



Avaliação do fluralaner tópico ou selamectina tópica para o controle de pulgas em gatos naturalmente infestados em residências na Flórida Central Ocidental, EUA.

Michael W. Dryden^{1*}, Michael S. Canfield², Cara Bocon¹, Letitia Phan¹, Emily Niedfeldt¹, Amanda Kinnon¹, Stanislaw A. Warcholek¹, Vicki Smith¹, Todd S. Bress², Nicole Smith², Kathleen Heaney³, Christine Royal³, Dorothy Normile³, Robert Armstrong³ e Fangshi Sun³.

Resumo

Retrospecto: Foi conduzida uma investigação na Flórida Central Ocidental, EUA, para avaliar a eficácia de fluralaner aplicado topicamente ou selamectina aplicada topicamente para controlar infestações de pulgas, minimizar as lesões dermatológicas e reduzir o prurido em gatos naturalmente infestados por pulgas durante um período de 12 semanas. Quando havia cães presentes nos domicílios, eles eram tratados com fluralaner oral (se os gatos do domicílio fossem tratados com fluralaner tópico) ou sarolaner oral (se os gatos do domicílio fossem tratados com selamectina tópica).

Métodos: Trinta e um gatos em 20 residências foram tratados uma vez com solução tópica de fluralaner no dia 0 e 18 cães dessas residências receberam um único comprimido mastigável de fluralaner. Vinte e nove gatos em 18 residências foram tratados uma vez mensalmente com uma solução tópica de selamectina por 3 tratamentos e 13 cães dessas mesmas residências foram tratados uma vez mensalmente por 3 tratamentos com um comprimido mastigável de sarolaner. As pulgas dos gatos foram contadas com o auxílio de escovação própria para pulgas, as pulgas dos cães foram estimadas usando contagens visuais das áreas e as pulgas nas dependências internas foram avaliadas usando armadilhas para pulgas com luz intermitente. Avaliações cegas das lesões dermatológicas felinas foram conduzidas mensalmente e a intensidade do prurido foi avaliada pelos donos dos animais de estimação.

Resultados: Uma única aplicação tópica de fluralaner reduziu as populações de pulgas nos gatos em 96,6% em 7 dias e em 100% em 12 semanas após o tratamento. Essa eficácia foi significativamente maior do que o tratamento com selamectina, onde uma única aplicação tópica reduziu as populações de pulgas nos gatos em 79,4% em 7 dias do tratamento inicial e 3 tratamentos mensais consecutivos reduziram as populações de pulgas em 91,3% ao fim de 12 semanas. Ao fim do estudo de 12 semanas, todos os gatos tratados com fluralaner estavam livres das pulgas e isto foi significativamente acima dos 38,5% de gatos tratados com selamectina que estavam livres das pulgas. Ao fim do estudo, as pulgas tinham sido completamente erradicadas (dos gatos, cães e das residências) em 95,0% das residências dos grupos de tratamento com fluralaner, significativamente acima dos 31,3% das residências dos grupos de tratamento com selamectina/sarolaner com erradicação completa das pulgas. O prurido no gato relatado pelo dono foi reduzido similarmente em ambos os grupos de tratamento. Melhoras significativas nos escores das lesões dermatológicas foram obtidas ao redor do dia 30 nos gatos tratados com fluralaner e ao redor do dia 60 nos gatos tratados com selamectina. **Conclusões:** Uma investigação em residências na Flórida subtropical verificou que 1 aplicação de fluralaner tópico eliminou infestações de pulgas nos gatos e nas residências significativamente mais eficazmente do que 3 doses mensais consecutivas de selamectina.

Unitermos: *Ctenocephalides felis felis*, gatos, cães, fluralaner, selamectina, sarolaner, controle das pulgas, dermatite alérgica à picada de pulga, prurido.

* Correspondência: Dryden@vet.k-state.edu

¹ Department of Diagnostic Medicine/Pathobiology, Kansas State University, Manhattan, KS 66506, USA

A lista completa de informações sobre os autores está disponível no final do artigo.



Retrospecto

A alergia à picada de pulga é considerada a causa mais comum de dermatite em cães e as infestações de pulgas em gatos são também causas extremamente comuns de irritação e prurido que levam a eritema, escoriações, pápulas e alopecia [1-4]. A espécie de pulga mais comumente associada a essas infestações em cães e gatos é a pulga do gato, *Ctenocephalides felis felis* [1, 2]. A pulga do gato é também um hospedeiro intermediário e vetor do cestóide comum *Dipylidium caninum*, assim como de patógenos, incluindo *Rickettsia felis*, *Bartonella henselae* e *Mycoplasma haemofelis* [1-3]. Portanto, é necessário um rápido e eficaz controle das pulgas para aliviar o prurido nos gatos e cães e ajudar a reduzir o risco de transmissão de agentes etiológicos.

Uma nova classe de ectoparasiticidas, as isoxazolininas, mostra rápida velocidade de extermínio residual das pulgas que infestam os cães em pesquisas tanto em laboratório como de campo [5-9]. Recentemente, uma formulação tópica da isoxazolinina fluralaner (Bravecto® Solução Tópica, Merck Animal Health, Madison, NJ, EUA) foi introduzida como ectoparasiticida para cães e gatos [10-12]. Esta é a única formulação tópica de isoxazolinina disponível para veterinários nos EUA atualmente. O intervalo de retratamento prolongado do fluralaner, propiciando 12 semanas de proteção contra pulgas, oferece uma nova opção para ajudar os veterinários e donos de gatos a terem controle efetivo das pulgas. A duração prolongada da proteção ajuda a melhorar a adesão do dono às recomendações veterinárias de controle dos parasitas [13].

O presente estudo foi conduzido para avaliar a eficácia do fluralaner tópico em gatos naturalmente infestados por pulgas na Flórida subtropical, EUA. Esta área da Flórida é conhecida por ter um risco de infestação intensa de pulgas durante o ano todo. A selamectina (Revolution®, Zoetis, Whippany, NJ, EUA), um produto para controle das pulgas com intervalo de retratamento mensal, foi escolhida como controle de referência positivo. Os tratamentos foram comparados em sua habilidade de eliminar as infestações de pulgas existentes nos gatos, minimizar o prurido e reduzir as lesões dermatológicas, e avaliar o impacto do controle das pulgas no ambiente doméstico. A maioria das residências da área com gatos também possui cães; portanto, os cães coabitantes também foram tratados contra pulgas. Nos domicílios com gatos tratados com fluralaner, os cães foram tratados com fluralaner. No entanto, para compatibilizar com a recomendação de tratamento mensal da selamectina, os cães destes domicílios foram tratados com a isoxazolinina sarolaner (Simparica®, Zoetis, Whippany, NJ, EUA). O sarolaner foi selecionado para os cães com base nos resultados de uma pesquisa anterior da eficácia contra pulgas conduzida na mesma área [7].

Métodos

Critérios de inclusão

Os proprietários de residências com gatos infestados por pulgas contataram a “Equipe Antipulgas” através de indicações do Hospital para Animais Sunshine, em Tampa, FL, o Animal Dermatology South, em New Port Richey, FL e anúncios no Facebook® e no CRAIGSLIST®. Os membros da equipe visitaram cada residência e 40 residências particulares foram selecionadas para inclusão no estudo de 17 de maio a 14 de junho de 2017. Os critérios de seleção incluíram: (i) > cinco pulgas nas contagens por

escovação em pelo menos um gato da residência; (ii) > cinco pulgas capturadas durante um período de 16-24 h em duas armadilhas luminosas para pulgas; (iii) um a 10 gatos e cães hígidos morando na residência particular; (iv) gatos que passam > 12 horas/dia dentro da residência; (v) os proprietários da residência concordam em não usar nenhum outro produto tópico, oral ou nas dependências para o controle de pulgas, durante o estudo; (vi) os gatos e cães não podem estar prenhes ou amamentando; (vii) todos os gatos e cães devem ter > 6 meses de idade e os gatos devem ter pelo menos 1,18 kg e os cães > 2 kg; e (viii) os donos assinam um termo de consentimento e preenchem um questionário referente aos hábitos do animal de estimação, histórico de controle de pulgas e observações pessoais referentes a hospedeiros potenciais de pulgas ao redor de sua residência.

