 5-10 ácaros vivos; ou > 10 ácaros vivos. Para a inclusão no estudo, um animal era considerado como adequadamente infestado se houvesse >10 ácaros vivos em cada ouvido. Adicionalmente, nos mesmo momentos, a quantidade de detritos/cerume em cada orelha era registrada como nenhum detrito/cerume, leve detrito/cerume, detrito/cerume moderado ou detrito/cerume intenso.

Vinte e oito dias após o tratamento, os animais foram sedados e ambos os ouvidos foram lavados para determinar o número de ácaros vivos. O duto auditivo foi enchido com solução aquosa a 5% de docusato de sódio (Docusol®, solução aquosa a 5% de docusato de sódio, Kyron Laboratories) e levemente massageado para amolecer o conteúdo do duto auditivo. A solução foi removida dos ouvidos e filtrada através de filtro de 38 µm. Os ouvidos foram então lavados com soro fisiológico morno, despejado através do mesmo filtro. Os ouvidos eram examinados por otoscopia e, se necessário, o processo de lavagem era repetido até que os dutos auditivos fossem avaliados como limpos (nenhum cerume ou ácaros visíveis). O conteúdo do filtro era enxaguado com água e transferido para uma placa de Petri e todos os ácaros vivos (adultos, larvas e ninfas) eram contados sob estereomicroscópio.

Saúde dos animais

As observações gerais da saúde foram realizadas diariamente durante todo o período de duração do estudo.

Avaliação da eficácia

A análise estatística foi realizada usando o pacote de software SAS® (SAS Institute Inc., Cary, NC, EUA, release 9.3 TS Nível 1 M2), usando o animal individual como unidade experimental. A variável da avaliação primária em cada estudo foi o número total de ácaros vivos (soma dos adultos, ninfas e larvas de ambos os ouvidos) contados durante a lavagem de ouvido no Dia 28 após o tratamento. A porcentagem de eficácia contra ácaros *O. cynotis* foi calculada usando médias geométricas empregando a fórmula de Abbott:

$$\text{Eficácia (\%)} = 100 \times (M_C - M_T)$$

onde M_C era a média do número total das contagens de ácaros vivos no grupo tratado com soro fisiológico e M_T a média do número total das contagens de ácaros vivos em cada grupo tratado com fluralaner. As diferenças significativas foram avaliadas entre as contagens transformadas em logaritmo $[\ln(x+1)]$ de ácaros *O. cynotis* nos grupos tratados com fluralaner comparadas às contagens transformadas em logaritmo $[\ln(x+1)]$ do grupo tratado com soro fisiológico usando um modelo de análise da variância misto incluindo o grupo do estudo como efeito fixo e o bloco como um efeito aleatório. O nível de significância bilateral foi estabelecido em $P \leq 0,05$ (ANOVA unilateral com um efeito do tratamento).

Resultados

Nenhum evento adverso relacionado à administração oral ou tópica de fluralaner foi observado em qualquer um dos gatos ou cães em qualquer momento durante os estudos.

Todos os cães incluídos tinham uma infestação adequada de ácaros em ambos os ouvidos, exceto um cão que tinha contagem de ácaros na otoscopia de 5-10 ácaros em um ouvido. No entanto, esse cão tinha um acúmulo intenso de detrito/cerume em ambos os ouvidos e >10 ácaros vivos no outro ouvido, tendo sido, portanto, julgado como adequadamente infestado para a inclusão. Entre os gatos incluídos, 9 gatos tinham infestação de ácaros adequada em ambos os ouvidos, 5 gatos tinham contagem de ácaros por otoscopia de >10 ácaros em um ouvido e entre 1-10 ácaros no outro ouvido, e dois gatos tinham contagem de ácaros por otoscopia de 1-4 ácaros em ambos os ouvidos. Não obstante, devido à presença de detrito/cerume, todos os gatos foram julgados como estando adequadamente infestados e foram incluídos no estudo.

