



Eficácia de fluralaner administrado oral ou topicamente para o tratamento de infestação de *Sarcoptes scabiei* var. *canis* adquirido naturalmente em cães.

Janina Taenzler^{1*}, Julian Liebenberg², Rainer K. A. Roepke¹, Régis Frénais³ e Anja R. Heckerth¹.

Resumo

Retrospecto: A eficácia do fluralaner, formulado em comprimido mastigável (Bravecto™) ou solução tópica (Bravecto™ Solução Spot-on), contra a infestação de *Sarcoptes scabiei* var. *canis* adquirido naturalmente foi avaliada em cães.

Métodos: O estudo foi realizado em cães de donos particulares infestados naturalmente com *S. scabiei* var. *canis*. Todos os cães que viviam no mesmo domicílio que o cão infestado foram incluídos em um dos 3 grupos (2 tratados com fluralaner e 1 controle negativo). Todos os cães do mesmo domicílio receberam o mesmo tratamento, com um cão por domicílio incluído em observações e avaliações adicionais. No total, foram incluídos 29 cães confirmados como positivos para sarna sarcóptica. No Dia 0, todos os cães do grupo 1 (n = 9) foram tratados uma vez oralmente com fluralaner a uma dose mínima de 25 mg/kg de peso corporal; todos os cães do grupo 2 (n = 11) foram tratados uma vez topicamente com fluralaner a uma dose de 25 mg/kg de peso corporal; e os cães do grupo 3 (n = 9) foram tratados uma vez topicamente com soro fisiológico. Os ácaros *Sarcoptes scabiei* var. *canis* de cada cão foram contados antes do tratamento e em 4 semanas após o tratamento em raspagens cutâneas profundas (~4 cm²) de 5 áreas diferentes do corpo. Os sinais clínicos de infestação (isto é, pápulas eritematosas, cilindros capilares, escamas e crostas, áreas do corpo com queda de pelo) e prurido foram registrados nos mesmos momentos.

Resultados: O tratamento oral ou tópico único com fluralaner resultou em uma redução de 100 % nas contagens de ácaros após o tratamento (grupo 1: $P = 0,0009$ e grupo 2: $P = 0,0011$). A resolução dos sinais clínicos em quatro semanas após o tratamento foi variável, com melhora observada para as pápulas eritematosas, cilindros capilares e crostas, e prurido. Todos os cães tratados com fluralaner mostraram melhora no reaparecimento dos pelos em comparação com as observações antes do tratamento.

Conclusão: O fluralaner administrado oral ou topicamente a cães naturalmente infestados elimina os ácaros *Sarcoptes scabiei* var. *canis* e melhora os sinais clínicos ao longo de um período de observação de 4 semanas.

Unitermos: Bravecto™, Bravecto™ Solução Spot-on, comprimidos mastigáveis, fluralaner, eficácia, cão, oral, *Sarcoptes scabiei* var. *canis*, tópico, sarna, ácaros.

Retrospecto

Os ectoparasitas são uma causa comum de doenças dermatológicas em cães. Entre estas, a infestação por *Sarcoptes scabiei* é uma das infestações de ácaros mais frequentes em todo o mundo [1]. O *S. scabiei* é um ácaro escavador que infesta não somente os cães, mas também gatos [2], porcos [3], furões [4], coelhos [5], carneiros [6] e o homem [7]. Os ácaros habitam preferencialmente regiões menos pilosas do corpo do hospedeiro e a gravidade dos sinais clínicos e da infestação de ácaros nas áreas

superficiais da pele pode diferir de uma espécie de hospedeiro para outra [8]. O ácaro que causa a sarna sarcóptica no cão é o *S. scabiei* var. *canis*. A sarna sarcóptica é altamente contagiosa e altamente pruriginosa, o que a torna uma das doenças de pele mais desconfortáveis para o cão. As infestações de *S. scabiei* var. *canis* são não sazonais, não têm qualquer predileção por idade, raça ou sexo e ocorrem por contato direto com um cão infestado ou por contato com o colchão e roupa de cama do cão infestado [1].

