



O efeito da água e xampu na eficácia da solução spot-on de fluralaner contra infestações de *Ixodes ricinus* e *Ctenocephalides felis* em cães.

Janina Taenzler^{1*}, Boyd Gale², Eva Zschiesche¹, Rainer K. A. Roepke¹ e Anja R. Hecker¹.

Resumo

Retrospecto: A solução spot-on de fluralaner proporciona eficácia imediata e persistente contra infestações de carrapatos e pulgas em cães e gatos por 12 semanas após a administração tópica. O princípio ativo fluralaner é distribuído sistemicamente após a absorção transdérmica. Portanto, este estudo testou a hipótese de se a imersão em água ou lavagem com xampu dos cães após a administração da solução spot-on de fluralaner tem algum impacto na subsequente eficácia contra carrapatos e pulgas.

Métodos: Trinta e dois cães Beagle foram alocados a quatro grupos de estudo de 8 cães cada. No dia 0, os cães de 2 grupos de tratamento receberam administração tópica de fluralaner (Bravecto™ solução spot-on) de acordo com as instruções da bula. Os cães dos 2 grupos controle correspondentes permaneceram não tratados. Nos dias 3, 21, 49 e 77, os cães de um grupo de tratamento e um grupo controle foram imersos em água por 2-5 min, enquanto os cães do outro grupo de tratamento e do outro grupo controle foram lavados com xampu por 6-8 min com um produto comercial composto de microemulsão espumante, sem perfume. Nos dias 4, 28, 56 e 84, todos os cães foram co-infestados com 50 ± 2 fêmeas e 10 ± 2 machos de *Ixodes ricinus* e 100 ± 4 *Ctenocephalides felis*, com remoção e contagem dos carrapatos e pulgas 48 \pm 2 h após a infestação. A eficácia contra carrapatos e pulgas foi calculada para cada momento de avaliação.

Resultados: Nenhum evento adverso relacionado ao tratamento foi observado em qualquer um dos 16 cães tratados com a solução spot-on de fluralaner durante o estudo.

A eficácia contra carrapatos em cada momento de avaliação foi entre 99,7 e 100 % no grupo imerso em água e entre 99,2 e 100 % no grupo lavado com xampu. A eficácia contra pulgas foi de 100 % em cada momento de avaliação, tanto no grupo imerso em água como no grupo lavado com xampu. A redução de carrapatos e pulgas em ambos os grupos de tratamento foi significativa em todos os momentos de avaliação ($p < 0,0001$).

Conclusões: Nem a imersão em água nem a lavagem com xampu após a administração tópica única da solução spot-on de fluralaner teve um impacto na excelente eficácia contra carrapatos e pulgas ao longo do intervalo de tratamento recomendado de 12 semanas.

Unitermos: Banho, Bravecto™ solução spot-on, Fluralaner, Cão, Pulga, *Ctenocephalides felis*, Eficácia, Imersão em água, Lavagem com xampu, Carrapato, *Ixodes Ricinus*.

Retrospecto

Os carrapatos e pulgas são os ectoparasitas mais importantes que infestam os cães em todo o mundo. Eles causam desconforto e perda de sangue nos cães infestados e também trazem preocupações para os donos quando seus animais de estimação são infestados. Além disso, existe o risco de complicações secundárias, tal como a dermatite alérgica a picada de pulgas (DAPP) [1] e a transmissão de patógenos através de parasitas que se alimentam de sangue [2, 3]. Dessa forma, o controle de

carrapatos e pulgas em cães continua a ser de grande importância médica e veterinária.

Durante a última década, o número de produtos e estratégias disponíveis para o controle de carrapatos e pulgas aumentou consideravelmente, por exemplo, combinando vários princípios ativos em uma formulação para ampliar o espectro antiparasitário, ou apresentando diferentes vias de administração, incluindo a administração oral, injetável e tópica, dando ao veterinário e ao dono do animal de estimação a opção de escolher seu produto preferido [4, 5]

*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 produtos com uma via de administração tópica podem potencialmente ter sua duração e nível de eficácia afetados pela água (isto é, chuva ou natação) ou pelas práticas do dono (isto é, lavagem do cão com xampu). Por exemplo, alguns cães (p. ex., aqueles com estilo de vida ao ar livre ou de trabalho) podem ter uma grande exposição à água e/ou os donos podem frequentemente banhar o cão por motivos cosméticos ou de saúde. A exposição à água pode marcadamente encurtar o período de eficácia contra pulgas da imidacloprida e da flumetrina administradas topicamente em uma apresentação em coleira [6]. Portanto, para um ectoparasiticida administrado topicamente, é importante assegurar que o tratamento mantenha sua eficácia ao longo de todo o intervalo de tratamento recomendado incluindo a possibilidade de repetida imersão em água ou lavagem com xampu.