Nos gatos, após a lavagem do ouvido 28 dias após o tratamento, não foram observados ácaros em nenhum dos animais tratados com fluralaner, enquanto que uma média de 595,1 ácaros vivos foi registrada nos gatos controle, resultando desse modo em uma redução de ácaros significativa ($P < 0,001$) e eficácia de 100% (Tabela 1). Os gatos tratados topicamente com fluralaner não tinham ácaros visíveis no exame por otoscopia aos 14 ou 28 dias após o tratamento (Fig. 1). Os gatos tratados com fluralaner mostraram melhora na quantidade de cerume/detrito em 28 dias após o tratamento (Fig. 2).

Nos cães, após a lavagem do ouvido 28 dias após o tratamento, em um animal no grupo do fluralaner tópico e um no grupo tratado com fluralaner oral foi encontrado um ácaro adulto vivo em um ouvido, enquanto que uma média de 58,9 ácaros vivos foi registrada nos cães controle. A eficácia calculada foi, portanto, de 99,8% (estatisticamente significativa, $P < 0,001$), tanto para os cães tratados com fluralaner oral como para os tratados topicamente (Tabela 1). Todos os cães tratados oral ou topicamente com fluralaner não tinham ácaros visíveis na otoscopia em 14 ou 28 dias após o tratamento. Aos 14 dias após o tratamento, apenas 1-2 ácaros eram visíveis em três cães (tratamento oral: 1 cão com 1 ácaro, 1 cão com 2 ácaros; tratamento tópico: 1 cão com 1 ácaro), enquanto que todos os outros cães não tinham nenhum ácaro visível (Fig. 3). A melhora na quantidade de cerume/detrito foi observada tanto no grupo tratado com fluralaner oral como no grupo tratado com fluralaner tópico em 28 dias após o tratamento (Fig. 4).

Tabela 1. Contagens de ácaros e eficácia correspondente (%) do fluralaner administrado uma vez topicamente (cães e gatos) ou oralmente (cães) contra infestações com *O. cynotis* em 28 dias após o tratamento.

	Faixa (n)	Média (n) ^a	Eficácia (%)
Gatos			
Tratamento tópico	0	0	100 ($P < 0,0001^b$)
Controle negativo	6-1.843	197,5	na
Cães			
Tratamento tópico	0-1	0,1	99,8 ($P < 0,0001^c$)
Tratamento oral	0-1	0,1	99,8 ($P < 0,0001^d$)
Controle negativo	24-664	58,9	na

Abreviação: na não aplicável
^a Média geométrica
^b ANOVA unilateral com um efeito do tratamento ($F_{(2, 21)} = 58,44$)
^c ANOVA unilateral com um efeito do tratamento ($F_{(2, 21)} = 100,07$)
^d ANOVA unilateral com um efeito do tratamento ($F_{(2, 21)} = 100,07$)

