

PESQUISA

Acesso Aberto

Eficácia do fluralaner tópico ou oral contra a transmissão da infecção por *Dipylidium caninum* pela pulga (*Ctenocephalides felis*) a cães.



Deepa Gopinath¹, Leon Meyer², Jehane Smith² e Rob Armstrong^{3*}

Resumo

Retrospecto: *Dipylidium caninum* é um parasita intestinal comum contraído pela ingestão de pulgas contendo o estágio cisticercoide infectante. O fluralaner é um inseticida da classe das isoxazolinias distribuído sistemicamente, que fornece atividade altamente eficaz contra pulgas e carrapatos por até 12 semanas após um único tratamento oral ou tópico. Este estudo avaliou o impacto dessa eficácia inseticida contra pulgas na transmissão do *D. caninum* a cães.

Métodos: Os cães foram pesados e tratados com um cestocida e então designados randomicamente a 3 grupos de 8. O fluralaner foi administrado topicamente (na dose comercial) a um grupo e oralmente a outro grupo, enquanto que o terceiro recebeu água estéril administrada topicamente. Todos os cães foram subsequentemente infestados com cerca de 100 *Ctenocephalides felis* infectadas com *D. caninum* nos dias 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 56, 63, 70, 77 e 83 após o tratamento. Inspeções visuais e contagens de proglotes foram conduzidas diariamente dos 35 aos 113 dias após o tratamento. A incidência de *D. caninum* após o tratamento foi calculada para cada grupo e comparada entre os grupos tratados e não tratados.

Resultados: Todos os 8 cães do grupo tratado com placebo foram infectados com *D. caninum*, enquanto que nenhum proglote expelido foi observado em qualquer ponto durante o período pós-tratamento em qualquer cão em qualquer grupo tratado com fluralaner.

Conclusões: A eficácia inseticida de um único tratamento com fluralaner administrado oral ou topicamente preveniu a transmissão de *D. caninum* pelas pulgas infectadas a cães suscetíveis por até 12 semanas após a administração.

Unitermos: *Dipylidium caninum*, Cães, Fluralaner, Controle de pulgas, Doença transmitida pela pulga.

Retrospecto

O *Dipylidium caninum*, comumente conhecido como a tênia da pulga, é um parasito cestóide intestinal frequentemente diagnosticado em cães e gatos, embora os humanos tenham sido ocasionalmente infectados após a ingestão da saliva de animais de estimação infectados [1]. As pulgas *Ctenocephalides* spp., entre as quais a *C. felis* é a mais prevalente nos cães e gatos domésticos [2, 3], são hospedeiras intermediárias no ciclo de vida do *D. caninum*. Resumidamente, os ovos do *D. caninum* passados nas fezes dos animais infectados são ingeridos pelas larvas da pulga no ambiente e estas então se desenvolvem para pupas abrigando embriões do verme. A pulga adulta então emerge e infesta um hospedeiro, e em 2-3 dias o embrião hexacanto do cestóide se desenvolve para o estágio disticercoide infectante dentro da pulga. As larvas cisticercoides requerem pelo menos 24-36 horas para ficarem infectantes para o hospedeiro definitivo [4-6], um período de desenvolvimento que é dependente da temperatura [5]. Os cães e gatos são infectados quando ingerem pulgas contendo as larvas cisticercoides infectantes

durante seu asseio. O *D. caninum* adulto se desenvolve no intestino delgado e em 2-3 semanas começa a expelir pacotes de ovos denominados proglotes [7]. O período pré-patente geral pode ser de apenas duas semanas [6].

Os sinais clínicos nos cães infectados pelo *D. caninum* geralmente consistem em leves manifestações gastrintestinais e prurido anal, que podem fazer com que o animal exiba o comportamento de arrastar-se na posição sentada para aliviar o prurido [8]. Além disso, proglotes movendo-se lentamente podem ser observados nas fezes dos animais e a combinação desse comportamento e a visualização de proglotes pode ser angustiante para os donos [9]. A transmissão zoonótica potencial deste parasito [6, 10, 11] e a ampla faixa geográfica [12] salientam o valor da proteção dos cães e gatos contra o *D. caninum*. O tratamento cestocida de rotina dos cães e gatos domésticos é uma opção para manejar este parasito [9]; no entanto, o breve período pré-patente significa que a exposição aos estágios infectantes entre os tratamentos cestocidas pode levar à infecção e desenvolvimento de vermes adultos nos cães.