Avaliação da população de pulgas

A infestação de pulgas nas áreas residenciais internas foi avaliada usando duas armadilhas luminosas (MyFleaTrap™, Zantey Inc, Tallahassee, FL, EUA) [14, 15]. Foi colocada uma armadilha em cada um de dois recintos durante períodos de coleta de 16 a 24 horas. Os recintos foram escolhidos com base em onde o(s) gato(s) passava(m) a maior parte de seu tempo, ou onde haviam sido observadas pulgas pelos proprietários. Em cada período de coleta, as armadilhas eram retornadas para o mesmo local no recinto. A espécie, o número e sexo das pulgas coletadas nas folhas adesivas das armadilhas eram registrados.

Antes de iniciar o estudo, todas as pessoas foram treinadas nas técnicas adequadas de manuseio dos gatos usando os métodos recomendados pela Associação Americana de Medicina Felina [American Association of Feline Practitioners] e pela Associação Americana de Hospitais para Animais [American Animal Hospital Association] para o manuseio adequado e seguro de gatos. As pulgas dos gatos foram contadas usando um procedimento de escovação modificado devido às restrições de tempo e segurança. Seis regiões foram examinadas usando 10 passagens de um pente fino padrão próprio para pulgas por região: (i) parte posterior da cabeça atrás das orelhas e se estendendo ao longo da linha média dorsal até o rabo; (ii) lado esquerdo e (iii) direito da região axilar até o aspecto posterior do corpo do gato, incluindo o pelo na parte posterior de cada pata; (iv) aspecto ventral do peito até a região inguinal; (v) região ventral do pescoço do queixo até o peito; e (vi) na parte superior da cabeça entre as orelhas. À medida que as pulgas eram coletadas, elas eram colocadas em um saco plástico com o pelo coletado. As pulgas eram contadas e imediatamente colocadas de volta no gato.

As pulgas dos cães foram estimadas usando uma metodologia de contagem da área descrita previamente [16]. As pulgas foram contadas em cinco áreas em cada animal; linha média dorsal, coto do rabo, região lateral esquerda, região lateral direita e região inguinal. Devido aos efeitos do grande número de pulgas sobre a precisão das contagens das áreas, o número de pulgas em cada uma das cinco áreas foi limitado em 50; portanto, a contagem máxima total de pulgas das áreas foi 250.

Todas as contagens de pulgas no animal e nas dependências foram conduzidas em ± 1 dia nos dias 0, 7, 14, 21 e então uma vez entre os dias 28-30, 40-45, 56-60 e 82-86. O pessoal que conduziu as contagens de pulgas do

animal e das dependências não era cego aos grupos de tratamento.

Avaliação do prurido e das lesões dermatológicas

Os donos dos animais de estimação avaliaram a intensidade do prurido nos cães de cada residência durante cada visita programada usando uma escala não numérica previamente validada e descrita [17, 18]. Em cada residência um dono fazia a avaliação. Não existe nenhuma técnica validada equivalente para avaliação do prurido no gato; portanto, a escala analógica visual do prurido (PVAS) avaliado pelo dono utilizada neste estudo foi uma modificação de um escore analógico visual do prurido em felinos publicado previamente [19]. A intensidade do prurido do(s) gato(s) qualificado(s) de cada residência era similarmente avaliada em cada visita pelo dono. Os donos classificavam o nível do prurido do(s) gato(s) qualificado(s) usando uma escala não numérica em um formulário de coleta de dados com descrições da intensidade crescente. A classificação do prurido pelo dono era então avaliada numericamente conforme descrito previamente para o cão [17,18].

Em ambas as avaliações, os donos não viam, nem eram informados, sobre a pontuação numérica dada a seus cães ou gatos. Nos domicílios com mais de um dono, o mesmo dono tinha que avaliar o nível do prurido do(s) animal(is) de estimação durante todo o estudo.

Observações dermatológicas clínicas cegas foram feitas nos dias 0, 30, 60 e 84 do estudo (± 3 dias) de todos os gatos qualificados residentes nos domicílios. A extensão e gravidade das lesões dermatológicas foram avaliadas usando a escala validada, Pontuação da Dermatite Alérgica em Felinos (SCORFAD) [19]. Para esta avaliação, 10 zonas do corpo foram avaliadas para escoriações, dermatite miliar, placas eosinofílicas e alopecia autoinduzida usando um escore de 0-4 para cada categoria e tipo de lesão [19]. A porcentagem de redução na SCORFAD em relação ao período basal foi previamente determinada como sendo a avaliação mais válida da resposta clínica e foi proposta como uma ferramenta de avaliação na dermatite por reação de hipersensibilidade em felinos [18].

Grupos de tratamento

As residências qualificadas e todos os animais de estimação daquele domicílio foram aleatoriamente designados a 1 de 2 grupos de tratamento no dia 0. Os números de entrada dos domicílios (1-40) receberam um número aleatório pelo Excel (Excel 2016, Microsoft, Redmond, WA) e foram reunidos em blocos em grupos de 2. O número aleatório mais alto dentro de cada bloco foi designado ao grupo 1 e o mais baixo ao grupo 2.

No Grupo de Tratamento 1 os gatos foram tratados com uma solução tópica de fluralaner (Bravecto® Solução Tópica; Merck Animal Health, Madison, NJ, EUA) na dose recomendada na bula (mínimo 40 mg/kg). Embora este estudo tenha sido focado em gatos, os cães residentes nesses domicílios receberam um comprimido mastigável oral de fluralaner (Bravecto® Comprimidos Mastigáveis; Merck Animal Health, Madison, NJ, EUA) na dose recomendada na bula (mínimo 25 mg/kg).

No Grupo de Tratamento 2 os gatos foram tratados com uma solução tópica de selamectina (Revolution®; Zoetis, Whippany, NJ, EUA) na dose recomendada na bula (mínimo 6 mg/kg). Embora este estudo tenha sido focado em gatos, os cães residentes nesses domicílios também receberam um comprimido mastigável oral de sarolaner

(Simparica®; Zoetis, Whippany, NJ, EUA) na dose recomendada na bula (mínimo 2 mg/kg).

Todos os animais foram pesados em uma balança calibrada antes dos tratamentos e os produtos foram administrados pelo pessoal do estudo de acordo com a bula do produto. O fluralaner foi administrado uma vez no dia 0. A selamectina e o sarolaner foram administrados três vezes; uma vez no dia 0 do estudo; uma vez entre os dias 28-30 e finalmente entre os dias 56-60. Todos os cães e gatos moradores de uma residência receberam o tratamento apropriado do grupo e nenhum tratamento alternativo contra pulgas foi usado durante o estudo nos animais de estimação ou nas dependências. Durante este estudo não foram usados corticoides, anti-histamínicos, antibióticos ou xampus medicinais para aliviar o prurido ou as lesões cutâneas. Não foram colocadas restrições para os animais com relação a natação, banhos não inseticidas ou movimentação ao ar livre.

Este estudo foi conduzido sem um grupo controle placebo porque o pesado e constante desafio das pulgas experimentado pelos gatos e cães na Flórida subtropical tornaria a inclusão de um grupo não tratado desumana. Negar o tratamento adulticida das pulgas seria prejudicial à saúde e bem-estar dos animais de estimação e possivelmente também dos humanos nesses domicílios.

Análise de dados

Os dados de contagem das pulgas dos animais e das armadilhas foram transformados antes da análise usando a transformação $Y = \log_e(x+1)$. As contagens de pulgas dos animais transformadas em logaritmo foram analisadas por um modelo linear misto com medidas repetidas incluindo o tratamento, dia, tratamento*dia como efeitos fixos; e o domicílio e o animal como efeitos aleatórios. As contagens de pulgas das armadilhas transformadas em logaritmo foram analisadas por um modelo linear misto com medidas repetidas incluindo o tratamento, dia e tratamento*dia como efeitos fixos e o domicílio como efeito aleatório.

Um ajuste de Kenward-Rogers foi usado para determinar o grau de liberdade do denominador para testar a hipótese. O Critério de Informação de Akaike (AIC) foi usado como critério para selecionar a estrutura de covariância para as medidas repetidas. Os escores dermatológicos, do prurido e da SCORFAD foram analisados pelo mesmo modelo linear misto com as mesmas medidas repetidas que para as contagens das pulgas dos cães. As porcentagens de animais sem pulgas foram analisadas e comparadas usando o teste exato de Fisher. Todas as comparações foram feitas entre os grupos de tratamento em cada dia da coleta de dados e também entre cada dia da coleta e os valores basais (dia 0) dentro de cada grupo de tratamento.