*Correspondência: janina.taenzler@msd.de

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



© Os Autores. 2016 **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.

Os sinais clínicos incluem prurido intenso constante, erupção cutânea eritematosa, pápulas e crostas amareladas que se formam na superfície da pele, juntamente com alopecia [9]. As áreas da pele mais afetadas são a pele periocular, o pavilhão auricular, espáduas e jarretes, com disseminação para outras áreas ao longo do tempo [1]. Nos hospitais-escola veterinários da América do Norte, a sarna sarcóptica é uma das doenças de pele mais comumente diagnosticadas [10]. O diagnóstico definitivo do *S. scabiei* depende de demonstração microscópica dos ácaros e seus ovos em raspagens de pele [11] embora a observação dos ácaros possa não ser fácil.

As opções terapêuticas atualmente disponíveis para a sarna sarcóptica podem incluir os compostos ativos selamectina [12], imidacloprida/moxidectina [13] e em alguns países, o amitraz [14], que são administrados topicamente. Uma recente opção terapêutica em algumas áreas é o tratamento oral com a isoxazolina sarolaner. Este composto pode precisar ser administrado mais de uma vez para eliminar ácaros [15], requerendo, portanto, a aderência do dono à administração durante um período extenso.

O fluralaner é um ectoparasiticida isoxazolina que propicia um período extenso de eficácia persistente contra carrapatos e pulgas em cães [16]. Uma única administração de fluralaner é também altamente efetiva contra demodicose generalizada em cães [17]. Neste estudo, a eficácia de um único tratamento com fluralaner (Bravecto™), formulado em comprimido mastigável ou em solução spot-on foi avaliado para o tratamento de infestação de *Sarcoptes scabiei* var. *canis* adquirido naturalmente em cães.

Métodos

Configuração do estudo

A configuração do estudo foi na forma de um desenho de grupos paralelos, cego, randomizado e de eficácia controlada, conduzido na República da África do Sul. Os procedimentos foram de acordo com as Boas Práticas Clínicas (VICH diretriz GL9, Boas Práticas Clínicas, EMA, 2000). O mascaramento do pessoal do estudo foi assegurado através da separação das funções do estudo. Todas as pessoas que conduziam observações ou cuidados com o animal, ou realizassem exames e contagens dos ácaros após o tratamento, eram mascaradas para a alocação do tratamento.

Critérios de inclusão

Os cães eram incluídos se estivessem naturalmente infestados com *S. scabiei* var. *canis*, confirmado por raspagens cutâneas, fossem hígidos ao exame físico, exceto pelos sinais clínicos visíveis associados à infestação por sarna sarcóptica, como por exemplo, prurido constante, alopecia, erupção cutânea eritematosa e crostas amareladas nas áreas da pele afetadas, não abrigassem nenhum ácaro *Demodex* spp., e não tivessem sido tratados com qualquer produto com efeito acaricida/inseticida por pelo menos 8 semanas antes do tratamento.

Quando um cão de um domicílio satisfazia os critérios de inclusão, então todo o domicílio era incluído no estudo e alocado aleatoriamente a um dos 3 grupos do estudo (2 tratados com fluralaner e 1 controle negativo). Todos os cães de cada domicílio incluído recebiam o mesmo tratamento, mas somente o cão que satisfizesse os critérios de inclusão era incluído nas observações, avaliações e

cálculos da eficácia adicionais. O consentimento do dono do cão era obtido antes da inclusão no estudo.

Detalhes dos animais

No total, 29 cães (19 machos e 10 fêmeas) foram incluídos no estudo. Todos os cães eram de raças mistas (principalmente vira-latas), tinham mais de 6 meses de idade, pesavam entre 5,6 e 25,3 kg no dia do tratamento e as fêmeas não estavam clinicamente prenhes ou em lactação. Durante todo o estudo, cada cão permaneceu com seu dono sob suas condições de moradia habituais. O suprimento de alimento e água potável continuou de acordo com as preferências anteriores do dono e o contato com outros animais não foi restringido.