O Bravecto™, com seu princípio ativo fluralaner, está comercialmente disponível em comprimido mastigável palatável [7] e também mais recentemente em solução tópica [8]. Em ambas as formulações, o fluralaner é distribuído sistemicamente e os ectoparasitas são expostos através da atividade alimentar. Ambas as apresentações, mastigável e tópica, demonstraram duração da eficácia de 12 semanas e proporcionam exterminação imediata e persistente dos carrapatos e pulgas em cães. Como a solução spot-on de fluralaner é administrada topicamente e distribuída sistemicamente após a absorção transdérmica, hipoteticamente banhar ou lavar com xampu um cão tratado não terá nenhum impacto na subsequente eficácia na exterminação de carrapatos e pulgas. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar essa hipótese avaliando o efeito potencial da imersão em água (simulando o nado do cão) e o efeito potencial da lavagem com xampu na eficácia persistente de exterminação dos carrapatos e pulgas após uma única administração da solução spot-on de fluralaner em cães.

Métodos

Configuração do estudo

O estudo foi conduzido de acordo com as Boas Práticas Clínicas (Diretriz GL9 do VICH, Boas Práticas Clínicas, EMA, 2000), e estava em conformidade com o Instrumento Estatutário S.I. N.º 566 de 2002, que incorpora a diretiva da CE, 86/609/EC à lei irlandesa. O estudo foi submetido ao Comitê de Ética do Charles River Laboratories Preclinical Services Ireland Ltd que autorizou a condução do estudo. O estudo foi realizado como um estudo randomizado, cego, com controle negativo, da eficácia.

No total, 32 Beagles (16 machos, 16 fêmeas) com pelame intacto no local da administração (isto é, região traseira dorsal), acima de 6 meses de idade e pesando entre 8,1 e 18,9 kg foram incluídos. Cada cão estava em boas condições de saúde, não tinha sido tratado com nenhum produto para controle de parasitas nos 3 meses anteriores a um período de aclimação de 8 dias e era identificado de modo único por um número de microchip. Antes da randomização, os cães foram examinados clinicamente e a suscetibilidade de cada cão aos parasitas foi confirmada por uma infestação com 100 (± 4) pulgas *Ctenocephalides felis* adultas não alimentadas seguida de remoção e contagem das pulgas 48 h (± 2 h) depois. O isolado de pulgas utilizado no estudo era originário da Universidade de Cardiff, Reino Unido, mantido desde 1996, com a última introdução externa em agosto de 2004, no Charles River Laboratories Preclinical Services Ireland Ltd.

Todos os cães incluídos no estudo abrigavam mais de 50 % do número de pulgas infestadas originalmente. A classificação dos cães foi realizada por sexo e por ordem descendente das contagens de pulgas e os cães foram randomicamente alocados a 4 grupos de estudo (2 grupos de tratamento e 2 grupos controle, cada um para imersão em água ou lavagem com xampu) de 8 cães cada usando uma lista de randomização gerada por computador.

Todos os cães foram mantidos em recinto fechado. Durante os períodos sem infestação com parasitas, os cães ficavam alojados em grupos dentro de seu grupo de estudo correspondente, enquanto que durante os períodos de infestações com parasitas todos os cães ficavam alojados individualmente. Nos dias de alojamento individual e sem quaisquer atividades que envolvessem interação com o cão, cada cão tinha interação social por um mínimo de 2 min. A interação social incluía coçar, conversar ou brincar com o animal em sua baía.

A temperatura na instalação de alojamento dos cães variava entre 16 e 20 °C e a umidade relativa entre 38 e 73 %. Os cães eram alimentados com uma ração canina seca padrão disponível comercialmente uma vez ao dia e água potável era fornecida *ad libitum*. As observações gerais da saúde foram realizadas diariamente durante todo o estudo.

