

Estudo aberto em pequena escala do tratamento da dermatite alérgica a picada de pulgas com fluralaner.

Petr Fisara*, Michael Shipstone†, Andrew von Berky‡ e Janet von Berky‡

*MSD Animal Health, 26 Artisan Road, Seven Hills, 2147 NSW, Australia

† Dermatology for Animals, 263 Appleby Road, Stafford Heights, 4053 NSW, Australia

‡ von Berky Veterinary Services, 3 Hawthorne street, Woody Point, QLD 4019, Australia

Correspondência: Petr Fisara, MSD Animal Health, 26 Artisan Road, Seven Hills 2147, New South Wales, Australia. E-mail: Petr.Fisara@merck.com.

Retrospecto - Fluralaner é um inseticida e acaricida sistêmico da classe das isoxazolininas que fornece atividade persistente de extermínio de pulgas em cães por 12 semanas. Estudos de campo na Europa e nos EUA mostraram que o tratamento com fluralaner alivia os sinais da dermatite alérgica a picada de pulgas (DAPP) em cães pertencentes a clientes.

Hipótese/Objetivo - Avaliar a resposta clínica em cães afetados por DAPP ao longo de um período de 12 semanas após um único tratamento oral com fluralaner.

Animais - Vinte cães pertencentes a clientes foram diagnosticados com DAPP com base nos sinais clínicos compatíveis e uma resposta positiva nos testes de antígenos para pulgas, usando métodos intradérmicos e/ou sorológicos.

Métodos - Um estudo aberto em pequena escala com todos os cães recebendo um único tratamento oral com fluralaner. Todos os cães incluídos foram diagnosticados com DAPP e então monitorados clinicamente em intervalos de 4 semanas por 12 semanas. Vinte cães completaram o estudo.

Resultados - Todos os cães estavam livres de pulgas nas avaliações após o tratamento, exceto um cão que tinha uma única pulga na primeira avaliação após o tratamento em 4 semanas. Na avaliação de 4 semanas após o tratamento, os sinais de DAPP ativa tinham desaparecido em todos os cães; em 8 semanas após o tratamento, dois cães mostravam sinais leves. Todos os sinais clínicos de DAPP tinham desaparecido na avaliação final de 12 semanas após o tratamento.

Conclusões e importância clínica - Uma única administração de fluralaner aliviou ou resolveu os sinais associados à DAPP em todos os cães tratados ao longo do período de tratamento recomendado de 12 semanas.

Introdução

A dermatite alérgica a picada de pulgas (DAPP) é uma doença de pele comum dos cães, na qual os indivíduos afetados apresentam uma resposta de hipersensibilidade induzida pelos antígenos salivares que são injetados intradermicamente durante o repasto sanguíneo da pulga. Os cães afetados apresentam lesões cutâneas que tendem a ser mais prevalentes sobre o dorso e a área lombossacral dorsal, e associadas a prurido moderado a intenso. O composto isoxazolinina, fluralaner, está amplamente disponível no mercado para o tratamento de infestações de pulgas nos cães. O fluralaner age antagonizando os canais de cloreto ligantes do artrópode e está disponível na forma de comprimido mastigável palatável a 13,64% p/p (Bravecto®, MSD Animal Health; Madison, NJ, EUA). O fluralaner é administrado a cães alimentados, atingindo o pico dos níveis sanguíneos em 1 dia. A aparente meia-vida de 12-15 dias e o tempo de residência médio de 15-

20 dias estão associados a um alto nível de atividade de extermínio das pulgas mantido por 12 semanas após o tratamento.^{1,2}

Estudos de campo em vários países da Europa e Estados Unidos relataram a eficácia do tratamento com fluralaner em propiciar controle das pulgas por três meses consecutivos em cães pertencentes a clientes.^{3,4} Em ambos os estudos, foi observado que os cães tratados com fluralaner mostraram melhoras substanciais nos sinais clínicos de dermatite alérgica a picada de pulgas (DAPP), embora esta não fosse a medida primária do resultado de nenhum dos estudos.^{3,4}

A demonstração de melhora nos sinais clínicos da DAPP pode ser difícil de quantificar em razão dos efeitos confundidores de outras dermatoses.⁵ O objetivo deste estudo foi avaliar a resposta ao tratamento com fluralaner em cães pertencentes a clientes com sinais clínicos de DAPP.