Tratamento

No Dia 0 (isto é, o dia do tratamento), os cães do grupo 1 ($n = 9$) foram tratados uma vez oralmente com os comprimidos mastigáveis de fluralaner na dose mínima de 25 mg de fluralaner/kg peso corporal. As doses orais individuais foram determinadas com base no peso corporal individual do cão e no conteúdo nominal de fluralaner nos comprimidos. Os cães receberam comprimidos inteiros usando comprimidos de fluralaner de 112,5 mg, 250 mg ou 500 mg, ou uma combinação de comprimidos para obter uma dose próxima da dose alvo calculada. O(s) comprimido(s) foram administrados 20 (± 10) minutos pós ser oferecida alimentação, colocando-os no fundo da cavidade oral sobre a língua para iniciar a deglutição. Não foi observado vômito ou regurgitação em nenhum cão tratado. Os cães do grupo 2 ($n = 11$) foram tratados uma vez topicamente com solução spot-on de fluralaner na dose de 25 mg de fluralaner/kg de peso corporal. Os cães do grupo 3 ($n = 9$) foram tratados uma vez topicamente com soro fisiológico na dose de 0,09 ml/kg de peso corporal. Um grupo controle negativo foi incluído para evitar o viés no pessoal que realizava as avaliações dos ácaros. Os cães dos grupos 2 e 3 foram tratados somente em locais de administração isentos de quaisquer lesões cutâneas observáveis. A administração tópica foi realizada com o cão parado em pé, em um ou mais pontos ao longo da linha dorsal do cão, das escápulas até a base do rabo, dependendo do volume de administração total. O pelo era afastado e a ponta da seringa descartável colocada verticalmente sobre a pele e a solução/soro administrada diretamente na pele pressionando o êmbolo da seringa para esvaziar seu conteúdo. Nenhuma evidência de dose incorreta, tal como derramamento ou escorrimento/gotejamento foi relatada em qualquer animal tratado.

Avaliações dos ácaros

Raspagens cutâneas profundas (~ 4 cm²), envolvendo espremedura e então raspagem da pele até ser observado gotejamento capilar, foram feitas em 5 áreas do corpo diferentes que mostravam sinais clínicos de sarna sarcóptica antes do tratamento. Os cães com raspagens positivas para ácaros foram elegíveis para inclusão e as raspagens foram repetidas 4 semanas após o tratamento, para medir a eficácia do mesmo. Cada raspagem foi transferida para uma lâmina de microscópio identificada separada contendo óleo mineral e foi examinada sob estereomicroscópio para a presença de ácaros *S. scabiei* var. *canis* vivos. O número de ácaros vivos foi contado em cada raspagem.

Avaliações da pele e do prurido

Os sinais clínicos e a extensão das lesões sarcópticas foram avaliados em cada cão antes do tratamento e em 4 semanas após o tratamento. Os seguintes parâmetros, delineados em uma silhueta (lado esquerdo e direito do cão), foram avaliados em cada cão: áreas do corpo exibindo pápulas eritematosas; áreas do corpo cobertas por cilindros capilares, escamas e crostas; áreas do corpo com queda de pelo (alopecia). Além disso, a presença ou ausência de prurido foi avaliada observando o cão por 5 min.