Um teste t bicaudal foi usado para a comparação e a significância era declarada quando $P < 0,05$; intervalos de confiança de 90% foram construídos para as diferenças entre os grupos de tratamento para declaração da equivalência. O software primário foi o SAS versão 9.3 (SAS® Language: Reference, Versão 9.3, SAS Institute Inc., Cary, NC, EUA).

A porcentagem de controle das contagens de pulgas foi calculada usando as médias geométricas com a fórmula de Abbott:

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

onde M_C é a média geométrica do número de pulgas no dia da contagem das pulgas e M_B é a média geométrica do

número de pulgas vivas da contagem no período basal.

A porcentagem de redução dos escores clínicos foi calculada usando as médias aritméticas com a fórmula de Abbott:

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

onde M_C é a média aritmética dos escores clínicos no dia da coleta dos escores e M_B é a média aritmética dos escores clínicos no período basal.

Resultados

Inicialmente, 40 residências particulares foram incluídas no estudo, embora quatro delas no grupo de tratamento com selamectina-sarolaner não tenham completado o estudo. Duas residências foram eliminadas nas primeiras 2 semanas devido a graves infestações de baratas e os dados desses domicílios foram excluídos. Os proprietários de uma residência mudaram em razão da gravidade da infestação e os da outra residência contrataram uma empresa profissional de controle de pragas para pulverizar toda a residência com uma combinação de inseticida/regulador de crescimento de insetos. A terceira residência, com dois gatos incluídos, foi eliminada após a avaliação de 28-30 dias, pois a casa foi abandonada após um pequeno incêndio elétrico. A quarta residência, com um gato e um cão incluídos, foi eliminada após a consulta de 56-60 dias pois os proprietários se mudaram para uma nova casa. Os dados destas duas residências e seus animais de estimação foram incluídos na análise até o ponto em que elas foram eliminadas do estudo.

Adicionalmente, houve três vezes durante o estudo em que os dados não foram coletados em um único período de contagem em um animal individual ou de toda a residência em razão de o animal estar indisponível, ou os donos não estarem em casa naquela semana. No dia 7 foram coletados os dados de 19 de 20 residências no grupo do fluralaner e no dia 14 foram coletados os dados de 17 de 18 residências do grupo da selamectina/sarolaner.

Nas 20 residências do grupo de tratamento com fluralaner, 31 gatos (média 4,7 kg; faixa 2,9-6,7 kg) foram oficialmente incluídos no dia 0. Esses gatos foram tratados com uma dose tópica média de 58,9 mg/kg (faixa 40,7-86,3 mg/kg) de fluralaner. Dezoito cães (média 24,7 kg; faixa 4,8-37,7 kg) foram também oficialmente incluídos no dia 0 e receberam uma dose oral média de 36,6 mg/kg (faixa 26,5-52,4 mg/kg) de fluralaner. Adicionalmente, houve 28 gatos e 14 cães que foram tratados, mas não satisfizeram os critérios de qualificação. Esses animais tinham < 5 pulgas; passavam a maior parte de seu tempo fora da residência; ou não podiam ser manipulados com segurança. Esses domicílios tiveram um total de 91 animais de estimação (59 gatos e 32 cães) tratados com fluralaner.

Nas 18 residências que permaneceram no grupo de tratamento com selamectina/sarolaner por pelo menos 4 semanas, foram incluídos 29 gatos (média 4,8 kg; faixa 2,4-9,2 kg) e 13 cães (média 22,2 kg; faixa 2,5-47,2kg). No dia 0, os gatos foram tratados topicamente com uma dose média de 10,4 mg/kg (6,6-18,4 mg/kg) de selamectina e os cães receberam uma dose média de 2,8 mg/kg (2,0-3,8 mg/kg) de sarolaner oralmente. Houve mais 12 gatos e 12 cães nessas residências que não se qualificaram para inclusão no estudo pelos motivos descritos previamente. Esses domicílios tiveram um total de 66 animais de estimação (41 gatos e 25 cães) que receberam os tratamentos apropriados do grupo.

A médias geométricas das contagens de pulgas antes do tratamento para os gatos de ambos os grupos (Tabela 1) e os cães de ambos os grupos (Tabela 2) foram calculadas no dia 0. Havia significativamente mais pulgas nos cães antes do tratamento no grupo de tratamento com sarolaner do que no grupo de tratamento com fluralaner no dia 0 (Tabela 2). A eficácia do controle das pulgas do fluralaner nos gatos tratados, calculada com base nas contagens de pulgas, foi significativamente superior à da selamectina (Tabela 1). Em uma semana após a aplicação da solução tópica de fluralaner nos gatos, as contagens de pulgas foram significativamente reduzidas em 96,6% (Tabela 1), enquanto que as contagens de pulgas nos gatos que receberam selamectina foram significativamente reduzidas em 79,4% (Tabela 1) na primeira semana após o tratamento. Nos dias 28-30, as contagens médias de pulgas nos gatos tratados com fluralaner foi reduzida em 98,5% e as reduções permaneceram entre 99,2-100% durante o restante do estudo de 12 semanas após uma dose tópica única (Tabela 1). Após 3 aplicações mensais de selamectina, as populações de pulgas foram reduzidas em 91,31% nos dias 82-86. (Tabela 1). As contagens de pulgas após o tratamento foram significativamente diferentes das contagens do dia 0 em cada momento tanto para os gatos tratados com fluralaner como para os tratados com selamectina (Tabela 1). As contagens médias de pulgas nos gatos tratados com fluralaner foram significativamente mais baixas do que as contagens médias de pulgas nos gatos tratados com selamectina em cada avaliação após o tratamento (Tabela 1).

Após uma dose tópica única de fluralaner, 80,6% (25/31) dos gatos tratados não tiveram mais pulgas recuperadas nas contagens por escovação nos dias 28-30 e 100% (31/31) dos gatos estavam livres das pulgas em 12 semanas (Tabela 1) e o número de gatos livres de pulgas foi significativamente diferente das contagens pré-tratamento do dia 0 em cada avaliação pós-tratamento (Tabela 1). O número de gatos tratados com fluralaner livres das pulgas foi significativamente maior do que o número de gatos tratados com selamectina livres de pulgas em cada avaliação após o tratamento (Tabela 1). A porcentagem de gatos tratados com selamectina livres de pulgas foi 17,2% (5/29) em 4 semanas e 38,5% (10/26) em 12 semanas (Tabela 1). O número de gatos sem pulgas coletadas nas contagens por escovação (gatos livres de pulgas) após a administração de selamectina foi significativamente diferente das contagens pré-tratamento do dia 0 nos dias 7, 14, 40-45, 56-60 e 82-86, mas não significativamente diferente das contagens pré-tratamento nos dias 21 e 28-30 (Tabela 1).

Os cães tratados oralmente com uma dose de fluralaner ou 3 doses mensais de sarolaner tiveram reduções nas contagens de pulgas notavelmente similares (Tabela 2). Em 7 dias de tratamento, as contagens de pulgas das áreas nos cães foram reduzidas em 99,7% em ambos os grupos de tratamento e as populações de pulgas nos cães foram reduzidas em 99,6-100% em cada período de contagem a partir de 4 semanas até o fim do estudo de 12 semanas (Tabela 2). As contagens de pulgas nos cães tratados foram significativamente reduzidas das contagens do dia 0 em cada avaliação pós-tratamento em ambos os grupos de tratamento e não houve diferenças pós-tratamento nas contagens de pulgas ou no número de cães livres de pulgas entre os dois grupos de tratamento (Tabela 2).

Durante todo o estudo de 12 semanas, foram coletadas 3525 pulgas nas armadilhas luminosas em 38 residências

e todas foram identificadas como *C. f. felis*, a pulga do gato. No dia 0, a média geométrica das coletas de pulgas antes do tratamento foi 32,4 (faixa 5-183) nas armadilhas do grupo do fluralaner e 28,0 (faixa 5-152) nas armadilhas do grupo de tratamento com selamectina/sarolaner (Tabela 3). As populações totais de pulgas nas dependências foram significativamente reduzidas nos grupos de tratamento tanto do fluralaner como da selamectina/sarolaner durante o estudo de 12 semanas, com as contagens das armadilhas para pulgas reduzidas em 99,9% no grupo de tratamento com fluralaner e 98,5% no grupo de tratamento com selamectina/sarolaner (Tabela 3). As reduções foram similares para ambos os grupos em todas as avaliações pós-tratamento, exceto no dia 21 quando a contagem média de pulgas nas residências do fluralaner foi significativamente mais baixa (Tabela 3).