Aceito em 22 de junho de 2015

Fontes de financiamento: Este estudo foi financiado pela MSD Animal Health, Summit, NJ, EUA.

Conflito de interesse: Os autores conduziram este estudo com apoio financeiro da MSD Animal Health.

© 2015 Os autores. *Veterinary Dermatology* publicada por John Wiley & Sons Ltd em nome de Intervet Australia Pty Ltd. Este é um artigo de acesso aberto de acordo com os termos da Licença [Creative Commons de Atribuição Não Comercial](#), que permite o uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que o trabalho original seja adequadamente citado e não seja usado para fins comerciais.

Materiais e métodos

O protocolo e os procedimentos do estudo atenderam às diretrizes Australianas do Bem-Estar Animal e o estudo foi conduzido com a aprovação do Departamento de Indústrias Primárias e Pesca de Queensland: Comitê de Ética para Animais de Acesso Comunitário.⁶

Critérios de inclusão/exclusão

O procedimento de inclusão foi iniciado durante as semanas anteriores à estação ativa de pulgas e consistiu em um telefonema de seleção preliminar, uma visita de seleção em casa pelo investigador do estudo (IE) e uma visita a uma clínica veterinária local credenciada. A visita em casa verificava se todos os cães nos domicílios a serem incluídos tinham pelo menos 8 semanas de idade e que pelo menos um cão, que tivesse um temperamento que permitisse a realização dos procedimentos do estudo, estivesse mostrando sinais clínicos compatíveis com DAPP.⁷ Os animais mostrando agressão direcionada aos investigadores eram excluídos do estudo. Para evitar a introdução de fatores potencialmente confundidores, os cães incluídos tinham que estar em boas condições de saúde, sem nenhum processo mórbido óbvio que impedisse as avaliações e não estar amamentando nem prenhes. Os domicílios eram excluídos se qualquer cão passasse períodos significativos fora da residência, se outros animais visitassem a residência ou se um gato compartilhasse os alojamentos com os residentes caninos. Os critérios de exclusão resultaram em nenhum domicílio com gatos sendo incluído.

Os cães eram incluídos no estudo se não tivessem sido usados tratamentos prévios para pulgas dentro de um período anterior à inclusão de duas vezes a duração declarada da eficácia ou do intervalo de re-tratamento. Alternativamente, um cão com sinais de DAPP podia ser incluído se tivessem sido usados tratamentos anteriores para pulgas de acordo com um regime de tratamento compatível com o rótulo, consistente, por no mínimo os 3 meses anteriores, demonstrando assim que a população de pulgas não estava sendo controlada.

Para completar a inclusão provisória, os donos dos cães qualificados assinavam um Termo de Concordância e Consentimento do Dono detalhado. Esse termo indicava que todos os cães residentes no domicílio receberiam o tratamento do estudo e que nem os cães do domicílio nem sua cama e áreas de moradia seriam tratados com inseticidas durante o estudo.

Nesta e nas visitas subsequentes pelo IE, as contagens de pulgas eram realizadas usando uma modificação do método de contagem manual de Dryden.⁸ Para as avaliações do estudo, o operador contava as pulgas por exatamente 1 minuto em cada uma de seis áreas especificadas do corpo do cão. Se não fossem encontradas pulgas, o operador passava mais dois minutos examinando outras áreas do cão. Foi pressuposto que onde infestações de nível baixo estivessem presentes, elas seriam difíceis de detectar e poderiam ainda ser a causa dos sinais de DAPP em cães sensíveis. Portanto, os cães não tinham que ter uma contagem de pulgas positiva na inclusão.⁹ Os cães que

atendessem a todos os critérios de inclusão eram então clinicamente avaliados para estabelecer um diagnóstico de DAPP.