Análise de dados

A análise estatística para avaliar a eficácia foi realizada usando o pacote de software SAS® (SAS Institute Inc., Cary, NC, EUA, versão 9.3), com o cão individual como unidade estatística. A variável da avaliação primária no estudo foi o número total de ácaros contados na raspagem cutânea após o tratamento. A porcentagem de eficácia contra ácaros *S. scabiei* var. *canis* foi calculada usando médias geométricas com a fórmula de Abbott:

Eficácia (%) = $100 \times (M_C - M_T)$, onde M_C é a média geométrica das contagens totais de ácaros no grupo de controle (grupo 3), e M_T a média geométrica das contagens totais de ácaros no grupo de tratamento (grupo 1 ou 2). As contagens de ácaros *S. scabiei*/transformadas em logaritmo [$\ln(x + 1)$] foram utilizadas para confirmar o cálculo da eficácia. As diferenças significativas foram avaliadas entre as contagens logarítmicas de ácaros *S. scabiei* var. *canis* nos grupos tratados comparadas às contagens logarítmicas do grupo de controle usando um modelo linear 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).

A taxa de sucesso, isto é, o número de cães sem ácaros 4 semanas após o tratamento, foi calculada como segue: Taxa de sucesso (n) = número de cães com ausência de contagens de ácaros vivos no grupo/número total de cães no grupo.

A variável da avaliação secundária no estudo foi a resolução dos sinais clínicos, que foram avaliados descritivamente comparando as observações antes e depois do tratamento para cada parâmetro. Com relação à queda de pelo, foi realizada uma avaliação

semiquantitativa do reaparecimento dos pelos (áreas do corpo com 0-50 % de reaparecimento dos pelos; áreas do corpo com 50-90 % de reaparecimento dos pelos ou áreas do corpo com >90% de reaparecimento dos pelos).

Resultados

Nenhum evento adverso relacionado ao tratamento com fluralaner foi observado em qualquer cão durante o período de observação de 4 semanas após o tratamento.

No entanto, 3 cães tratados topicamente com fluralaner não completaram o estudo. Um cão foi morto por membros da comunidade e 2 outros morreram. A causa da morte não foi apurada, mas é provável que uma infecção secundária associada à sarna sarcóptica tenha sido responsável [18].

Em seis de 9 cães de controle foram obtidas raspagens cutâneas positivas para ácaros 4 semanas após o tratamento (contagem média de ácaros 7,9), enquanto que em 3 cães não estava presente nenhum ácaro. Em qualquer um dos cães tratados oralmente ou topicamente com fluralaner, não foram encontrados ácaros em nenhuma raspagem cutânea obtida 4 semanas após o tratamento, resultando em 100 % de eficácia em ambos os grupos (grupo 1: $P = 0,0009$ e grupo 2: $P = 0,0011$; Tabela 1). Todos os cães tratados estavam livres de ácaros, tendo sido, portanto, obtida uma taxa de sucesso de 100 %.

As alterações observadas nos sinais clínicos em todos os grupos foram variáveis (Tabela 2). Todos os cães tratados topicamente com fluralaner ($n = 8$) mostraram ausência de cilindros capilares, crostas e pápulas eritematosas em 4 semanas após o tratamento. O número de cães apresentando escamas aumentou de 5 antes do tratamento para 7 após o tratamento, enquanto que o prurido estava presente em apenas 1 cão após o tratamento, comparado com 4 cães antes do tratamento.

Após o tratamento oral com fluralaner ($n = 9$), os sinais clínicos desapareceram em 4 (crostas), 1 (pápulas eritematosas) e 3 (prurido) cães. O número de cães apresentando escamas aumentou de 4 antes do tratamento para 7 após o tratamento.

O reaparecimento do pelo em 4 semanas após o tratamento foi aparente em todos os cães tratados oralmente ou topicamente com fluralaner (Tabela 3).

Tabela 1. Contagens médias de ácaros e eficácia (%) após a administração oral ou tópica única de fluralaner a cães naturalmente infestados com *Sarcoptes scabiei* var. *canis*.