* Correspondência: robert.armstrong@merck.com

³ Merck Animal Health, 2 Giralda Farms, Madison, NJ 07940, USA

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



Os donos de cães subestimam facilmente a frequência da administração do re-tratamento cestocida necessária para impedir que as infecções pelo *D. caninum* cheguem ao estágio de emissão de ovos. A reinfecção dos animais de estimação pode ocorrer muito rapidamente após o tratamento cestocida, o qual não tem nenhum efeito residual [9].

O controle efetivo e persistente das pulgas pode controlar a carga de proglotes ambiental e impedir a infecção por *D. caninum*, desde que as pulgas sejam exterminadas rápida e suficientemente antes de os animais com pulgas serem infectados pelo verme [4]. Este é um benefício adicional de um regime efetivo de controle de pulgas, que contribui para o controle de outras desordens relacionadas às pulgas, tal como a dermatite alérgica a picada de pulga e a dermatite por hipersensibilidade à pulga [2, 9]. Na avaliação da PCR foi verificado que 2,2% das *C. felis* de gatos pertencentes a clientes e 5,2% das *C. felis* de cães pertencentes a clientes na Europa estavam infectadas por *D. caninum* [7]. Esses resultados mostram que a prevalência de *D. caninum* na Europa é suficiente para assegurar que são necessárias medidas apropriadas rotineiras para prevenir a infecção por este verme nos cães e gatos domésticos.

O fluralaner (Bravecto Comprimidos Mastigáveis e Bravecto Spot-On, Merck Animal Health, Madison, NJ, EUA) é um inseticida para pulgas altamente eficaz que é distribuído sistemicamente nos cães após a administração tópica ou oral [13-15]. Essa substância ativa extermina as pulgas após a ingestão de um repasto de sangue, com início da atividade em duas horas da administração oral inicial [13]. A eficácia inseticida contra pulgas após a administração oral do fluralaner chega a 98- 100% em 8-24 horas após a infestação de pulgas [13] e eficácia de > 99% foi demonstrada por 12 semanas após a aplicação de uma única dose tópica de fluralaner [13, 16, 17]. A hipótese neste estudo é que o tratamento com fluralaner fornecerá eficácia inseticida suficientemente rápida contra pulgas para impedir a transmissão do *D. caninum* a cães infestados com pulgas infectadas. Esse resultado foi relatado previamente em cães tratados oralmente com uma combinação de uma outra molécula da classe das isoxazolininas, o afoxolaner, e milbemicina, contra desafios com pulgas infectadas em um período de estudo de 28 dias [18]. O presente estudo avaliou o fluralaner administrado tanto oral como topicamente na dose clínica recomendada (25-56 mg/kg) com desafios com pulgas ao longo do período de 12 semanas após um único tratamento. O fluralaner não tem indicação no rótulo contra cestoides.

Métodos

Este estudo foi um estudo da eficácia com desenho de grupos paralelos, cego, randomizado, de um único centro, controlado por placebo [19]. O estudo consistiu em 24 cães em 3 grupos de 8 cães cada, a partir de um grupo inicial incluído de 28 cães. Os cães eram beagles ou mestiços (raças mistas) e peso corporal na faixa de 12,0-27,6 kg, com peso corporal médio de 17,7 kg antes do início do estudo (Dia -3). O peso corporal médio dentro dos grupos era 17,7 kg no Grupo 1, 17,1 kg no

Grupo 2 e 17,6 kg no Grupo 3. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi registrada com relação aos pesos corporais ($P = 0,9640$) medidos nos diferentes grupos, indicando homogeneidade na época da inclusão. Havia quatro machos e quatro fêmeas em cada grupo, na faixa de 12 a 85 meses de idade no momento da inclusão. Para serem incluídos no estudo, os cães tinham que ser clinicamente saudáveis ao exame físico feito por um veterinário no Dia -7, ter mais que 6 meses de idade no momento da inclusão, não estarem clinicamente prenhes e não terem temperamento excessivamente rebelde, o que torna o manuseio manifestamente difícil. Os quatro cães com as menores medições de peso no Dia -2 foram excluídos do estudo. Os cães incluídos no estudo não tinham sido tratados com um acaricida/inseticida de ação prolongada durante as 12 semanas que precederam o Dia 0, e também não tinham sido tratados com uma lactona macrocíclica ou outro anti-helmíntico de ação prolongada durante as três semanas que precederam o Dia 0 (com exceção da desverminação com um anti-helmíntico de curta ação (uma combinação de praziquantel, parmoato de pirantel e febantel) durante a fase de preparação antes do Dia -7). Nenhum dos cães foi removido do estudo antes do término do estudo programado e após a inclusão no dia -3 (com exceção dos cães que estavam infectados por *D. caninum*).