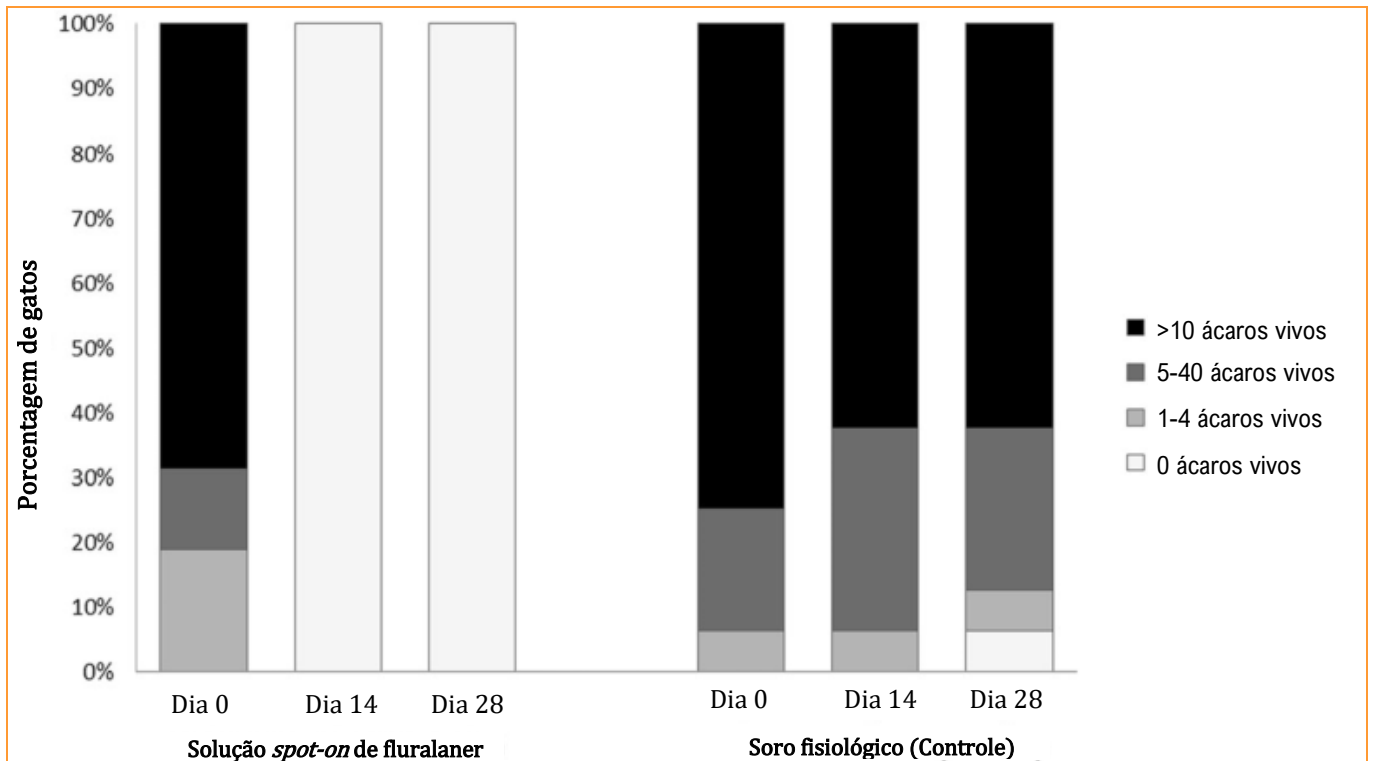


Fig. 1. Gatos com ácaros vivos visíveis observados na otoscopia antes e 14 e 28 dias após o tratamento.