Momento da avaliação	Tratamento	Soro fisiológico n = 9	Comprimidos mastigáveis de fluralaner n = 9	Solução spot-on de fluralaner n = 8
Antes do tratamento	Contagens médias ^a de ácaros (n)	10,6	12,0	13,1
	Faixa da contagem (n)	2-34	2-163	2-67
4 semanas após o tratamento	Contagens médias ^a de ácaros (n)	7,9 ^b	0	0
	Faixa da contagem (n)	1 -55 ^b	0	0
	Eficácia (%)	na	100	100
	Valor de P ^c	na	0,0009	0,0011

n número de cães por grupo, na Não aplicável

^a: Média geométrica

^b: Os cães com contagem zero de ácaros estão excluídos

^c: ANOVA unidirecional com um efeito do tratamento

Tabela 2. Sinais dermatológicos nos cães com sarna sarcóptica antes do tratamento com fluralaner e quatro semanas depois.

Tratamento	Comprimidos mastigáveis de fluralaner (número de cães/número de cães por grupo)	
	Antes do tratamento	4 semanas após o tratamento
Sinal clínico		
Crostas	7/9 (78 %)	3/9 (33 %)
Cilindros capilares	0/9 (0 %)	0/9 (0 %)
Escamas	4/9 (44 %)	7/9 (78 %)
Pápulas eritematosas	3/9 (33 %)	2/9 (22 %)
Prurido	5/9 (56 %)	2/9 (22 %)
Tratamento	Solução spot-on de fluralaner (número de cães/número de cães por grupo)	
	Antes do tratamento	4 semanas após o tratamento
Sinal clínico		
Crostas	6/8 (75 %)	0/8 (0 %)
Cilindros capilares	1/8 (13 %)	0/8 (0 %)
Escamas	5/8 (63 %)	7/8 (88 %)
Pápulas eritematosas	1/8 (13 %)	0/8 (0 %)
Prurido	4/8 (50 %)	1/8 (13 %)

Tabela 3. Reaparecimento dos pelos nos cães com sarna sarcóptica após o tratamento oral ou tópico com fluralaner

Momento da avaliação	Porcentagem estimada de reaparecimento dos pelos ^a					
	Comprimidos mastigáveis de fluralaner (número de cães/número de cães por grupo)			Solução spot-on de fluralaner (número de cães/número de cães por grupo)		
	0-50%	50-90%	>90%	0-50%	50-90%	>90%
4 semanas após o tratamento	6/9	1/9	2/9	4/8	4/8	0/8

^a: Porcentagem de reaparecimento dos pelos definida como a porcentagem estimada de crescimento da cobertura pilosa em 4 semanas após o tratamento comparada com a área total sem pelo do período basal avaliada antes da administração de fluralaner.

Discussão

O fluralaner administrado oral ou topicamente é altamente eficaz contra a infestação de *Sarcoptes scabiei* var. *canis* adquirido naturalmente em cães. Não houve diferença aparente na eficácia entre as vias de administração. A eficácia de fluralaner contra ácaros *Sarcoptes* é condizente com a eficácia relatada do fluralaner administrado oralmente contra a infestação do ácaro *Demodex* em cães [17]. A eliminação dos ácaros levou ao aparente reaparecimento dos pelos ao longo de 4 semanas após o tratamento. Contudo, a resolução dos sinais clínicos foi variável em ambos os grupos tratados com fluralaner, sendo possível que os ácaros mortos remanescentes na pele continuaram a causar irritação local ao longo do período de 4 semanas após o tratamento.

Em 3 dos 9 cães de controle, não foram observados ácaros nas raspagens cutâneas em 4 semanas após o tratamento, indicando uma aparente autoeliminação da infestação de ácaros. Foram observadas dificuldades em encontrar ácaros nas raspagens cutâneas dos cães com sinais clínicos de sarna sarcóptica, especialmente quando o paciente estava intensamente pruriginoso e tinha doença há longo tempo ou tinha recebido múltiplos banhos ou imersões em água [8]. A aparente autoeliminação nos animais de controle foi também observada em outros estudos em laboratório com animais de controle não tratados [19] ou animais tratados com placebo [15, 20]. Os cães tratados com placebo que também receberam tratamento imunossupressor durante todo o período do estudo, mantiveram sua infestação de ácaros [15]. A dificuldade de encontrar ácaros nas raspagens cutâneas pode afetar os cálculos da eficácia; no entanto, o uso de terapia imunossupressora para cães em um estudo de campo não é aceitável.