Os cães do estudo foram aclimatados para as condições durante 21 dias antes do tratamento e um exame parasitológico de fezes por centrifugação foi feito em todos os cães no primeiro dia da aclimação para assegurar que os mesmos estavam livres de parasitas entéricos residentes. O exame de fezes por centrifugação foi conduzido por meio de mistura completa de toda a amostra fecal de cada cão para assegurar uma amostra homogeneizada após a coleta. Um grama da amostra homogeneizada foi misturado com 10 ml de solução de açúcar e filtrado através de uma dupla camada de gaze. Um tubo de centrifuga de 15 ml foi enchido com a suspensão e colocado na centrífuga e o tubo foi enchido com a solução de açúcar até obter um menisco levemente positivo. Uma cobertura de vidro foi colocada sobre cada tubo, assegurando simultaneamente que uma pequena bolha estivesse presente sob a cobertura. As amostras foram centrifugadas em uma centrífuga com cabeça oscilante a 1250x rpm por 5 min. Após a centrifugação, os tubos foram removidos e colocados em uma prateleira de tubos de ensaio e deixados descansar por 10 min, e então as coberturas de vidro foram removidas e examinadas. Todos os cães foram pesados e tratados com um cestocida, uma combinação de milbemicina oxima e praziquantel (Milbemax®, Elanco, Greenfield, IN, EUA). Suas gaiolas foram pesquisadas diariamente para proglotes durante os 20 dias seguintes do período de aclimação para detectar quaisquer infecções por vermes residentes que persistissem apesar do tratamento.

Dois dias antes da administração do tratamento, os cães foram classificados por sexo em ordem decrescente dos pesos corporais individuais e blocados em 3 grupos de 8 cães cada. Um grupo foi tratado topicamente com água

estéril, um outro grupo recebeu fluralaner administrado oralmente e o terceiro recebeu fluralaner administrado topicamente. O fluralaner foi dosado de acordo com o rótulo do produto, a uma dose de 25-56 mg/kg do peso corporal. Os cães tratados com fluralaner oral foram também tratados com água estéril tópica para manter o caráter cego. No dia do tratamento, todos os cães receberam metade de sua ração diária aproximadamente 20 min antes do tratamento e a segunda metade diretamente após o tratamento. Todos os cães foram observados de hora em hora por 6 h após a administração do tratamento.

Trinta pulgas por lote foram amostradas de pelo menos três lotes de pulgas e examinadas microscopicamente para a presença de metacestoides de *D. caninum* (Tabela 1) para determinar a proporção contendo o estágio infectante [20]. Aproximadamente 100 pulgas *C. felis* infectadas por *D. caninum* foram colocadas em cada cão do estudo em 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 56, 63, 70, 77 e 83 dias após o tratamento.

Inspecções visuais e contagens dos proglotes foram conduzidas diariamente nos pisos das gaiolas, camas e fezes de todos os cães de 35 a 113 dias após o tratamento para detectar cães infectados pelo cestóide. Todos os cães observados como tendo expelido proglotes e todos os cães ao final do período do estudo foram removidos do estudo, desverminados e tratados com um adulticida para pulgas.

A unidade experimental era o cão individual e a incidência de infecção por *D. caninum* ao final do período do estudo foi calculada para cada grupo usando a fórmula:

Incidência de infecção (%) = (Nº de cães infectados em cada grupo / Nº de cães incluídos em cada grupo) x 100.

A significância foi determinada comparando a incidência de infecção em cada um dos grupos tratados com o grupo controle tratado com água estéril (SAS Versão 9.3 TS Nível 1M2). As proporções foram comparadas entre os grupos usando o teste exato de Fisher. A significância

do teste da significância bilateral foi estabelecida em 5%.