As contagens gerais das armadilhas para pulgas foram similarmente reduzidas em ambos os grupos de tratamento e houve números similares de residências onde as armadilhas ficaram isentas de pulgas durante todo o estudo (Tabela 3). O número de residências com armadilhas isentas de pulgas nos dias 7 e 14 não foi diferente do dia 0 no grupo do fluralaner e não foi diferente do dia 0 nos dias 7, 14 e 21 no grupo de tratamento com selamectina/sarolaner, provavelmente devido ao contínuo surgimento dos estágios da pulga em desenvolvimento no domicílio antes do início do estudo. Na contagem do dia 82-86, 95,0% (19/20) das residências no grupo de tratamento com fluralaner e 68,8% (11/16) das residências no grupo de tratamento com selamectina/sarolaner tinham armadilhas isentas de pulgas (Tabela 3).

A proporção de pulgas fêmeas para machos coletadas nas armadilhas para pulgas nas residências com gatos e cães tratados com fluralaner alterou ao longo do tempo. No dia 0, antes do tratamento, 58,0% das pulgas coletadas nas armadilhas luminosas para pulgas nas residências do grupo de tratamento com fluralaner eram fêmeas. Nas semanas 1, 2, 3, 4 e 6, as fêmeas representavam 62,3, 47,9, 38,7, 35,0 e 37,5%, respectivamente, das pulgas coletadas. Tanto as pulgas coletadas nas armadilhas nas residências do fluralaner na semana 8 como a única pulga coletada em uma armadilha na semana 12 eram machos. Uma tendência diferente foi observada nas residências do grupo de tratamento com selamectina/sarolaner. No dia 0, antes do tratamento, 51,2% das pulgas coletadas nas armadilhas nessas residências eram fêmeas. Nas semanas 1, 2, 3, 4 e 6, as fêmeas representavam 54,3, 53,6, 48,7, 5,3 e 0,0%, respectivamente, das pulgas coletadas; no entanto, a porcentagem de pulgas fêmeas aumentou para 36,6% na semana 8 e para 41,2% na semana 12.

A erradicação total das pulgas foi definida como uma residência sem pulgas nos gatos ou cães, ou nas armadilhas, e houve significativamente mais residências com erradicação total das pulgas no grupo de tratamento

com fluralaner do que no grupo da selamectina/sarolaner em todas as avaliações pós-tratamento após a segunda semana (Tabela 3). A proporção de residências com erradicação total das pulgas em 4 semanas após o tratamento foi de 60,0% (12/20) nas residências do grupo de tratamento com fluralaner, significativamente maior do que os 5,6% (1/18) das residências do grupo de tratamento com selamectina/sarolaner. Ao final do estudo de 12 semanas, a erradicação total das pulgas ocorreu em 95,0% (19/20) das residências do fluralaner, significativamente maior do que os 31,3% (5/16) das residências da selamectina/sarolaner (Tabela 3).

Os gatos dos grupos de tratamento com fluralaner e com selamectina tinham escores médios do prurido (PVAS) de 5,87 (faixa 1,1-10) e 6,62 (faixa 0,3-10), respectivamente no dia 0 (Tabela 4). A intensidade do prurido avaliado pelo dono reduziu significativamente em todos os dias pós-tratamento para ambos os grupos de tratamento (Tabela 4). A intensidade do prurido nos gatos tratados com fluralaner foi significativamente menor do que nos gatos tratados com selamectina nos dias 21 e 28-30 (Tabela 4). Ambos os grupos tiveram melhoras similares nos escores de intensidade do prurido do dia 40 até o fim do estudo.

No dia 0 do estudo, os escores cegos da lesão dermatológica felina pré-tratamento foram similares em ambos os grupos de tratamento (Tabela 5). As diferenças entre os grupos após o tratamento não foram significativas; contudo, os gatos tratados com fluralaner tiveram melhoras significativas em relação ao período basal no dia 30 e os gatos tratados com selamectina tiveram melhoras significativas em relação ao período basal no dia 60 (Tabela 5).

As entrevistas com os clientes mostraram que hospedeiros reservatórios de *C. f. felis* eram comumente observados pelos donos dos animais de estimação em suas propriedades. Muitos donos de animais de estimação relataram a presença de gambás (42,1%; 16/38), guaxinins (57,9%; 22/38) e/ou gatos selvagens (81,6%; 31/38) em seus quintais.

Não foram relatados eventos adversos em nenhum dos 100 gatos deste estudo, independentemente do tratamento administrado; no entanto, dois cães tratados tiveram eventos adversos relatados durante o estudo. Um cão qualificado tratado com fluralaner vomitou um dia antes e um dia depois da administração do tratamento. Um cão criado ao ar livre não qualificado, tratado com sarolaner, há 7 semanas no estudo, foi encontrado morto pela dona (3 semanas após a segunda dose). A dona suspeitou que um de seus outros cães maiores matou este cão. A causa da morte não pôde ser determinada, pois os restos do cão foram descartados antes do relato deste evento ao pessoal do estudo. Nenhum outro evento adverso foi relatado nos cães tratados.

Tabela 1. Contagens de pulgas em gatos naturalmente infestados em domicílios da Flórida antes e depois do tratamento com uma dose tópica única de fluralaner ou três doses mensais consecutivas de selamectina.

Grupo de tratamento	Nº de gatos no dia 0		Dias após o tratamento							
			0	7	14	21	28-30	40-45	56-60	82-86
Fluralaner ¹	31	Média geométrica da contagem de pulgas ³	11,4 ^{a,x}	0,4 ^{b,y}	0,3 ^{b,y}	0,1 ^{b,y}	0,2 ^{b,y}	0,1 ^{b,y}	0,1 ^{b,y}	0,0 ^{b,y}
		Faixa	(5-63)	(0-4)	(0-4)	(0-3)	(0-2)	(0-2)	(0-3)	(0-0)
		% de controle ⁴		96,6	97,3	99,3	98,5	99,5	99,2	100
		% (nº) de gatos sem pulgas	0,0 ^{a,x} (0/31)	69,0 ^{b,y} (20/29)	71,0 ^{b,y} (22/31)	93,5 ^{b,y} (29/31)	80,6 ^{b,y} (25/31)	93,5 ^{b,y} (29/31)	90,3 ^{b,y} (28/31)	100 ^{b,y} (31/31)

Selamectina ²	29	Média geométrica da contagem de pulgas ³	12,7 ^{a,x}	2,6 ^{a,y}	3 2 ^{a,y}	3,6 ^{a,y}	2,8 ^{a,y}	0,8 ^{a,y}	1,1 ^{a,y}	1,1 ^{a,y}
		Faixa	(5-44)	(0-23)	(0-29)	(0-50)	(0-35)	(0-14)	(0-11)	(0-8)
		% de controle ⁴		79,4	74,6	71,3	77,8	93,8	91,0	91,3
		% (nº) de gatos sem pulgas	0,0 ^{a,x} (0/29)	24,1 ^{a,y} (7/29)	28,6 ^{a,y} (8/28)	17,2 ^{a,x} (5/29)	17,2 ^{a,x} (5/29)	37,0 ^{a,y} (10/27)	44,4 ^{b,y} (12/27)	38,5 ^{a,y} (10/26)

¹No grupo do fluralaner, os gatos foram tratados uma vez topicamente no dia 0 (Bravecto® Solução tópica; Merck Animal Health, Madison, NJ, EUA)

²No grupo da selamectina, os gatos foram tratados no dia 0 e uma vez entre os dias 28-30 e 56-60 (Revolution®; Zoetis, Whippany, NJ, EUA)

³Média geométrica dos números de pulgas nas contagens por escovação

⁴{(Média geométrica das contagens de pulgas das áreas dos animais no dia 0 - média geométrica das contagens de pulgas das áreas dos animais no dia x) / média geométrica das contagens de pulgas das áreas dos animais no dia 0} x 100

^{a,b}A média geométrica das contagens de pulgas em uma coluna com letras sobrescritas distintas é significativamente diferente (P < 0,01; |t| ≥ 3,70)

^{x,y}A média geométrica das contagens de pulgas em uma fileira com letras sobrescritas distintas é significativamente diferente do dia 0 (P < 0,001; |t| ≥ 7,14)

^{a,b}A porcentagem de gatos livres de pulgas em uma coluna com letras sobrescritas distintas é significativamente diferente (P < 0,002; teste exato de Fisher)

^{x,y}A porcentagem de gatos livres de pulgas em uma fileira com letras sobrescritas distintas é significativamente diferente do dia 0 (P < 0,01; teste exato de Fisher)

Tabela 2. Contagens de pulgas em cães naturalmente infestados em domicílios da Flórida antes e depois do tratamento com uma dose oral única de fluralaner ou três doses mensais consecutivas de sarolaner.