A eliminação completa dos ácaros em razão do tratamento com fluralaner também levou à redução no

número de cães com prurido. Uma infestação de sarna sarcóptica é intensamente pruriginosa, criando alto desconforto para o cão infestado devido ao impulso de coçar-se continuamente. Mesmos os ácaros mortos continuam a causar prurido intenso e leva algum tempo após o sucesso do tratamento para o prurido ser resolvido e as lesões cutâneas associadas desaparecerem. O número elevado de cães vertendo escamas está presumivelmente relacionado ao processo de cicatrização da pele.

Neste estudo, o período de 4 semanas entre o tratamento e a avaliação das lesões cutâneas foi provavelmente muito curto para permitir a resolução completa das lesões dermatológicas. O tratamento com fluralaner propicia eficácia ectoparasiticida sistêmica por até 12 semanas contra carrapatos e pulgas nos cães [16, 21] e, portanto, a administração de fluralaner deve fornecer o controle prolongado das infestações do ácaro *Sarcoptes* em cães suscetíveis após o tratamento.

Conclusão

O fluralaner administrado oral ou topicamente a cães naturalmente infestados elimina os ácaros *Sarcoptes scabiei* var. *canis* e melhora os sinais clínicos ao longo de um período de observação de 4 semanas.

Agradecimentos

Os autores agradecem a toda a equipe da ClinVet South Africa por sua assistência e contribuição para realizar este estudo.

Financiamento

Não aplicável.

Disponibilidade dos dados e materiais

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

Contribuições dos autores

O desenho, o protocolo e o relatório do estudo foram preparados por RF e JL e revisados por AH e JT. JL e sua equipe da ClinVet SA foram responsáveis pela fase animal, a coleta de dados e os cálculos estatísticos. Todos os autores leram e aprovaram a versão final.

Conflito de interesses

JL é funcionária da ClinVet e todos os outros autores deste artigo são funcionários da MSD Animal Health. O estudo foi conduzido como parte de um programa de pesquisa para avaliar a eficácia do fluralaner formulado em comprimido mastigável ou spot-on para o tratamento de infestações de sarna sarcóptica em cães.

Permissão para a publicação

Não aplicável.

Aprovação ética e permissão da participação

O desenho do estudo 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 do estudo.

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.

Detalhes dos autores

¹MSD Animal Health Innovation GmbH, Zur Propstei, Schwabenheim 55270, Alemanha. ²ClinVet International, Uitsigweg, Bainsvlei, Bloemfontein 9338, Free State, África do Sul. ³MSD Animal Health Innovation SAS, Beaucauze Cedex 49071, França.

Recebido em: 9 de maio de 2016 **Aceito em:** 27 de junho de 2016.