Tratamento

No dia 0 (isto é, dia do tratamento), os cães dos 2 grupos de tratamento foram tratados uma vez topicamente com fluralaner (Bravecto™ solução spot-on) de acordo com as instruções do fabricante na bula. Antes da administração, a pele e o pelo dos locais de administração designados foram inspecionados visualmente quanto a quaisquer anormalidades, as quais não foram observadas. A solução spot-on de fluralaner foi administrada topicamente em uma ou duas gotas ao longo da linha dorsal do cão, dependendo do volume de administração. A primeira gota foi administrada entre as escápulas e a segunda aproximadamente 5-10 cm caudal da gota anterior. O pelo foi afastado e a ponta da pipeta foi colocada verticalmente sobre a pele e a solução administrada diretamente na pele pressionando o corpo da pipeta para esvaziar seu conteúdo. Após a administração, o cão era mantido ereto por aproximadamente 5 min para determinar se alguma quantidade da solução escorria para fora do animal durante ou diretamente (até 5 ± 2 min) após o tratamento. Não houve nenhuma evidência de dose incorreta, tal como derramamento ou escorrimento/gotejamento fora de qualquer animal tratado. Os cães de ambos os grupos controle permaneceram não tratados.

Imersão em água e lavagem dos cães com xampu

Nos dias 3, 21, 49 e 77 após o tratamento, os cães de um grupo de tratamento foram imersos em água e os cães do outro grupo de tratamento foram lavados usando xampu comercial para cães sem perfume composto por microemulsão espumante e sem qualquer inseticida, comprado localmente (Allermyl® shampoo, Virbac Animal Health, França). Os cães do grupo controle correspondente foram imersos em água ou lavados com xampu, respectivamente, nos mesmos momentos definidos após o tratamento que os cães no grupo de tratamento correspondente. Para a imersão em água, cada cão foi imerso por 2 - 5 min em um tanque separado de água doce morna mantendo a cabeça do cão fora da água. A cabeça foi molhada derramando água sobre ela. Para a lavagem com

xampu (por 6-8 min), o corpo todo de cada cão foi primeiro molhado com água morna. Em seguida, foram aplicados 15-20 mL de xampu no corpo todo (evitando a região do nariz e dos olhos). O pelo do cão foi massageado até a formação de espuma. Depois disso, o cão foi completamente enxaguado com água doce morna para remover todo o xampu residual. Após a imersão em água ou lavagem com xampu, cada cão foi seco com uma toalha separada e então seco ao ar.

Co-infestações com carrapatos e pulgas e suas avaliações

O isolado de carrapatos usado no estudo era originário da Eslováquia, Alemanha e Irlanda e vinha sendo mantido desde 2004, com renovações anuais no Charles River Laboratories Preclinical Services Ireland Ltd. As co-infestações com carrapatos e pulgas foram conduzidas nos cães sedados com cetamina/xilazina nos dias 4, 28 (4 semanas), 56 (8 semanas) e 84 (12 semanas) após o tratamento. Em cada momento de infestação, cada cão foi co-infestado com 100 (± 4) pulgas *C. felis* adultas não alimentadas e 60 (± 4) carrapatos *I. ricinus* adultos viáveis não alimentados (50 ± 2 fêmeas e 10 ± 2 machos). Os 10 carrapatos machos foram adicionalmente aplicados para dar às fêmeas de *Ixodes* melhores condições de fixação. A remoção e contagem dos carrapatos e pulgas foram realizadas 48 h (± 2 h) após cada infestação. Os carrapatos foram classificados como mortos ou vivos, fixados ou não fixados e ingurgitados ou não ingurgitados. As pulgas foram classificadas como mortas ou vivas e somente as pulgas adultas vivas foram contadas. O pessoal que conduziu a classificação dos carrapatos/pulgas e as contagens de carrapatos/pulgas era cego à condição de tratamento de cada cão.

Avaliação da eficácia

A análise estatística foi realizada usando o pacote de software SAS® (SAS Institute Inc., Cary, NC, EUA, release 9.2). O cão individual era a unidade experimental em todos os cálculos estatísticos. Os dados de cada momento de contagem de carrapatos e pulgas foram analisados separadamente.