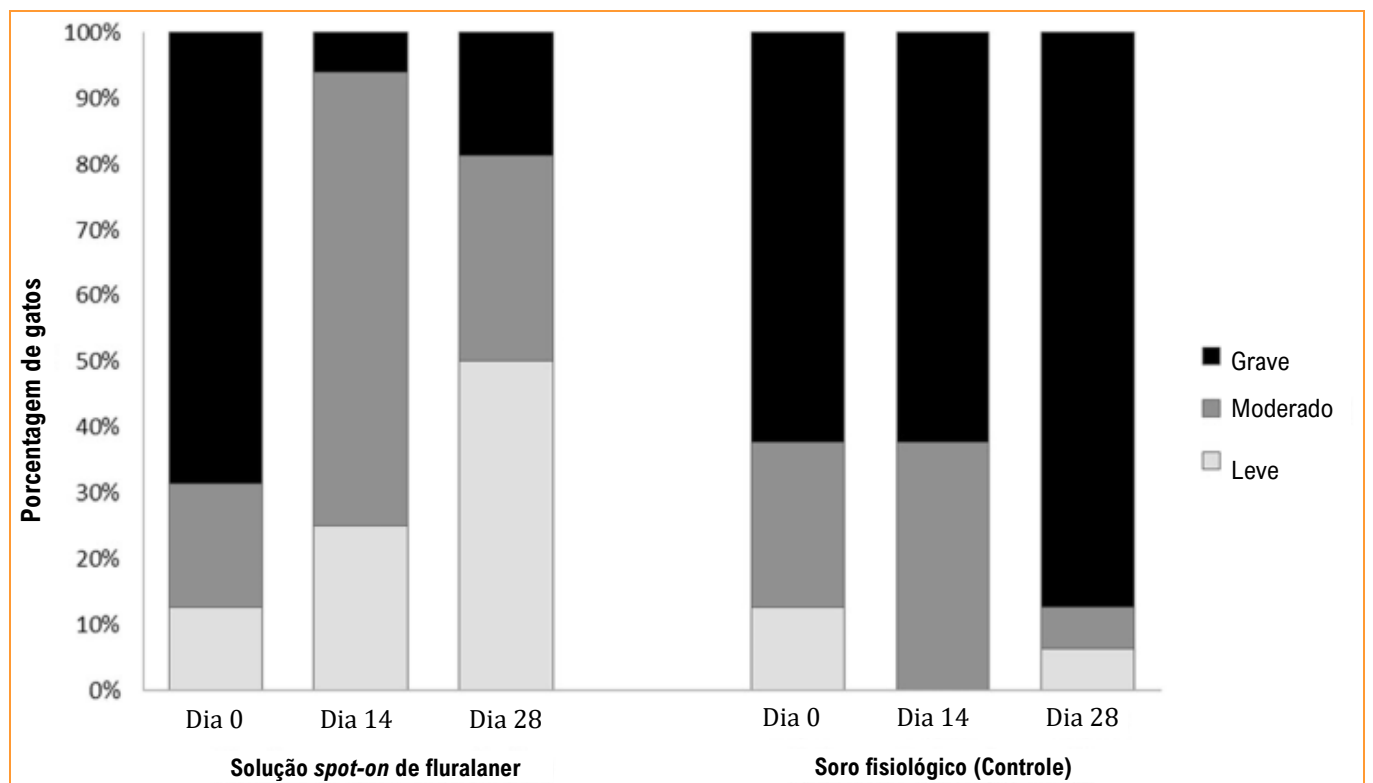


Fig. 2. Gatos com cerume/detrito observado na otoscopia antes e 14 e 28 dias após o tratamento.