Publicado online: 07 de julho de 2016

Referências

- Curtis CF. Current trends in the treatment of *Sarcoptes*, *Cheyletiella* and *Otodectes* mite infestations in dogs and cats. *Vet Dermatol.* 2004;15:108-14.
- Malik R, McKellar Stewart K, Sousa CA, Krockenberger MB, Pope S, Ihrke P, Beatty J, Barrs VR, Walton S. Crusted scabies (sarcoptic mange) in four cats due to *Sarcoptes scabiei* infestation. *J Feline Med Surg.* 2006;8:327-39.
- Goyena E, Ruiz de Ybanez R, Martinez-Carrasco C, Balseiro A, Alonso de Vega F, Casais R, Prieto M, Garcia-Marin JF, Berriatua E. On the aggregated nature of chronic *Sarcoptes scabiei* infection in adult pigs. *Vet Parasitol.* 2013;192:301-6.
- Kido N, Itabashi M, Takahashi M, Futami M. Epidemiology of sarcoptic mange in free-ranging raccoon dogs (*Nyctereutes procyonoides*) in Yokohama, Japan. *Vet Parasitol.* 2013;191:102-7.
- Millan J, Casais R, Delibes-Mateos M, Calvete C, Rouco C, Castro F, Colomar V, Casas-Diaz E, Ramirez E, Moreno S, et al. Widespread exposure to *Sarcoptes scabiei* in wild European rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in Spain. *Vet Parasitol.* 2012;183:323-9.
- Rahbari S, Nabian S, Bahonar AR. Some observations on sheep sarcoptic mange in Tehran province, Iran. *Trop Anim Health Prod.* 2009;41:397-401.
- Hengge UR, Currie BJ, Jager G, Lupi O, Schwartz RA. Scabies: a ubiquitous neglected skin disease. *Lancet Infect Dis.* 2006;6:769-79.
- Scott D, Miller W, Griffin C. Parasitic skin disease. In: Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company;2001. p. 423-516.
- Arlian LG, Morgan MS, Rapp CM, Vyszynski-Moher DL. Some effects of sarcoptic mange on dogs. *J Parasitol.* 1995;81:698-702.
- Sischo WM, Ihrke PJ, Franti CE. Regional distribution of ten common skin diseases in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1989;195:752-6.
- Ghubash R. Parasitic miticidal therapy. *Clin Tech Small Anim Pract.* 2006;21: 135-44.
- Six RH, Clemence RG, Thomas CA, Behan S, Boy MG, Watson P, Benchaoui HA, Clements PJ, Rowan TG, Jernigan AD. 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.
- Fourie LJ, Heine J, Horak IG. The efficacy of an imidacloprid/moxidectin combination against naturally acquired *Sarcoptes scabiei* infestations on dogs. *AustVetJ.* 2006;84:17-21.
- Fourie LJ, Kok DJ, du Plessis A, Rugg D. Efficacy of a novel formulation of metaflumizone plus amitraz for the treatment of sarcoptic mange in dogs. *Vet Parasitol.* 2007;150:275-81.
- Becksei C, De Bock F, Illambas J, Cherni JA, Fourie JJ, Lane M, Mahabir SP, Six RH. Efficacy and safety of a novel oral isoxazoline, sarolaner (Simparica), for the treatment of sarcoptic mange in dogs. *Vet Parasitol.* 2016;222:56-61.
- European Commission: Community register of veterinary medicinal products, Product information: Bravecto: Annex 1 Summary of Product Characteristics http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/medicines/002526/vet_med_000285.jsp&mid=WC0b01ac058001fa1c. Accessed 23 June 2016.
- 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.
- Nakagawa TL, Takai Y, Kubo M, Sakai H, Masegi T, Yanai T. A pathological study of sepsis associated with sarcoptic mange in raccoon dogs (*Nyctereutes procyonoides*) in Japan. *J Comp Pathol.* 2009;141:177-81.
- Gaxiola S, Gaxiola J, Perez A, Yoon S, Irwin J, Halos L, Alva R. Effectiveness of two topical treatments with a combination fipronil/amitraz/(S)-methoprene against natural infestations of mites (*Sarcoptes scabiei* var. *canis*) on dogs. *Int J Appl Vet Med.* 2013;11:10-5.
- Shanks DJ, McTier TL, Behan S, Pengo G, Genchi C, Bowman DD, Holbert MS, Smith DG, Jernigan AD, Rowan TG. The efficacy of selamectin in the treatment of naturally acquired infestations of *Sarcoptes scabiei* on dogs. *Vet Parasitol.* 2000;91:269-81.
- European Commission: Community register of veterinary medicinal products, Product information Bravecto spot-on: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/medicines/002526/vet_med_000285.jsp&mid=WC0b01ac058001fa1c. Accessed 23 June 2016.