Grupo de tratamento	Nº de cães no dia 0		Dias após o tratamento							
			0	7	14	21	28-30	40-45	56-60	82-86
Fluralaner ¹	18	Média geométrica da contagem de pulgas ³	26,9 ^{b,x}	0,1 ^{a,y}	0,3 ^{a,y}	0,1 ^{a,y}	0,0 ^{a,y}	0,1 ^{a,y}	0,0 ^{a,y}	0,0 ^{a,y}
		Faixa	(5-131)	(0-1)	(0-3)	(0-2)	(0-0)	(0-2)	(0-0)	(0-0)
		% de controle ⁴		99,7	99,0	99,8	100	99,6	100	100
		% (nº) de cães sem pulgas	0,0 ^{a,x} (0/18)	88,9 ^{a,y} (16/18)	72,2 ^{a,y} (13/18)	94,4 ^{a,y} (17/18)	100 ^{a,y} (18/18)	88,9 ^{a,y} (16/18)	100 ^{a,y} (18/18)	100 ^{a,y} (18/18)
Sarolaner ²	13	Média geométrica da contagem de pulgas ³	37,9 ^{a,x}	0,1 ^{a,y}	0,1 ^{a,y}	0,2 ^{a,y}	0,1 ^{a,y}	0,0 ^{a,y}	0,0 ^{a,y}	0,0 ^{a,y}
		Faixa	(10-171)	(0-1)	(0-1)	(0-2)	(0-1)	(0-0)	(0-0)	(0-0)
		% de controle ⁴		99,7	99,8	99,4	99,9	100	100	100
		% (nº) de cães sem pulgas	0,0 ^{a,x} (0/13)	84,6 ^{a,y} (11/13)	91,7 ^{a,y} (11/12)	76,9 ^{a,y} (10/13)	92,3 ^{a,y} (12/13)	100 ^{a,y} (13/13)	100 ^{a,y} (13/13)	100 ^{a,y} (12/12)

¹No grupo do fluralaner, os cães foram tratados uma vez oralmente no dia 0 (Bravecto® Comprimidos mastigáveis; Merck Animal Health, Madison, NJ, EUA)

²No grupo do sarolaner, os cães foram tratados no dia 0 e uma vez entre os dias 28-30 e 56-60 (Simparica comprimidos mastigáveis; Zoetis, Whippany, NJ, EUA)

³Média geométrica dos números de pulgas nas contagens das áreas

⁴{(Média geométrica das contagens de pulgas das áreas dos animais no dia 0 - média geométrica das contagens de pulgas das áreas dos animais no dia x) / média geométrica das contagens de pulgas das áreas dos animais no dia 0} x 100

^{a,b}A média geométrica das contagens de pulgas em uma coluna com letras sobrescritas distintas é significativamente diferente (dia 0, P = 0,034; |t| = 2,14)

^{x,y}A média geométrica das contagens de pulgas em uma fileira com letras sobrescritas distintas é significativamente diferente do dia 0 (P < 0,001; |t| ≥ 22,83)

^{a,b}A porcentagem de cães livres de pulgas em uma coluna com letras sobrescritas iguais não é significativamente diferente (P > 0,284; teste exato de Fisher)

^{x,y}A porcentagem de cães livres de pulgas em uma fileira com letras sobrescritas distintas é significativamente diferente do dia 0 (P < 0,001; teste exato de Fisher)

Tabela 3. Pulgas capturadas em armadilhas luminosas para pulgas em residências infestadas naturalmente na Flórida antes e depois do tratamento de todos os cães e gatos das residências com uma administração única de fluralaner ou três administrações mensais consecutivas de sarolaner (cães) e selamectina (gatos)

Grupo de tratamento		Dias após o tratamento								
			0	7	14	21	28-30	40-45	56-60	82-86
Fluralaner ¹	20 residências no estudo	Média geométrica da contagem de pulgas ³	32,4 ^{a,x}	6,3 ^{a,y}	7,2 ^{a,y}	1,6 ^{b,y}	0,5 ^{a,y}	0,2 ^{a,y}	0,1 ^{a,y}	0,04 ^{a,y}
		Faixa	(5-183)	(0-113)	(0-156)	(0-19)	(0-6)	(0-5)	(0-1)	(0-1)
		% de controle ⁴		80,4	77,9	95,0	98,4	99,4	99,8	99,9
		% (nº) de residências com 0 pulgas nas armadilhas	0,0 ^{a,x} (0/20)	10,5 ^{a,x} (2/19)	20,0 ^{a,x} (4/20)	30,0 ^{a,y} (6/20)	70,0 ^{a,y} (14/20)	85,0 ^{a,y} (17/20)	90,0 ^{a,y} (18/20)	95,0 ^{a,y} (19/20)
		% (nº) de residências sem pulgas (nas armadilhas, gatos ou cães)	0,0 ^{a,x} (0/20)	15,0 ^{a,x} (3/20)	15,0 ^{a,x} (3/20)	30,0 ^{b,y} (6/20)	60,0 ^{b,y} (12/20)	75,0 ^{b,y} (15/20)	80,0 ^{b,y} (16/20)	95,0 ^{b,y} (19/20)
Selamectina / Sarolaner ²	18 residências no estudo	Média geométrica da contagem de pulgas ³	28,0 ^{a,x}	4,7 ^{a,y}		4,2 ^{a,y}	1,4 ^{a,y}	0,04 ^{a,y}	0,4 ^{a,y}	0,4 ^{a,y}
		Faixa	(5-152)	(0-195)	(0-93)	(0-22)	(0-1)	(0-14)	(0-39)	(0-12)
		% de controle ⁴		83,1	82,7	85,0	95,1	99,9	98,8	98,5
		% (n) de residências com 0 pulgas nas armadilhas	0,0 ^{a,x} (0/18)	16,7 ^{a,x} (3/18)	17,6 ^{a,x} (3/17)	22,2 ^{a,x} (4/18)	44,4 ^{a,y} (8/18)	94,1 ^{a,y} (16/17)	92,3 ^{a,y} (14/1)	68,8 ^{a,y} (11/16)
		% (nº) de residências sem pulgas (nas armadilhas, gatos ou cães)	0,0 ^{a,x} (0/18)	5,6 ^{a,x} (1/18)	16,7 ^{a,x} (3/18)	0,0 ^{a,x} (0/18)	5,6 ^{a,y} (1/18)	23,5 ^{a,y} (4/17)	29,4 ^{a,y} (5/17)	31,3 ^{a,y} (5/16)

Tabela 4. Avaliação do prurido pelo dono usando uma escala analógica visual (PVAS) para gatos em residências infestadas naturalmente por pulgas antes e depois do tratamento com uma dose tópica única de fluralaner ou três tratamentos tópicos consecutivos com selamectina.

Grupo de tratamento		Dias após o tratamento							
		0	7	14	21	28-30	40-45	56-60	82-86
Fluralaner ¹	Nº de gatos	31	30	30	30	31	31	31	31
	Escore médio da PVAS ³	5,9 ^{a,x}	2,6 ^{a,y}	1,9 ^{a,y}	1,1 ^{b,y}	1,2 ^{b,y}	1,0 ^{a,y}	1,1 ^{a,y}	0,9 ^{a,y}
	DP	2,31	1,93	1,61	1,40	1,70	1,32	1,71	0,96
	Faixa	(1,1-10)	(0,0-8,2)	(0,0-5,2)	(0,0-5,0)	(0,0-6,3)	(0,0-5,1)	(0-6,7)	(0,0-2,7)
	% de redução ⁴		56,0	68,0	80,7	79,7	82,7	81,7	84,3
Selamectina ²	Nº de gatos	29	28	28	29	28	26	27	26
	Escore médio da PVAS ³	6,6 ^{a,x}	3,1 ^{a,y}	2,7 ^{a,y}	2,9 ^{a,y}	2,6 ^{a,y}	1,3 ^{a,y}	1,6 ^{a,y}	1,6 ^{a,y}
	DP	2,58	1,09	2,12	2,40	2,31	1,46	1,92	2,12
	Faixa	(0,3-10)	(1,0-5,1)	(0,0-8,0)	(0,2-8,8)	(0,0-9,3)	(0,0-4,7)	(0,0-7,5)	(0,0-6,7)
	% de redução ⁴		53,6	58,9	56,6	60,6	80,9	76,2	76,5