Avaliação clínica

O diagnóstico de DAPP era inicialmente estabelecido com base na apresentação clínica. Ao examinar o cão, o veterinário seguia uma descrição publicada da distribuição regional e da aparência das lesões da DAPP.⁷ A severidade dos sinais de DAPP era classificada na seguinte escala não validada: muito leve - leve - moderada - severa - muito severa. O veterinário também tinha que determinar que qualquer doença de pele não relacionada à DAPP era de severidade menor e improvável de afetar a resolução ou a interpretação dos sinais de DAPP.⁵

Injeção intradérmica de um antígeno de pulga comercial (Greer Laboratories, Greer Veterinary; Lenoir, NC, EUA) era feita em cada indivíduo do estudo. Uma reação de hipersensibilidade imediata era definida como formação de vergão no local da injeção do antígeno de pulga em 5-10 minutos após a injeção. Os cães sem reatividade imediata eram monitorados por até 24 horas para reações de hipersensibilidade tardias. As respostas ao antígeno de pulga eram comparadas com um controle negativo (soro fisiológico, vergão padrão grau 0), um controle positivo (histamina; vergão padrão grau 4+) e um animal controle (milho; vergão padrão grau 2+). Um vergão que desenvolvesse no local da injeção do antígeno de pulga e era pontuado entre 2+ e 4+ era classificado como compatível com DAPP.

Os cães negativos tanto para reações cutâneas imediatas como tardias no local de teste tinham amostras de soro submetidas a um laboratório comercial (Allercept®, Heska, Gribbles Veterinary Pathology Laboratory; Clayton, VIC, Austrália) para teste de anticorpo IgE específico para antígeno de pulga. Era necessário um resultado positivo para um ou mais desses três testes (IDT imediata ou tardia, ou sorologia) para a inclusão. Os cães eram provisoriamente incluídos e tratados com fluralaner enquanto os resultados dos testes eram aguardados. Um cão provisoriamente incluído era retirado quando o resultado sorológico era negativo.

Na visita à clínica, os donos eram solicitados a marcar uma escala analógica visual validada do prurido (PVAS)¹⁰ usando um escore de 0 a 100. A extensão da doença da pele era registrada para cada cão usando o índice de extensão e severidade da dermatite atópica canina (CADESI-03); o índice não é validado para a avaliação dos cães com sinais de DAPP.¹¹ Esfregaços para impressão em fita e amostras de raspagem da pele eram avaliados para a evidência de infecção secundária e ácaros ectoparasitários, respectivamente. Tufos de pelo eram submetidos a cultura de dermatófitos.

Tratamento

Assim que possível após a inclusão provisória, o IE visitava o domicílio para administrar fluralaner oral a uma dose mínima de 25 mg/kg. Imediatamente após o

tratamento, era oferecida uma refeição aos cães, e os mesmos eram observados por 5 min após a administração e confinados por 1 h para observação adicional do dono. O tratamento de cada cão era administrado uma vez, no Dia 0, e todos os cães eram avaliados durante as 12 semanas seguintes (faixa 82-90 d). Todos os animais do domicílio tinham que ser mantidos da maneira usual com relação à dieta, alojamento e outros manejos. Os cães coabitantes não foram incluídos, mas eram tratados com a formulação de fluralaner para evitar um possível reservatório da população de pulgas. Os participantes não recebiam nenhum tratamento concomitante com quaisquer outros produtos de controle de pulgas ou com qualquer medicamento tendo atividade antipruriginosa ou anti-inflamatória, incluindo glicocorticoides, anti-histamínicos e agentes anti-inflamatórios não esteroides, durante todas as 12 semanas do estudo; o banho era permitido. Os donos mantinham um registro de observações diárias, anotando quaisquer alterações na saúde ou no comportamento do cão (positivas ou negativas). Eles também registravam outras informações, incluindo quaisquer tratamentos concomitantes administrados, quaisquer desvios do manejo de rotina, banhos ou natação, e quaisquer incursões ou excursões dos animais.