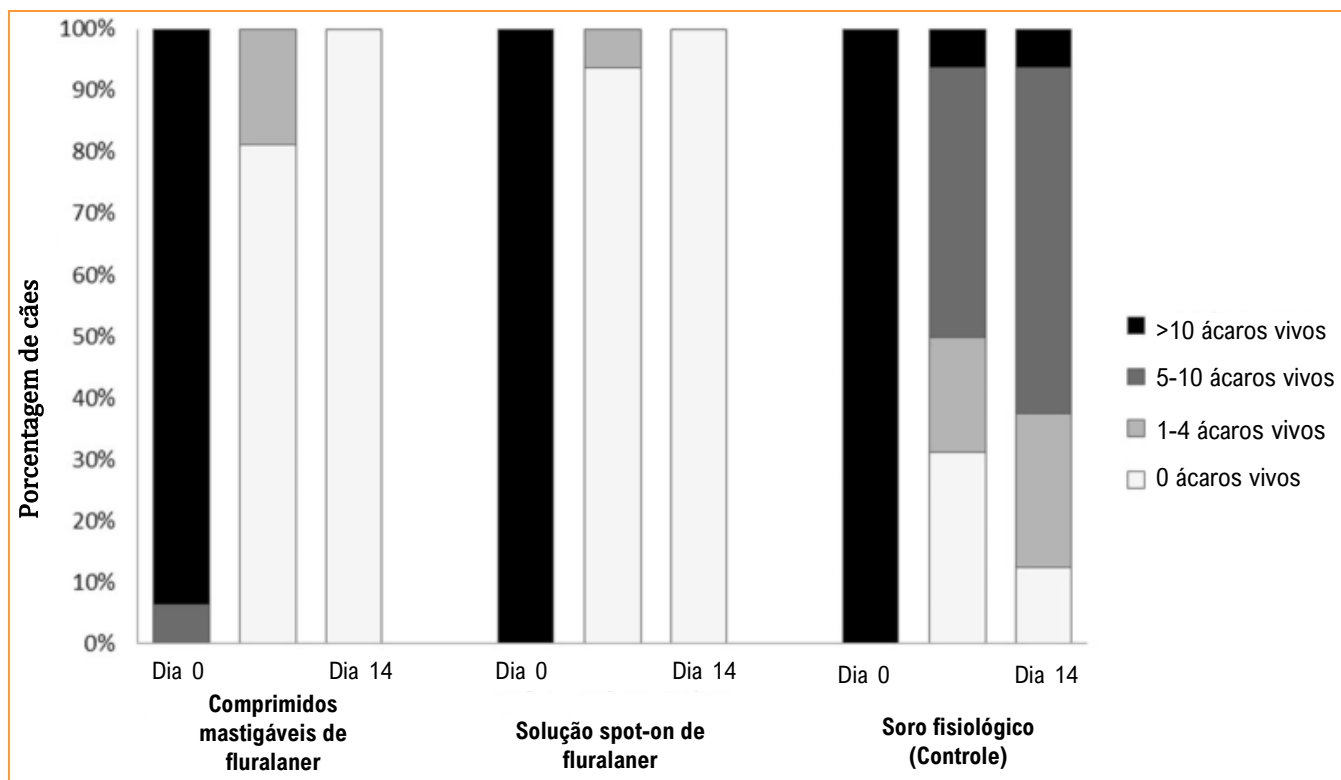


Fig. 3. Cães com ácaros vivos visíveis observados na otoscopia antes e 14 e 28 dias após o tratamento.