Resultados

Foi observado que todos os 8 cães do grupo controle tratado com placebo expeliram proglotes de *D. caninum*: houve 3 cães controle positivos 35 dias após o tratamento, 1 cão controle positivo 38 dias após o tratamento e 4 cães controle positivos 43 dias após o tratamento. A transmissão de *D. caninum* a todos os cães controle confirma que o desafio é adequado. Nenhum cão dos grupos tratados com fluralaner expeliu proglotes de *D. caninum* em nenhum momento durante o período de observação pós-tratamento, entre 35 e 113 dias após o tratamento. Portanto, o fluralaner administrado tanto oral como topicamente foi 100% eficaz para a prevenção da transmissão de vermes do *D. caninum* a cães neste modelo de infestação natural de pulgas. Essa diferença entre a proporção de cães infectados por *D. caninum* nos grupos controle e nos tratados foi significativa (teste exato de Fisher, $P < 0,0001$) (Tabela 2).

Discussão

Esses resultados mostram que o tratamento com fluralaner, administrado tanto oral como topicamente, extermina as pulgas com rapidez suficiente para impedir a transmissão do *D. caninum* aos cães durante todo o período de 84 dias após a administração de uma única dose. O período do estudo global estendeu-se para 113 dias para permitir a maturação de qualquer *D. caninum* que possivelmente tivesse infectado os tratos intestinais dos cães. Esse resultado é condizente com o controle das pulgas observado após a administração oral de fluralaner a cães em situações de desafio no campo [16, 21, 22] e em desafios em laboratório [13, 22]. O início da atividade do fluralaner após a administração oral a cães é rápido, com mortalidade observada em 1 hora após a administração; mortalidade significativa das pulgas em 2 horas em comparação com os cães controle não tratados; e 99,4% de mortalidade das pulgas adultas em 8 horas da administração [13].

Tabela 1. Infecção por *Dipylidium caninum* em lotes de pulgas usadas para infestar os cães usando um modelo de desafio natural.

Tempo após o tratamento (dias)	Idade da pulga (dias)	Prevalência de infecção por metacestóide (%) ^a	Intensidade do metacestóide por pulga infectada ^b	Abundância de metacestóides ^c
7	12	23,3	3,1	0,7
14	14	66,7	8,8	5,8
21	13	33,3	3,3	1,1
28	18	40,0	2,8	1,1
35	14	13,3	6,8	0,9
42	14	13,3	5,0	0,7
49	14	16,7	2,0	0,3
56	12	13,3	1,0	0,1
63	14	13,3	1,3	0,2
70	14	26,7	5,1	1,4
77	16	13,3	9,3	1,2
84	13	13,3	3,5	0,5

^a Nº de pulgas infectadas / nº total de pulgas examinadas

^b Nº total de metacestóides recuperados / nº de pulgas infectadas

^c Nº total de metacestóides recuperados / nº total de pulgas examinadas

Tabela 2. Incidência de infecção por *Dipylidium caninum* em cães tratados e subsequentemente desafiados com *Ctenocephalides felis* infectadas por *D. caninum*.

Tratamento	Água estéril	Fluralaner tópico	Fluralaner oral	Valor de Pa
Nº de cães que expeliram proglotides por grupo de 8 cães	8	0	0	<0,0001
Eficácia da prevenção da infecção por <i>Dipylidium caninum</i>	na	100%	100%	

^a Para cada grupo tratado comparado com o controle tratado com placebo usando o teste exato de Fisher.
 Abreviação: na - não aplicável

O desafio com *D. caninum* apresentado aos cães neste estudo foi maior do que o que poderia ser encontrado sob condições naturais. Os dados de pesquisa em campo na Europa indicam que 5,2% das pulgas que infestam os cães pertencentes a clientes estão infectadas com *D. caninum* [7], embora neste estudo todos os cães tenham sido experimentalmente infestados com aproximadamente 100 pulgas em intervalos semanais, com 13 a 68% das pulgas do desafio estimadas como estando infectadas por *D. caninum*. (Tabela 1). O *Dipylidium caninum* pode também ser transmitido por picada de piolhos (*Trichodectes canis*), um mecanismo de transmissão não abordado no presente estudo [23], embora tenha sido mostrada eficácia em campo do fluralaner contra o piolho sugador, *Linognathus setosus* [24].