Avaliações e visitas de acompanhamento

Para a avaliação clínica e pontuação do CADESI, as visitas de acompanhamento eram programadas para as semanas 4, 8 e 12. A apresentação clínica da DAPP era categorizada como ativa ou inativa com base na presença de sinais que incluíam eritema e escoriações agudas para DAPP ativa. Os efeitos secundários de trauma auto-infligido, incluindo alopecia, escoriações crônicas, liquenificação e descoloração salivar podem levar muito tempo para desaparecer; estes eram classificados como lesões de DAPP inativas. Outras lesões de pele observadas que eram incompatíveis com a descrição de DAPP⁷ eram classificadas como dermatite não relacionada a DAPP. Os donos registravam sua avaliação do prurido do cão usando a PVAS a cada mês durante as visitas de acompanhamento. Todas as visitas mensais do IE aos domicílios eram realizadas a intervalos similares aos das visitas à clínica e destinavam-se às contagens manuais das pulgas, verificação da conformidade com o protocolo e respostas do dono a perguntas sobre suas percepções da eficácia, problemas de saúde e eventos adversos.

Análise estatística

Os dados do CADESI foram transformados em logaritmos para a análise. Um valor de um foi adicionado a todas as observações para tornar a transformação em logaritmo aplicável. Os dados transformados em logaritmo foram analisados por um modelo linear misto com medidas repetidas incluindo a Semana como efeito fixo e o Animal como sujeito repetido. A correção de Kenward-Rogers foi usada para determinar os graus de liberdade do denominador. O Critério de Informação de

Akaike (AIC) foi usado como critério para selecionar a estrutura de covariância para as medidas repetidas. As médias dos mínimos quadrados foram usadas para comparações dos tratamentos e transformadas de volta para obter as estimativas da média geométrica em cada semana. Os dados das contagens de pulgas foram analisados usando o mesmo modelo, enquanto que os dados da PVAS foram analisados usando o mesmo modelo sem transformação em logaritmo. A significância estatística era declarada quando $P \leq 0,05$. Testes bicaudais foram usados para a comparação entre os momentos. O software primário foi o SAS[®] Language: Reference, v9.3, (SAS Institute Inc., Cary, NC, EUA).

Resultados

Este estudo foi conduzido no Sudeste de Queensland, Austrália, durante o verão até início do outono. Esta é uma região e um período de tempo conhecidos por serem altamente favoráveis à infestação de pulgas nos animais de estimação.

Vinte e dois cães de 18 domicílios foram incluídos provisoriamente na visita inicial do IE. Os cães incluídos eram de raças mistas ou raças puras entre 3 e 18 anos de idade e pesando de 3,40 a 40,65 kg. Havia 15 machos (sete castrados) e cinco fêmeas (duas esterilizadas) incluídos no estudo. Doze domicílios tinham um único cão, enquanto que quatro domicílios tinham dois cães incluídos. Um cão foi eliminado na visita clínica inicial porque outros sinais clínicos observados no cão não foram considerados como típicos da DAPP e eram suficientemente sérios para possivelmente confundir a interpretação da DAPP. Os resultados da citologia, testes de raspagem da pele e fúngicos foram negativos ou considerados improváveis de invalidar as inclusões. Portanto, 21 cães com DAPP incluídos provisoriamente foram tratados com sucesso com fluralaner (entre 1 de fevereiro e 1 de março de 2013). Todos os cães comeram suas refeições dentro de uma hora da administração e nenhum dos animais vomitou em 24 horas após o tratamento. Nenhum cão exibiu qualquer evento adverso relacionado ao tratamento. Um cão foi removido devido a três testes imunológicos para DAPP negativos (conforme observado acima) e os 20 cães restantes de 16 domicílios completaram o estudo e foram incluídos na análise.