A porcentagem de eficácia contra carrapatos e pulgas foi calculada para cada grupo de tratamento em cada momento de avaliação usando médias geométricas com a fórmula de Abbott:

Eficácia (%) = $100 \times (M_C - M_T) / M_C$, onde M_C era a média do número total de carrapatos fêmeas vivos (fixados e soltos) ou de pulgas adultas vivas nos cães controle não tratados (grupo imerso em água ou lavado com xampu) e M_T a média do número total de carrapatos fêmeas vivos (fixados e soltos) ou de pulgas adultas vivas nos cães tratados (grupo imerso em água ou lavado com xampu). No caso de contagens zero, a média geométrica (de carrapatos ou pulgas) foi calculada como segue:

$$x_g = \left(\prod_{i=1}^n (x_i + 1) \right)^{\frac{1}{n}} - 1$$

As diferenças significativas foram avaliadas entre as contagens logarítmicas dos carrapatos e pulgas vivos em cada momento de avaliação e as contagens logarítmicas do grupo controle não tratado correspondente. Os grupos do estudo foram comparados usando um modelo linear misto como efeito fixo e o bloco como efeito aleatório. O nível de significância bilateral era declarado quando $p \leq 0,05$.

Resultados

Nenhum evento adverso relacionado ao tratamento foi observado em qualquer um dos 16 cães tratados com a solução spot-on de fluralaner durante o estudo.

Uma infestação com carrapatos adequada (pelo menos 6 de 8 animais com uma taxa de fixação de carrapatos >25 %) foi obtida em ambos os grupos controle em todos os momentos de infestação, exceto nos animais controles lavados com xampu no dia 58. Nesse momento, 5 dos 8 animais controle tinham uma taxa de fixação de carrapatos >25 % e a taxa de fixação de carrapatos individual variava entre 5,0 e 51,5 %. Contudo, como isto ocorreu apenas em uma ocasião e envolveu apenas um cão, as infestações com carrapatos foram consideradas como suficientemente vigorosas para fornecer um resultado válido. A eficácia contra carrapatos em cada momento de avaliação foi de 99,7-100 % após uma única administração da solução spot-on de fluralaner no grupo imerso em água. No grupo lavado com xampu, a eficácia contra carrapatos em cada momento de avaliação foi de 99,2-100 % após um único tratamento com a solução spot-on de fluralaner. A redução de carrapatos e pulgas em ambos os grupos de tratamento foi significativa em todos os momentos de avaliação ($p < 0,0001$) (Tabela 1).

Uma infestação com pulgas adequada (pelo menos 6 de 8 animais com uma taxa de infestação de pulgas >50 %) foi obtida em ambos os grupos controle em todos os momentos de infestação, exceto nos animais controles lavados com xampu no dia 6. Nesse momento, 4 dos 8 animais controle tinham uma taxa de infestação de pulgas >50 % e a taxa de infestação de pulgas individual variava entre 6 e 97 %. A taxa de infestação mais baixa nesses cães pode ter sido causada por os cães terem sido lavados com xampu 1 dia antes da infestação com pulgas no dia 4. Em todos os outros momentos de infestação os cães tinham sido lavados com xampu 7 dias antes da infestação com pulgas. Contudo, como isto ocorreu apenas em uma ocasião, as infestações com pulgas foram consideradas como suficientemente vigorosas para fornecer um resultado válido. A eficácia contra pulgas em cada momento de avaliação foi de 100% após uma única administração da solução spot-on de fluralaner no grupo imerso em água e no grupo lavado com xampu. A redução das pulgas em ambos os grupos de tratamento foi significativa em todos os momentos de avaliação ($p < 0,0001$) (Tabela 2).

Tabela 1 Média das contagens de carrapatos e eficácia (%) após uma única administração tópica da solução spot-on de fluralaner seguida de imersão em água ou lavagem com xampu dos cães antes de cada infestação com carrapatos.