Os desafios com pulgas começaram 7 dias depois do tratamento e continuaram até 83 dias após o tratamento. O alojamento e as fezes dos cães foram examinados diariamente para proglotes de *D. caninum* dos 35 dias até 113 dias (30 dias após o desafio final com pulgas) após o tratamento. Os intervalos entre o desafio inicial com pulgas no dia 7, o início do período de observação no dia 35, o desafio final com pulgas (dia 83) e o final do estudo (dia 113) forneceram tempo para permitir que o parasito completasse seu período pré-patente em qualquer cão infectado e começasse a expelir proglotes. Nenhum proglote foi visto nas fezes de qualquer cão tratado com fluralaner, independentemente da via de administração, em qualquer momento. A detecção de proglotes de *D. caninum* nas fezes, no piso da gaiola ou na cama é suficientemente sensível para detectar cães infectados [18].

As larvas cisticercoides de *D. caninum* requerem 24-36 horas após a chegada da pulga no cão para tornar-se infectante para o hospedeiro definitivo. Esses resultados confirmam que a administração oral ou tópica do fluralaner efetivamente extermina as pulgas antes de decorrer este tempo de desenvolvimento do *D. caninum* e são condizentes com a velocidade relatada dos tempos de extermínio do fluralaner administrado oralmente ao longo do intervalo de re-tratamento recomendado [13].

Conclusões

A eficácia inseticida de um único tratamento com fluralaner administrado oral ou topicamente preveniu a transmissão de *D. caninum* pelas pulgas infectadas a

cães suscetíveis por até 12 semanas após a administração.

Abreviação

PCR: reação em cadeia da polimerase

Agradecimentos

Os autores são sinceramente gratos à equipe de Operações de Pesquisa e a todos os monitores que asseguraram a aderência às normas da BPC.

Financiamento

Este estudo foi patrocinado pela MSD 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

Todos os autores auxiliaram no desenho do estudo, monitoramento, interpretação dos resultados, preparação do manuscrito e análise dos dados. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final.

Aprovação ética e permissão da participação

A presente pesquisa foi aprovada e cumpriu os regulamentos estabelecidos pelo Comitê Institucional Internacional de Cuidados e Uso de Animais da Clinvet. A aprovação ética foi concedida pelo Comitê Institucional de Cuidados e Uso de Animais (IACUC), cujos membros tinham autoridade para inspecionar à vontade o centro de estudo e os animais.

Permissão para a publicação

Não aplicável.

Conflito de interesses

DG é atualmente empregado da MSD Animal Health, Sydney, Austrália e RA é atualmente empregado da Merck Animal Health, Madison, NJ, EUA. LM e JS trabalharam neste projeto por contrato com a Merck Animal Health.

Nota do Editor

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

Detalhes dos autores

¹MSD Animal Health, 26 Talavera Rd, Macquarie Park, NSW 2113, Australia. ²Clinvet International, Uitzich Road, Bainsvlei, Bloemfontein 9338, South Africa. ³Merck Animal Health, 2 Giralda Farms, Madison, NJ 07940, USA.

Recebido em: 7 de agosto de 2018, Aceito em: 10 de outubro de 2018
 Publicado online em: 25 de outubro de 2018

Referências

- Guzman RF. A survey of cats and dogs for fleas: with particular reference to their role as intermediate hosts of *Dipylidium caninum*. *N Z Vet J.* 1984;32:71-3.
- Dryden MW, Rust MK. The cat flea: biology, ecology and control. *Vet Parasit.* 1994;52:1-19.
- Rust M. The biology and ecology of cat fleas and advancements