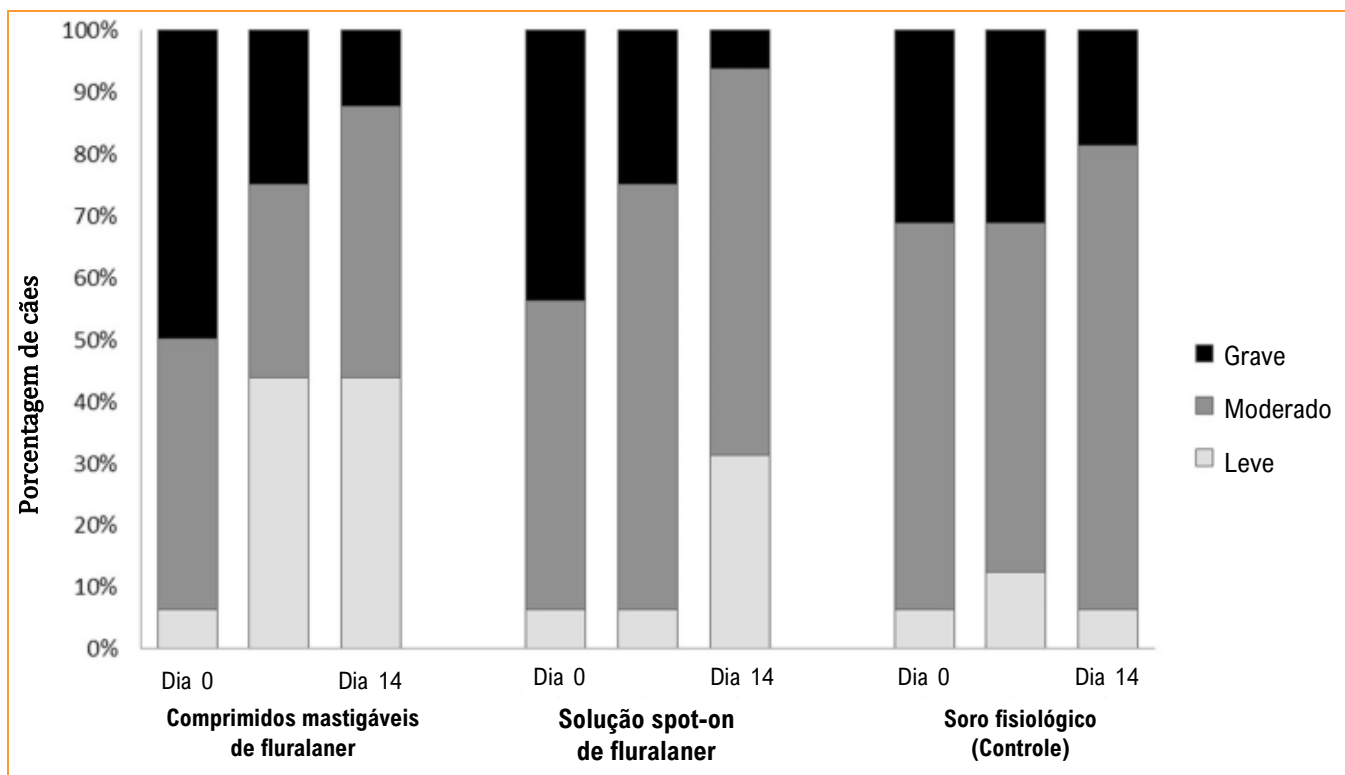


Fig. 4. Cães com cerume/detrito observado na otoscopia antes e 14 e 28 dias após o tratamento.

Discussão

A administração de fluralaner tópico eliminou completamente os ácaros do ouvido dos gatos infestados e a administração tanto oral como tópica, foi 99,8% eficaz contra infestações de ácaros de ouvido em cães aos 28 dias após o tratamento. Aos 14 dias após o tratamento, não havia ácaros visíveis na otoscopia em nenhum gato e apenas um ácaro era visível em um cão (tratamento tópico) ou dois ácaros em dois cães (tratamento oral). Essa redução imediata dos ácaros foi observada juntamente

com a melhora dos sinais clínicos otológicos em ambos os cães e gatos após o tratamento com fluralaner. O período de observação do estudo foi 28 dias; no entanto, a duração da eficácia do fluralaner contra outros ectoparasitas é de até 12 semanas [14] e, portanto, presume-se que a eficácia e melhora adicional dos sinais otológicos continuará além do período deste estudo.

A eficácia do fluralaner contra ácaros cutâneos está provavelmente associada à presença do fluralaner nos fluidos extracelulares encontrados nos tecidos dérmicos. O

fluralaner (Bravecto™) é eficaz contra outras infestações de ácaros cutâneos dos cães, incluindo a demodicose generalizada [15] e a sarna sarcóptica [16]. Este é o primeiro estudo mostrando a eficácia do tratamento com fluralaner contra uma infestação de ácaros em gatos.

As infestações de ácaros de ouvido são de importância clínica maior em gatos do que em cães. Os gatos controle mostraram um número dez vezes maior de ácaros comparados aos cães controle ao final do período de observação de 28 dias, embora todos os animais tenham sido inicialmente infestados experimentalmente com o mesmo número de ácaros.

Os produtos comercialmente disponíveis existentes para o tratamento da infestação de *Otodectes cynotis* em cães e gatos consistem em uma (selamectina) ou uma combinação de duas (imidacloprida e moxidectina) substâncias farmacêuticas. A eficácia desses produtos ao longo de 4 semanas é relatada após uma única administração [9, 17] ou duas administrações com um mês de intervalo [9, 13, 17, 18]. Os resultados de eficácia, avaliados um mês após o tratamento, estão de acordo com os resultados mostrados aqui após um único tratamento de cães e gatos com o fluralaner.