Momentos de avaliação ^a Grupo do estudo		Dia 6 do estudo		Dia 30 do estudo		Dia 58 do estudo		Dia 86 do estudo	
		Fluralaner	Controle	Fluralaner	Controle	Fluralaner	Controle	Fluralaner	Controle
Imersão em água	Média ^b das contagens de carrapatos (n)	0,0	27,5	0,0	29,7	0,0	19,3	0,1	28,7
	Faixa da contagem (n)	0	18-38	0	21-35	0	9 ^d -39	0-1	21-32
	Eficácia (%)	100 ^c		100 ^c		100 ^c		99,7 ^c	
Lavagem com xampu	Média ^b das contagens de carrapatos (n)	0,0	28,9	0,0	28,5	0,0	14,3	0,2	29,6
	Faixa da contagem (n)	0	20-39	0	20-37	0	3 ^e -31	0-4	21-41
	Eficácia (%)	100 ^c		100 ^c		100 ^c		99,2 ^c	

^a Avaliação dos carrapatos 48 h (±2 h) após o tratamento ou reinfestação após o tratamento
^b Média geométrica
^c As contagens logarítmicas de cinco carrapatos do grupo de tratamento foram significativamente diferentes ($p \leq 0,05$) das contagens logarítmicas do respectivo grupo controle não tratado ^d7 de 8 cães adequadamente infestados ^e5 de 8 cães adequadamente infestados.

Tabela 2 Média das contagens de pulgas e eficácia (%) após uma única administração tópica da solução spot-on de fluralaner seguida de imersão em água ou lavagem com xampu dos cães antes de cada infestação com pulgas.

Momentos de avaliação ^a ^a Grupo do estudo		Dia 6 do estudo		Dia 30 do estudo		Dia 58 do estudo		Dia 86 do estudo	
		Fluralaner	Controle	Fluralaner	Controle	Fluralaner	Controle	Fluralaner	Controle
Imersão em água	Média ^b das contagens de pulgas (n)	0,0	92,2	0,0	88,6	0,0	88,3	0,0	81,7
	Faixa da contagem (n)	0	85-99	0	78-101	0	79-100	0	65-96
	Eficácia (%)	100 ^c		100 ^c		100 ^c		100 ^c	
Lavagem com xampu	Média ^b das contagens de pulgas (n)	0,0	34,5	0,0	80,2	0,0	87,7	0,0	89,1
	Faixa da contagem (n)	0	6 ^d -97	0	55-101	0	78-101	0	73-99
	Eficácia (%)	100 ^c		100 ^c		100 ^c		100 ^c	

^a Avaliação das pulgas 48 h (±2 h) após o tratamento ou reinfestação após o tratamento.
^b Média geométrica
^c As contagens logarítmicas de cinco pulgas do grupo de tratamento foram significativamente diferentes ($p \leq 0,05$) das contagens logarítmicas do respectivo grupo controle não tratado.
^d 4 de 8 cães adequadamente infestados.

Discussão

Os resultados deste estudo demonstram que uma única administração tópica da solução spot-on de fluralaner continua altamente eficaz contra carrapatos e pulgas por 12 semanas após o tratamento, mesmo em face de repetida imersão em água (simulando o nado do cão) ou lavagem com xampu do cão. O umedecimento do pelo é inevitável para os cães, e os cães que passam bastante tempo ao ar livre são prováveis de ter um nível aumentado de exposição à água, incluindo o nado e a chuva. Adicionalmente, o banho e lavagem com xampu dos cães por motivos cosméticos e higiênicos é uma prática comum. Portanto, é importante que um ectoparasiticida de longa ação aplicado topicamente retenha sua eficácia ao longo de todo o intervalo de re-tratamento, mesmo em face de imersão em água ou lavagem com xampu. Este estudo mostrou que molhar com água ou lavar o cão com um xampu sem perfume composto por microemulsão espumante e sem qualquer inseticida até um total de 4 vezes em 12 semanas não teve nenhum impacto na duração e no nível de eficácia da solução spot-on de fluralaner ao longo do intervalo de re-tratamento recomendado de 12 semanas. Portanto, os veterinários e donos de animais de estimação não precisam ter a preocupação de que a eficácia contra carrapatos e pulgas vá diminuir se um cão tratado com a solução spot-on de fluralaner for nadar ou ficar exposto à chuva ou for lavado com xampu.