Todos os cães com lesões de pele compatíveis com DAPP ativa, observados na visita de inclusão na clínica, foram considerados como livres de lesões de DAPP ativa na Semana 4 (Tabela 1). Na visita da Semana 8, dois cães mostravam lesões de pele compatíveis com DAPP ativa; essas foram classificadas como leves ou muito leves; na Semana 12 elas tinham desaparecido e nenhum cão mostrava sinais de DAPP ativa na Semana 12 (100% de resolução).

Os escores do CADESI, da PVAS e das contagens de pulgas declinaram constantemente ao longo do período de tratamento de 12 semanas, com a diminuição mais rápida observada nas 4 semanas iniciais após o tratamento (Figura 1).

A média geométrica dos escores do CADESI no Dia 0 foi 68,4 e diminuiu para 21,4 na Semana 4, 8,4 na Semana 8 e 2,2 na Semana 12. Nas comparações aos pares, os escores do CADESI foram alta e significativamente diferentes entre quaisquer dois momentos (valores de $P < 0,0001$ para todos os pares de momentos).

O escore médio da PVAS foi 71,4 no Dia 0 e diminuiu para 20,9 na Semana 4, 9,9 na Semana 8 e 4,0 na Semana 12. Nas comparações aos pares, os escores da PVAS foram altamente significativos entre quaisquer dois momentos (valor de $P \leq 0,0270$).

A média geométrica das contagens de pulgas foi 5,7 no Dia 0; esta diminuiu para 0,0 na Semana 4, e continuou em 0,0 e nas semanas 8 e 12. Nas comparações aos pares, a contagem de pulgas na Semana 0 foi significativamente mais alta do que as contagens de pulgas nas semanas 4, 8 e 12 (valor de $P < 0,0001$).

A ausência completa na Semana 12 de quaisquer sinais relacionados à DAPP, ativos ou inativos, indicou que houve resolução de 100% nas lesões da DAPP em todos os cães.

Tabela 1. Avaliação clínica das lesões cutâneas.

Número de cães (% do total)	Dia 0	Semana 4	Semana 8	Semana 12
Presença de lesões de DAPP ativas*	20 (100%)	0	2 (10%)	0
Presença apenas de lesões de DAPP inativas*	0	17 (85%)	1 (5%)	0
Lesões não relacionadas a DAPP	4 (20%)	5 (25%)	9 (45%)	3 (15%)
Nenhuma lesão	0	1 (5%)	11 (55%)	17 (85%)

*As lesões ativas foram eritema e escoriação aguda; as lesões inativas da DAPP foram alopecia, escoriações crônicas, liquenificação e descoloração salivar.

Valor médio

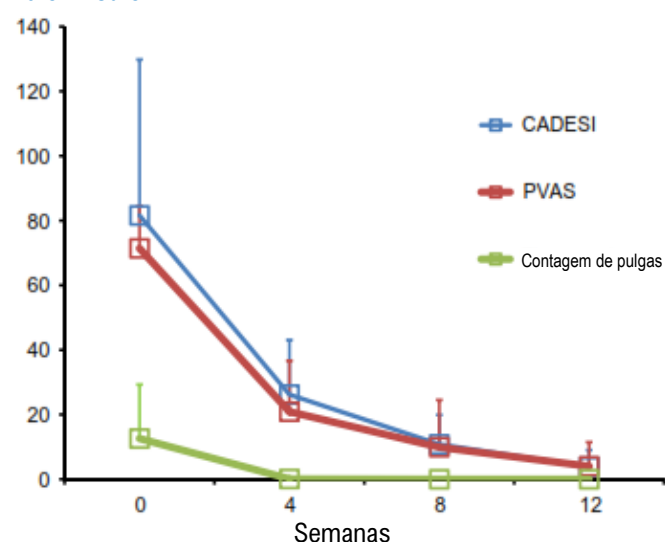


Figura 1. Média e desvio padrão das contagens de pulgas (linha verde), escores do Índice de Extensão e Severidade da Dermatite Atópica (CADESI) (linha azul) e escores da Escala Analógica Visual do Prurido (PVAS) (linha vermelha) avaliada pelo dono para 20 cães afetados por dermatite alérgica a picada de pulgas (DAPP) antes do tratamento e durante as 12 semanas após a administração de