O período de 28 dias deste protocolo de estudo entre o tratamento dos cães e gatos e a subsequente avaliação dos sinais clínicos foi muito curto para permitir a resolução completa da presença de detritos e cerume associada ao ácaro de ouvido. O tratamento com fluralaner propicia eficácia ectoparasiticida sistêmica por até 12 semanas contra carrapatos e pulgas nos cães e gatos [14] e, portanto, a administração de fluralaner pode propiciar o controle prolongado das infestações do ácaro de ouvido em cães e gatos suscetíveis após o tratamento. O fluralaner pode ser uma opção conveniente para fornecer a resolução das infestações de ácaro de ouvido além de sua imediata e persistente atividade contra pulgas, carrapatos e ácaros da sarna nos cães e gatos tratados.

Conclusões

A administração tópica de fluralaner foi 100% eficaz para a eliminação de infestações de ácaros de ouvido em gatos e as administrações oral e tópica de fluralaner foram 99,8% eficazes contra os ácaros de ouvido em cães 28 dias após o tratamento. Em ambos os estudos, o tratamento com fluralaner resultou em melhora dos sinais clínicos otológicos durante o período de observação de 28 dias.

Agradecimentos

Os autores agradecem a toda a equipe da ClinVet International Pty (Ltd) África do Sul por sua assistência e contribuição para realizar estes dois estudos.

Financiamento

Não aplicável.

Disponibilidade dos dados e materiais

Todos os dados são divulgados no texto ou nas tabelas do documento principal.

Contribuições dos autores

Os desenhos dos estudos do cão e do gato foram preparados por RF, JT e AH e revisados por CV e RR. O protocolo e o relatório do estudo do cão foram preparados por RF e revisados por JT, AH, CV e RR. O protocolo e o relatório do estudo do gato foram preparados por JT e AH e revisados por CV e RR. CV e sua equipe da ClinVet International Pty (Ltd), SA foram responsáveis pela

fase animal, a coleta de dados e os cálculos estatísticos. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final.

Conflito de interesses

CV é funcionária da Clinvet International Pty (Ltd), África do Sul. RF é funcionário da MSD Animal Health Innovation SAS, França e AH, RR e JT são funcionários da MSD Animal Health Innovation GmbH, Alemanha. Os estudos foram conduzidos como parte de um programa de pesquisa para avaliar a eficácia do fluralaner administrado oral e topicamente para o tratamento de infestações de *Otodectes cynotis* em cães e gatos.

Permissão para a publicação

Não aplicável.

Aprovação ética

O desenho de ambos os estudos foi revisado e aprovado pelo Comitê de Revisão Ética interno da MSD Animal Health. Todos os procedimentos do estudo foram em conformidade com a Norma Nacional Sul-africana "SANS 10386:2008: O cuidado e uso de animais para finalidades científicas". A aprovação ética foi obtida pelo Comitê de Ética e Bem-estar dos Animais da ClinVet (CCAEW) antes do início de cada estudo.

Detalhes dos autores

¹MSD Animal Health Innovation GmbH, Zur Propstei, 55270 Schwabenheim, Germany. ²Clinvet International Pty (Ltd), Uitsigweg, Bainsvlei, 9338 Bloemfontein, Free State, South Africa. ³MSD Animal Health Innovation SAS, Rue O. de Serres, 49071 Beaucouzé, Cedex, France.

Recebido em: 14 de outubro de 2016;