A primeira imersão em água ou lavagem com xampu neste estudo foi realizada 3 dias após o tratamento com a solução spot-on de fluralaner, seguida de uma infestação com carrapatos e pulgas apenas 1 dia depois, com uma eficácia de 100 % contra ambos os parasitas. Portanto, a imersão em água e a lavagem com xampu no dia 3 após a administração tópica não teve nenhum impacto no nível de eficácia. Os dados farmacocinéticos mostram que o fluralaner atravessa rapidamente a derme após a administração tópica e sugerem que a imersão em água ou a lavagem com xampu provavelmente não reduzirá a eficácia contra carrapatos e pulgas após o tratamento se isto ocorrer mais cedo do que 3 dias após o tratamento [9].

É provável que qualquer impacto da imersão em água ou lavagem com xampu na eficácia vá ser um efeito geral e não específico de qualquer espécie particular de ectoparasita. Não foi observado nenhum efeito negativo da imersão em água ou lavagem com xampu na eficácia contra os parasitas em teste escolhidos (*I. ricinus* ou *C. felis*). Consequentemente, a expectativa é que não haverá nenhum impacto negativo na eficácia contra qualquer outro ectoparasita conhecido por ser sensível ao fluralaner.

Conclusões

Nem a imersão em água nem a lavagem com xampu após a administração tópica única da solução spot-on de fluralaner teve um impacto na excelente eficácia contra

carrapatos e pulgas ao longo do intervalo de re-tratamento recomendado de 12 semanas.

Conflito de interesses

BG é funcionário do CRL Preclinical Services Ireland Ltd. e todos os outros autores deste artigo são funcionários da MSD Animal Health. O estudo foi conduzido como parte de um programa de pesquisas para avaliar o efeito da imersão em água e da lavagem com xampu na eficácia contra infestações de carrapatos e pulgas em cães após o tratamento único com fluralaner tópico.

Contribuições dos autores

O desenho, o protocolo e o relatório do estudo foram preparados por JT, AH, RR e BG. BG e sua equipe do CRL Preclinical Services Ireland Ltd. foram responsáveis pela fase animal, a coleta de dados e EZ realizou os cálculos estatísticos. Todos os autores leram e aprovaram a versão final.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer a toda a equipe do CRL Preclinical Services Ireland Ltd. por sua assistência e contribuição para este estudo.

Detalhes dos autores

¹MSD Animal Health Innovation GmbH, Zur Propstei, 55270 Schwabenheim, Germany. ²Charles River Laboratories Preclinical Services Ireland Ltd, Glenamoy, Co. Mayo, Ireland.

Recebido em: 2 de novembro de 2015, **Aceito em:** 6 de fevereiro de 2016.

Publicado online em: 31 de maio de 2016

Referências

1. Dryden MW, Rust MK. The cat flea: biology, ecology and control. *Vet Parasitol.* 1994;52:1-19.
2. Shaw SE, Kenny MJ, Tasker S, Birtles RJ. Pathogen carriage by the cat flea *Ctenocephalides felis* (Bouche) in the United Kingdom. *Vet Microbiol.* 2004;102:183-8.
3. Shaw SE, Day MJ, Birtles RJ, Breitschwerdt EB. Tick-borne infectious diseases of dogs. *Trends Parasitol.* 2001;17:74-80.
4. Taylor MA. Recent developments in ectoparasitocides. *Vet J.* 2001;161:253-68.
5. Rust MK. Advances in the control of *Ctenocephalides felis* (cat flea) on cats and dogs. *Trends Parasitol.* 2005;21:232-6.
6. Halos LFJ, Bester I, Pollmeier M, Beugnet F. Long-term efficacy against fleas (*Ctenocephalides felis*, Bouché 1835) of monthly topical treatments with fipronil based spot-on formulations

compared to a flumethrin/imidacloprid impregnated collar to dogs subjected to regular water exposure. *Intern J Appl Res Vet Med.* 2014;12:101-6.

7. 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.
8. European Commission. Community register of veterinary medicinal products, Product information Bravecto, http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/medicines/002526/vet_med_000285.jsp&mid=WC0b01ac058001fa1c.
9. Kilp S, Ramirez D, Allan MJ, Roepke RA: Comparative pharmacokinetics of fluralaner in dogs and cats following topical or single intravenous administration, in press.

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 