¹ No grupo do fluralaner, os gatos foram tratados uma vez topicamente no dia 0 (Bravecto® Solução tópica; Merck Animal Health, Madison, NJ, EUA)
² No grupo da selamectina, os gatos foram tratados no dia 0 e uma vez entre os dias 28-30 e 56-60 (Revolution®; Zoetis, Whippany, NJ, EUA)
³ Média aritmética dos escores do prurido avaliado pelos donos dos gatos usando uma ficha de pontuação da PVAS
⁴ $\{(\text{Média aritmética do escore da PVAS no dia 0} - \text{média aritmética do escore da PVAS no dia } x) / \text{média aritmética do escore da PVAS no dia 0}\} \times 100$
^{a,b} A média aritmética dos escores da PVAS em uma coluna com letras sobrescritas distintas é significativamente diferente ($P < 0,005$; $|t| \geq 2,882$)
^{x,y} A média aritmética dos escores da PVAS em uma fileira com letras sobrescritas distintas é significativamente diferente do dia 0 ($P < 0,001$; $|t| \geq 8,680$)

Discussão

Uma dose tópica única de fluralaner propiciou excelente controle das pulgas em gatos, obtendo > 96% de redução nas contagens de pulgas, uma diminuição significativa comparada com o período basal, em 7 dias e 100% de controle em 12 semanas (Tabela 1). A atividade residual desta medicação foi notável, dada a pressão constante da reinfestação pelas pulgas das dependências internas intensamente infestadas e a falta de restrição dos gatos de saírem para o ar livre. Em face da pressão similar de reinfestação, três aplicações tópicas mensais consecutivas de selamectina foram significativamente menos eficazes do que o fluralaner para a eliminação das pulgas (Tabela 1).

Eficácia significativamente maior do fluralaner sobre a selamectina (Tabela 1) foi também observada em comparações entre a faixa de contagem das pulgas após o tratamento e a proporção de gatos livres de pulgas. Os gatos tratados uma vez com fluralaner não tiveram mais que 4 pulgas recuperadas nas contagens por escovação, enquanto um gato tratado com selamectina tinha 50 pulgas no dia 21 e outro tinha 8 pulgas em 12 semanas após 3 tratamentos mensais (Tabela 1). Em 7 dias de tratamento, foram recuperadas pulgas nas contagens por escovação em 31% dos gatos tratados com fluralaner, enquanto que quase 76% dos gatos tratados com selamectina tinham pelo menos uma pulga no dia 7 (Tabela 1). Após 3 tratamentos mensais com selamectina, 38,5% dos gatos ficaram livres das pulgas em 12 semanas, significativamente menos do que os 100% dos gatos livres de pulgas em 12 semanas após um único tratamento com fluralaner (Tabela 1).

A eficácia do controle das pulgas observada após a administração tópica do fluralaner aos gatos do presente estudo foi bastante similar aos resultados de um estudo multicêntrico publicado anteriormente nos Estados Unidos [12] quando o fluralaner administrado topicamente propiciou uma redução de 99,1% nas contagens de pulgas em 4 semanas e foi 99,0% eficaz em 12 semanas. No entanto, a eficácia do controle das pulgas pela selamectina neste estudo é menor do que os resultados relatados em estudos de campo e de laboratório anteriores [20-23]. Em um estudo de campo multicêntrico publicado em 2000, a aplicação mensal de selamectina em

gatos propiciou 92,5, 98,3 e 99,3% de eficácia nos dias 30, 60 e 90 após o tratamento, respectivamente [23]. Em contraposição, a eficácia da selamectina mensal neste estudo foi apenas 77,8, 91,0 e 91,3% em intervalos de tempo pós-tratamento similares. Os motivos desta redução da eficácia são provavelmente multifatoriais e possivelmente incluem: pressão da reinfestação intensa dos gatos que vivem na Flórida subtropical; taxa mais lenta da velocidade residual de eliminação das pulgas; e/ou suscetibilidade variável das cepas da pulga *C. f. felis* usadas ou encontradas nas investigações anteriores.

Melhora significativa nas lesões dérmicas dos gatos (SCOR- FAD) em relação ao período basal foi observada tanto no grupo de tratamento com fluralaner como no grupo de tratamento com selamectina, no entanto, esta foi conseguida mais cedo (30 dias após o tratamento) comparada com os gatos tratados com selamectina (60 dias), embora os grupos de tratamento não fossem significativamente diferentes (Tabela 5).

Tabela 5. Avaliação das lesões dermatológicas usando uma escala da gravidade da dermatite alérgica dos felinos (SCORFAD) para gatos naturalmente infestados com pulgas em residências da Flórida e tratados com uma dose tópica única de fluralaner ou três doses mensais consecutivas de selamectina.

Grupo de tratamento		Dias após o tratamento			
		0	30	60	84
Fluralaner ¹	Nº de gatos	31	31	31	31
	Escore médio da SCORFAD ³	7,5 ^{a,x}	2,7 ^{a,y}	1,3 ^{a,y}	1,1 ^{a,y}
	DP	8,39	3,96	1,77	1,47
	Faixa	(0-28)	(0-18)	(0-7)	(0-6)
	% de redução ⁴		63,6	82,8	85,3
Selamectina ²	Nº de gatos	29	29	27	26
	Escore médio da SCORFAD ³	7,7 ^{a,x}	5,6 ^{a,x}	3,2 ^{a,y}	3,4 ^{a,y}
	DP	10,34	8,85	4,73	3,90
	Faixa	(0-50)	(0-35)	(0-21)	(0-13)
	% de redução ⁴		26,9	58,1	56,5

¹ No grupo do fluralaner, os gatos foram tratados uma vez topicamente no dia 0 (Bravecto® Solução tópica; Merck Animal Health, Madison, NJ, EUA)

² No grupo da selamectina, os gatos foram tratados no dia 0 e uma vez entre os dias 28-30 e 56-60 (Revolution®; Zoetis, Whippany, NJ, EUA)

³ Média aritmética do escore da lesão da SCORFAD

⁴ $\{(\text{Média aritmética do escore da SCORFAD no dia 0} - \text{média aritmética do escore da SCORFAD no dia } x) / \text{média aritmética do escore da SCORFAD no dia 0}\} \times 100$

^{a,b} A média aritmética dos escores da SCORFAD em uma coluna com letras

sobrescritas iguais não é significativamente diferente ($P > 0,058$; $|t| \geq 0,21$)
^{xy} A média aritmética dos escores da SCORFAD em uma fileira com letras sobrescritas distintas é significativamente diferente do dia 0 ($P < 0,001$; $|t| \geq 3,35$; dia 30 Selamectina vs período basal $P = 0,13$; $t = 1,53$)

A intensidade do prurido avaliada pelo dono foi significativamente reduzida em relação ao período basal em todos os dias de coleta após o tratamento para ambos os tratamentos, e os gatos tratados com fluralaner tiveram significativamente menos prurido intenso do que os gatos tratados com selamectina nos dias 21 e 28-30 (Tabela 4). A melhora no prurido avaliado pelo dono está correlacionada às reduções nos números de pulgas e é condizente com a redução nas picadas de pulgas. A avaliação do prurido pelo dono melhorou a uma taxa mais rápida em ambos os grupos de tratamento do que a melhora da lesão dermatológica (Tabelas 4 e 5), indicando que após o tratamento eficaz contra pulgas, a redução na intensidade do prurido ocorre mais rapidamente do que o reparo da pele ferida e danificada.

As eficácias no controle de pulgas de duas formulações orais de isoxazolininas administradas a cães neste estudo foram bastante altas; não foram significativamente diferentes durante todo o estudo (Tabela 3); e foram notavelmente similares aos resultados observados em investigações anteriores em residências conduzidas na Flórida [7, 24]. Uma dose oral única de fluralaner ou três doses orais mensais de sarolaner propiciaram mais de 99% de eficácia contra pulgas adultas em 7 dias de tratamento e a eficácia em ambos os grupos foi de 100% nas avaliações tanto de 8 semanas como de 12 semanas (Tabela 3). Previamente, em um desenho de estudo quase idêntico, uma dose oral única de fluralaner reduziu as populações de pulgas em cães em 99,0% em 7 dias e em 100% nas avaliações tanto em 8 semanas como em 12 semanas após o tratamento [24]. Similarmente, um estudo de campo na Flórida com o sarolaner oral propiciou 99,0% de redução nas populações de pulgas em cães em 7 dias após o tratamento e então doses adicionais mensais de sarolaner oral resultaram em 99,9% de eficácia em 8 semanas (não houve avaliação da eficácia em 12 semanas) [7]. Portanto, os tratamentos orais com isoxazolininas podem fornecer rápido e prolongado controle das pulgas para os cães da Flórida subtropical.