Aceito em: 23 de dezembro de 2016

Publicado online: 16 de janeiro de 2017

Referências

- Wilson N, Zarnke RL. Occurrence of the ear canker mite, *Otodectes cynotis* (Hering), on the wolverine, *Gulo gulo* (L.). *J Wildl Dis.* 1985;21:180.
- Van de Heyning J, Thienpont D. Otitis externa in man caused by the mite *Otodectes cynotis*. *Laryngoscope.* 1977;87:1938-41.
- Beugnet F, Bourdeau P, Chalvet-Monfray K, Cozma V, Farkas R, Guillot J, et al. Parasites of domestic owned cats in Europe: co-infestations and risk factors. *Parasit Vectors.* 2014;7:291.
- Curtis CF. Current trends in the treatment of Sarcoptes, Cheyletiella and *Otodectes* mite infestations in dogs and cats. *Vet Dermatol.* 2004;15:108-14.
- Sweatman G. Biology of *Otodectes cynotis*, the ear canker mite of carnivores. *Can J Zool.* 1958;36:849-62.
- Sotiraki S, Koutinas A, Leontides L, Adamama-Moraitou K, Himonas C. Factors affecting the frequency of ear canal and face infestations by *Otodectes cynotis* in the cat. *Vet Parasitol.* 2001;96:309-15.
- Wall R, Shearer D, editors. *Veterinary Ectoparasites: Biology, Pathology and Control* 2nd edition. Oxford, London: USA Blackwell Sciences, Iowa State University; 2001; pp. 262.
- Lefkaditis MA, Koukeri SE, Mihalca AD. Prevalence and intensity of *Otodectes cynotis* in kittens from Thessaloniki area, Greece. *Vet Parasitol.* 2009;163:374-5.
- Six RH, Clemence RG, Thomas CA, Behan S, Boy MG, Watson P, et al. Efficacy and safety of selamectin against *Sarcoptes scabiei* on dogs and *Otodectes cynotis* on dogs and cats presented as veterinary patients. *Vet Parasitol.* 2000;91:291-309.
- Kraft W, Kraiss-Gothe A, Gothe R. *Otodectes cynotis* infestation of dogs and cats: biology of the agent,

- epidemiology, pathogenesis and diagnosis and case description of generalized mange in dogs. *Tierarztl Prax.* 1988;16:409-15.
11. Mullen G, Oconner B. Mites (Acari). In: Mullen G, Durden L, editors. *Medical and Veterinary Entomology*. UK: Academic;2002. p. 449-516.
 12. Scott DW, Horn Jr RT. Zoonotic dermatoses of dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1987;17:117-44.
 13. Arther RG, Davis WL, Jacobsen JA, Lewis VA, Settje TL. Clinical evaluation of the safety and efficacy of 10% imidacloprid + 2.5% moxidectin topical solution for the treatment of ear mite (*Otodectes cynotis*) infestations in dogs. *Vet Parasitol.* 2007;210:64-8.
 14. European Commission. Community register of veterinary medicinal products, Product information, Annex 1 Summary of product characteristics Bravecto. 2014. Available from: URL: ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/v158.htm. Accessed 1 Jun 2016.
 15. Fourie JJ, Liebenberg JE, Horak IG, Taenzler J, Heckerth AR, Frenais R. Efficacy of orally administered fluralaner (Bravecto) or topically applied imidacloprid/moxidectin (Advocate) against generalized demodicosis in dogs. *Parasit Vectors.* 2015;8:187.
 16. Taenzler J, Liebenberg J, Roepke RK, Frenais R, Heckerth AR. Efficacy of fluralaner administered either orally or topically for the treatment of naturally acquired *Sarcoptes scabiei* var. *canis* infestation in dogs. *Parasit Vectors.* 2016;9:392.
 17. Shanks DJ, McTier TL, Rowan TG, Watson P, Thomas CA, Bowman DD, et al. The efficacy of selamectin in the treatment of naturally acquired aural infestations of *Otodectes cynotis* on dogs and cats. *Vet Parasitol.* 2000;91:283-90.
 18. Davis WL, Arther RG, Settje TS. Clinical evaluation of the efficacy and safety of topically applied imidacloprid plus moxidectin against ear mites (*Otodectes cynotis*) in client-owned cats. *Parasitol Res.* 2007;101:S19-24.

Submeta seu próximo manuscrito à BioMed Central e ajudaremos em cada etapa:

- Aceitamos consultas pré-submissão
- Nossa ferramenta selecionadora ajuda-o a encontrar o periódico mais relevante
- Fornecemos suporte ao cliente 24 horas por dia
- Conveniente submissão online
- Revisão completa por pares
- Inclusão no PubMed e todos os principais serviços de indexação
- Máxima visibilidade para sua pesquisa

Submeta seu manuscrito em
www.biomedcentral.com/submit