- in their pest management: a review. *Insects*. 2017;8:118.
4. Beugnet F, Delport P, Luus H, Crafford D, Fourie J. Preventive efficacy of Frontline® Combo and Certifect® against *Dipylidium caninum* infestation of cats and dogs using a natural flea (*Ctenocephalides felis*) infestation model. *Parasite*. 2013;20:7.
 5. Pugh RE, Moorhouse DE. Factors affecting the development of *Dipylidium caninum* in *Ctenocephalides felis felis* (Bouché, 1835). *Parasitol Res*. 1985;71:765-75.
 6. Pugh RE. Effects on the development of *Dipylidium caninum* and on the host reaction to this parasite in the adult flea (*Ctenocephalides felis felis*). *Parasitol Res*. 1987;73:171-7.
 7. Beugnet F, Labuschagne M, Fourie J, Jacques G, Farkas R, Cozma V, et al. Occurrence of *Dipylidium caninum* in fleas from client-owned cats and dogs in Europe using a new PCR detection assay. *Vet Parasit*. 2014;205:300-6.
 8. Mani I, Maguire JH. Small animal zoonoses and immunocompromised pet owners. *Top Companion Anim Med*. 2009;24:164-74
 9. Fourie JJ, Crafford D, Horak IG, Stanneck D. Prophylactic treatment of flea-infested dogs with an imidacloprid / flumethrin collar (Seresto®, Bayer) to preempt infection with *Dipylidium caninum*. *Parasitol Res*. 2013;112:33-46.
 10. Chappell C, Enos JP, Pen HM. *Dipylidium caninum*, an underrecognised infection in infants and children. *Pediatr Infect Dis J*. 1990;9:745-7.
 11. Raitiere CR. Tapeworm (*Dipylidium caninum*) infestation in a 6-month-old infant. *J Fam Prac*. 1992;34:101-2.
 12. de Avelar DM, Bussolotti AS, Ramos M, Linardi PM. Endosymbionts of *Ctenocephalides felis felis* (Siphonaptera: Pulicidae) obtained from dogs captured in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. *J Invertebr Pathol*. 2007;94:149-52.
 13. Taenzler J, Wengenmayer C, Williams H, Fourie J, Zschiesche E, Roepke RK, et al. Onset of activity of fluralaner (BRAVECTO™) against *Ctenocephalides felis* on dogs. *Parasit Vectors*. 2014;7:567.
 14. Kilp S, Ramirez D, Allan MJ, Roepke RK, Nuernberger MC. Pharmacokinetics of fluralaner in dogs following a single oral or intravenous administration. *Parasit Vectors*. 2014;7:85.
 15. 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.
 16. Meadows C, Guerino F, Sun F. A randomized, blinded, controlled USA field study to assess the use of fluralaner topical solution in controlling canine flea infestations. *Parasit Vectors*. 2017;10:36.
 17. Taenzler J, Gale B, Zschiesche E, Roepke RKA, Heckerroth AR. The effect of water and shampooing on the efficacy of fluralaner spot-on solution against *Ixodes ricinus* and *Ctenocephalides felis* infestations in dogs. *Parasit Vectors*. 2016;9:233.
 18. Beugnet F, Meyer L, Fourie J, Larsen D. Preventive efficacy of NexGard Spectra® against *Dipylidium caninum* infection in dogs using a natural flea (*Ctenocephalides felis*) infestation model. *Parasite*. 2017;24:16.
 19. Marchiondo AA, Holdsworth PA, Fourie LJ, Rugga D, Hellmann K, Snyder DE, et al. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) second edition: Guidelines for evaluating the efficacy of parasitocides for the treatment, prevention and control of flea and tick infestations on dogs and cats. *Vet Parasit*. 2013;194:84-97.
 20. Venard CE. Morphology, bionomics, and taxonomy of the cestode *Dipylidium caninum*. *Ann N Y Acad Sci*. 1937;3:273-328.
 21. Rohdich N, Roepke RK, Zschiesche E. A randomized, blinded, controlled and multi-centered field study comparing the efficacy and safety of Bravecto™ (fluralaner) against Frontline™ (fipronil) in flea- and tick-infested dogs. *Parasit Vectors*. 2014;7:83.
 22. Williams H, Young DR, Qureshi T, Zoller H, Heckerroth AR. Fluralaner, a novel isoxazoline, prevents flea (*Ctenocephalides felis*) reproduction *in vitro* and in a simulated home environment. *Parasit Vectors*. 2014;7:275.
 23. Saini VK, Gupta S, Kasondra A, Rakesh RL, Latchumikanthan A. Diagnosis and therapeutic management of *Dipylidium caninum* in dogs: a case report. *J Parasit Dis*. 2016;40:1426-8.
 24. Kohler-Aanesen H, Saari S, Armstrong R, Péré K, Taenzler J, Zschiesche E, et al. Efficacy of fluralaner (Bravecto™ chewable tablets) for the treatment of naturally acquired *Linognathus setosus* infestations on dogs. *Parasit Vectors*. 2017;10:426.

Pronto para submeter sua pesquisa? Escolha a BMC e beneficie-se com:

- submissão online rápida e conveniente
- revisão completa de pares por pesquisadores experientes em seu campo
- rápida publicação quando da aceitação
- suporte para dados da pesquisa, incluindo tipos de dados amplos e complexos
- Acesso Aberto ouro que fomenta colaboração mais ampla e maior número de citações
- máxima visibilidade para sua pesquisa: mais de 100M visualizações de websites por ano

Na BMC, a pesquisa está sempre em progresso.

Saiba mais embimedcentral.com/submissions