Os cães aos quais foi administrado sarolaner oral tinham significativamente mais pulgas (média geométrica 37,9) do que os cães tratados com fluralaner (média geométrica 26,9) antes do tratamento (Tabela 3). No entanto, essa diferença provavelmente não teve nenhum efeito clínico no resultado do estudo pois: os cães eram o hospedeiro secundário neste estudo, a eficácia de ambas as isoxazolininas nos cães foi notavelmente similar; a eficácia de ambos os produtos correspondeu estreitamente às investigações prévias em residências; e as contagens de pulgas antes do tratamento para ambos os grupos caiu dentro da faixa (20,4-51,0) de 4 recentes investigações de campo na Flórida usando uma metodologia idêntica de contagem de pulgas dos cães [7, 24-26].

As armadilhas lluminosas para pulgas utilizadas nesta investigação fornecem uma estimativa da biomassa de pulgas, da reprodução e surgimento das pulgas nas residências [27]. Após uma administração única de fluralaner ou três administrações mensais de selamectina/sarolaner a gatos e cães, 95,0% das residências no grupo do fluralaner e 68,8% das residências no grupo do sarolaner/selamectina tinham 0 pulgas nas

armadilhas ao fim do estudo de 12 semanas, com ambos os grupos significativamente diferentes em relação ao período basal, mas não significativamente diferentes um do outro (Tabela 3). Adicionalmente, todos os 31 gatos qualificados e todos os 18 cães qualificados das residências tratadas com fluralaner estavam livres das pulgas ao final do estudo (Tabelas 1 e 2), mostrando que uma dose única de fluralaner pôde erradicar completamente as pulgas nessas residências. Todos os cães tratados com sarolaner estavam livres das pulgas ao final do estudo (Tabela 2); no entanto, significativamente menos (10/26 ou 38,5%) gatos tratados com selamectina do que os gatos tratados com fluralaner estavam livres de pulgas ao final do estudo, apesar de receberem três doses mensais consecutivas (Tabela 1). Significativamente menos (5/16 ou 31,3%) residências do grupo de tratamento com selamectina/sarolaner conseguiram erradicação completa das pulgas comparadas com as residências do grupo de tratamento com fluralaner (19/20 ou 95,0%) (Tabela 3). Em resumo, esses resultados mostram que o controle altamente efetivo das pulgas tanto em cães como em gatos é essencial para conseguir o controle das pulgas na residência.

Estudos de campo anteriores mostraram que a interrupção da reprodução das pulgas leva a uma mudança na estrutura dos sexos da população de pulgas emergentes no domicílio. Uma população de pulgas inicialmente predominantemente fêmeas mudará para uma população dominada por machos [25, 27]. Essa mudança ocorre porque a *C. f. felis* sofre protoginia, onde os primeiros adultos a emergirem de uma coorte de ovos são fêmeas, seguidas de tanto machos como fêmeas e finalmente de uma população emergente quase que exclusivamente de machos [28]. Neste estudo, a proporção dos sexos das pulgas das armadilhas das residências do grupo de tratamento com fluralaner mudou, conforme esperado, de pulgas predominantemente fêmeas observadas durante as primeiras duas semanas do estudo, para uma maioria de pulgas machos entre as semanas 3-6, e finalmente para exclusivamente pulgas machos durante as semanas 6-12. Uma única pulga macho foi o único adulto coletado em uma armadilha entre os dias 82-86 após o tratamento; portanto, o tratamento com fluralaner deve ter reduzido grandemente ou possivelmente interrompido completamente a produção de ovos [25, 27]. As armadilhas das residências do grupo de tratamento com selamectina/sarolaner também tiveram uma mudança similar na proporção dos sexos das pulgas para uma população adulta emergente dominada por machos nas semanas 3-6. No entanto, a proporção de pulgas fêmeas teve um rebote durante as semanas 8-12 com um marcante aumento na proporção de pulgas fêmeas coletadas nas armadilhas e um aumento no número de pulgas presas nas armadilhas. Essa observação prova que a reprodução das pulgas estava ocorrendo em algumas residências da selamectina/sarolaner após a semana 8 do estudo.

Um desafio para os veterinários e donos de animais de estimação é a pressão contínua da reinfestação das pulgas nos gatos e cães por cães e gatos infestados por pulgas que perambulam livres e certos animais silvestres urbanos. Os animais silvestres urbanos na América do Norte, incluindo gambás e guaxinins, podem ser infestados por *C. f. felis*. Esses animais se movimentam rapidamente pelos ambientes urbanos e contaminam recintos externos protegidos tal como vãos, terraços e embaixo de arbustos

com ovos de pulga [1, 2]. Embora os gambás e guaxinins sejam noturnos, 42,1% dos donos de residências relataram terem observado a presença de gambás e 57,9% relataram a presença de guaxinins em seus quintais. Além disso, quase 82% dos proprietários de residências tinham observado outros gatos, que não os deles, em seus quintais. A frequente presença de hospedeiros potencialmente infestados de pulgas em áreas habitadas por cães e gatos domésticos mostra que a pressão da reinfestação por pulgas neste clima subtropical é substancial e contínua. Os gatos e cães deste ambiente precisam ser mantidos sob o controle de pulgas durante todo o ano e durante toda a vida para evitar o sofrimento da infestação das pulgas.

Conclusões

Uma única aplicação tópica de fluralaner nos gatos que vivem em um ambiente com intenso desafio de pulgas foi mais eficaz do que três doses mensais consecutivas de selamectina para o controle das pulgas dos gatos e erradicação das pulgas dos domicílios. Para os cães, tanto uma dose de fluralaner como três doses de sarolaner forneceram um nível bastante alto de eficácia contra pulgas sem diferença significativa no controle de pulgas entre os tratamentos. O controle das pulgas bem-sucedido no domicílio requer tratamento efetivo dos cães e gatos da residência.

Abreviações

AAFP: Associação Americana de Medicina Felina; AAHA: Associação Americana de Hospitais para Animais; DAC: dermatite atópica canina; PVAS: escore analógico visual do prurido; SCORFAD: Escore da Dermatite Alérgica à Picada de Pulga

Agradecimentos

Agradecemos ao Dr. Mark Twilla e a toda a equipe do Sunshine Animal Hospital, Tampa FL e a toda a equipe do Animal Dermatology South, New Port Richey, FL por sua valiosa assistência na condução deste estudo.

Financiamento

Este estudo foi financiado parcialmente por uma doação da Merck Animal Health (Madison NJ, EUA).

Disponibilidade dos dados e materiais

Todos os dados gerados ou analisados durante este estudo estão incluídos neste artigo publicado.

Contribuições dos autores

MWD foi o autor primário do desenho do estudo, atuou como investigador principal do estudo e preparou o manuscrito. VS coordenou e supervisionou a coleta e entrada dos dados e a revisão do manuscrito. CB, LP, EN, AK, SW, TSB e NS foram responsáveis pela manipulação dos animais, a coleta de dados e a entrada dos dados. MC foi responsável pelas avaliações dermatológicas cegas. KH e RA auxiliaram no desenho do estudo, na monitoria do estudo e na revisão do manuscrito. DN e CR foram os monitores do estudo responsáveis pela garantia de qualidade e auxiliaram na revisão do manuscrito. FS conduziu a análise estatística dos dados. Todos os autores revisaram e aprovaram o manuscrito final.

Aprovação ética

A presente pesquisa foi aprovada e cumpriu os regulamentos estabelecidos pelo Comitê Institucional de Cuidados e Uso de Animais da Universidade Estadual de Kansas. Este protocolo de pesquisa IACUC # 3926 foi aprovado em 9 de maio de 2017.

Cada dono de animal de estimação teve obrigatoriamente que ler e assinar um termo de consentimento esclarecido antes de incluir seus cães nesta pesquisa de campo.

Permissão para a publicação

Não aplicável.

Conflito de interesses

MWD teve projetos de pesquisa financiados na Universidade Estadual de Kansas e conferências patrocinadas pela Merck Animal Health, Madison, NJ, EUA e a Zoetis, fabricantes do Bravecto®, do Revolution® e do Simparica® que foram avaliados nestas investigações. MC teve conferências patrocinadas pela Merck Animal Health, Madison, NJ, EUA e a Zoetis, fabricantes do Bravecto®, do Revolution® e do Simparica® que foram avaliados nestas investigações. KH, DN, CR, RA e FS são atualmente empregados da Merck Animal Health, Madison, NJ, EUA.

Nota do Editor

A Springer Nature permanece neutra com relação a reivindicações jurisdicionais em mapas publicados e afiliações institucionais.

Detalhes dos autores

¹ Department of Diagnostic Medicine/Pathobiology, Kansas State University, Manhattan, KS 66506, USA ²Animal Dermatology South, 7741 Congress St New Port Richey, Port Richey, FL 34653, USA. ³Merck Animal Health, 2 Giralda Farms, Madison, NJ 07940, USA.

Recebido em: 1 de março de 2018, **Aceito em:** 5 de julho de 2018
Publicado online em: 16 de julho de 2018

Referências

1. Dryden M, Rust M. The cat flea: biology, ecology and control. *Vet Parasitol.* 1994;52:1-19.
2. Rust M, Dryden M. The biology, ecology and management of the cat flea. *Ann Rev Entomol.* 1997;42:451-73.
3. Siak M, Burrows M. Flea control in cats: new concepts and the current armory. *J Feline Med Surg.* 2013;1:31-40.
4. Dryden MW. Flea and tick control in the 21st century, challenges and opportunities. *Vet Dermatol.* 2009;20:435-40.
5. Beugnet F, Liebenberg J, Halos L. Comparative speed of efficacy against *Ctenocephalides felis* of two oral treatments for dogs containing either afoxolaner or fluralaner. *Vet Parasitol.* 2015;207:297-301.
6. Dryden MW, Smith V, Bennett T, Math L, Kallman J, Heaney K, et al. Efficacy of fluralaner flavored chews (Bravecto®) administered to dogs against the adult cat flea, *Ctenocephalides felis*, and egg production. *Parasit Vectors.* 2015;8:364.
7. Dryden MW, Canfield MS, Niedfeldt E, Kinnon A, Kalosy K, Smith A, et al. Evaluation of sarolaner and spinosad oral treatments to eliminate fleas, reduce dermatologic lesions and minimize pruritus in naturally infested dogs in west Central Florida, USA. *Parasit Vectors.* 2017;10:389.
8. Six RH, Geurden T, Packianathan R, Colgan S, Everett WR, Grace S, et al. Evaluation of the effectiveness of a novel oral formulation of sarolaner (Simparica™) for the treatment and control of fleas on dogs. *Vet Parasitol.* 2016;222:18-22.
9. Karadzovska D, Chappell K, Coble S, Murphy M, Cavalleri D, Wiseman S, et al. A randomized, controlled field study to assess the efficacy and safety of lotilaner flavored chewable tablets (Credelio™) in eliminating fleas in client-owned dogs in the USA. *Parasit Vectors.* 2017;10:528.
10. Kilp S, Ramirez D, Allan MJ, Roepke RK. Comparative pharmacokinetics of fluralaner in dogs and cats following

- single topical or intravenous administration. *Parasit Vectors*. 2016;9:296.
11. Taenzler J, de Vos C, Roepke RK, Frénais R, Heckerroth AR. Efficacy of fluralaner against *Otodectes cynotis* infestations in dogs and cats. *Parasit Vectors*. 2017;10:30.
 12. Meadows C, Guerino F, Sun F. A randomized, blinded, controlled USA field study to assess the use of fluralaner topical solution in controlling feline flea infestations. *Parasit Vectors*. 2017;10:37.
 13. Lavan RP, Tunceli K, Zhang D, Normile D, Armstrong R. Assessment of dog owner adherence to veterinarians' flea and tick prevention recommendations in the United States using a cross-sectional survey. *Parasit Vectors*. 2017;10:284.
 14. Dryden M, Broce A. Development of a flea trap for collecting newly emerged *Ctenocephalides felis* (Siphonaptera: Pulicidae) in homes. *J Med Entomol*. 1993;30:901-6.
 15. Müller GC, Dryden MW, Revay EE, Kravchenko VD, Broce AC, Hampton K, et al. Understanding attraction stimuli of *Ctenocephalides felis* for non- chemical control methods. *Med Vet Entomol*. 2011;25:413-20.
 16. Dryden M, Boyer J, Smith V. Techniques for estimating on animal populations of *Ctenocephalides felis* (Siphonaptera: Pulicidae). *J Med Entomol*. 1994;31:621-4.
 17. Hill PB, Lau P, Rybníček J. Development of an owner-assessed scale to measure the severity of pruritus in dogs. *Vet Dermatol*. 2007;18:301-8.
 18. Rybníček J, Lau-Gillard PJ, Harvey R, Hill PB. Further validation of a pruritus severity scale for use in dogs. *Vet Dermatol*. 2009;20:115-22.
 19. Steffan J, Olivry T, Forster SL, Seewald W. Responsiveness and validity of the SCORFAD, an extent and severity scale for feline hypersensitivity dermatitis. *Vet Dermatol*. 2012;23:410.
 20. McTier TL, Jernigan AD, Rowan TG, Holbert MS, Smothers CD, Bishop BF, et al. Dose selection of selamectin for efficacy against adult fleas (Ctenocephalides felis felis) on dogs and cats. *Vet Parasitol*. 2000;91:177-85. Dryden MW, Smith V, Payne PA, McTier TL. Comparative speed of kill of selamectin, imidacloprid, and fipronil-(S)-methoprene spot-on formulations against fleas on cats. *Vet Therapeutics*. 2005;6:228-36.
 22. Ritzhaupt LK, Rowan TG, Jones RL, Cracknell VC, Murphy MG, Shanks DJ. Evaluation of the comparative efficacy of selamectin against flea (*Ctenocephalides felis felis*) infestations on dogs and cats in simulated home environments. *Vet Parasitol*. 2002;106:165-75.
 23. Boy MG, Six RH, Thomas CA, Novotny MJ, Smothers CD, Rowan TG, et al. Efficacy and safety of selamectin against fleas and heartworms in dogs and cats presented as veterinary patients in North America. *Vet Parasitol*. 2000;91:233-50.
 24. Dryden MW, Canfield MS, Kalosy K, Smith A, Crevoiserat L, McGrady JC, et al. Evaluation of fluralaner and afoxolaner treatments to control flea populations, reduce pruritus and minimize dermatologic lesions in naturally infested dogs in private residences in west central Florida USA. *Parasit Vectors*. 2016;9:365.
 25. Dryden MW, Smith V, Chwala M, Jones E, Crevoiserat L, McGrady JC, et al. Evaluation of afoxolaner chewables to control flea populations in naturally infested dogs in private residences in Tampa FL, USA. *Parasit Vectors*. 2015;8:286.
 26. Dryden MW, Payne PA, Smith V, Chwala M, Jones E, Davenport J, et al. Evaluation of indoxacarb and fipronil (s)-methoprene topical spot-on formulations to control flea populations in naturally infested dogs and cats in private residences in Tampa FL, USA. *Parasit Vectors*. 2013;6:366.
 27. Dryden M, Carithers D, McBride A, Riggs B, Smith L, Davenport J, et al. A comparison of flea control measurement methods for tracking flea populations in highly infested private residences in Tampa FL, following topical treatment of pets with Frontline® Plus (fipronil/(S)-methoprene). *Intern J Appl Res. Vet Med*. 2011;9:356-7.
 28. Dryden MW, Smith V. Cat flea (Siphonaptera: Pulicidae) cocoon formation and development of naked flea pupae. *J Med Entomol*. 1994;31:272-7.

Pronto para enviar sua pesquisa? Escolha BMC e aproveite:

- Envio on-line rápido e conveniente
- Revisão por pares de pesquisadores experientes em sua área
- Publicação rápida na aceitação
- Suporte para dados de pesquisa, incluindo dados grandes e complexos
- Acesso Aberto Gold que promove uma colaboração mais ampla e aumenta as citações
- Máxima visibilidade para sua pesquisa: mais de 100 milhões de visualizações no website por ano

Na BMC, a pesquisa está sempre em andamento.
Aprenda mais: biomedcentral.com/submissions