fluralaner oral. As unidades do eixo Y são: CADESI - valor médio numérico; PVAS - porcentagem média, escore da PVAS avaliado pelo dono; Contagem de pulgas - contagem média total.

Discussão

Um único tratamento com fluralaner eliminou as cargas de pulgas nos cães tratados, reduziu as lesões cutâneas medidas pela pontuação do CADESI e reduziu as avaliações do prurido pelo dono; não ocorreram efeitos adversos relacionados ao tratamento. Todas as lesões associadas à DAPP em todos os cães desapareceram ao longo do período de 12 semanas após o tratamento. Portanto, o fluralaner foi usado com sucesso como tratamento para lesões cutâneas associadas à DAPP em cães.

O protocolo do estudo estava alinhado com um estudo anterior sobre o impacto do tratamento com indoxacarbe na DAPP em cães.⁵ Em ambos os estudos, a combinação do exame por um clínico especialista, os resultados negativos no teste para outras causas infecciosas e o teste intradérmico e sorologia positivos para antígeno da pulga, foi usada para estabelecer que os cães incluídos estavam sofrendo de DAPP. As avaliações do acompanhamento com exame clínico, as contagens de pulgas, a pontuação da PVAS avaliada pelo dono e a avaliação usando o sistema de pontuação do CADESI, permitiram a comparação das alterações na condição clínica em comparação com os valores basais. É importante reconhecer que o sistema de pontuação do CADESI-03 só é validado para dermatite atópica canina e não para cães com DAPP. Neste estudo, os escores do CADESI-03 forneceram uma medida da severidade dos sinais clínicos; esse índice não pode ser usado para classificar os sinais clínicos como sendo definitivamente causados por alergia à picada de pulga.⁵ Os autores não têm conhecimento de uma ferramenta de avaliação clínica validada para a pontuação dos sinais de DAPP em cães.

Um ponto fraco importante deste pequeno estudo é que não havia nenhum agente de controle de pulgas comparador como grupo controle e, portanto, a avaliação da resposta ao tratamento não foi no modo cego para o dono nem para os veterinários que avaliaram os casos.

A resolução dos sinais clínicos de DAPP subsequente ao tratamento com fluralaner foi observada nos estudos de campo em cães pertencentes a clientes na Europa e nos Estados Unidos.^{3,4} O grau de recuperação da DAPP nos estudos de campo foi inferior aos 100% observados neste estudo. O diagnóstico da DAPP nos protocolos dos estudos de campo foi baseado na observação de lesões características da DAPP pelos próprios veterinários; ele não incluiu o exame por um clínico trabalhando em um cenário especializado e não incluiu testes intradérmicos e sorológicos que podem ser usados para apoiar o diagnóstico da DAPP, conforme requerido neste estudo. Os critérios diagnósticos usados neste estudo podem explicar a maior resolução dos sinais clínicos observados, pois outras causas, que não a alergia a pulga, podem ter contribuído para as lesões

dermatológicas observadas nos cães do estudo de campo.

Os animais deste estudo foram incluídos mesmo se estivessem mostrando sinais leves de outras condições cutâneas, desde que esses sinais não fossem graves e não interferissem nas avaliações da DAPP. Como os sinais da DAPP nos animais do estudo melhoraram após o tratamento com fluralaner, algumas condições leves não relacionadas a DAPP que tinham ficado ocultas pela severidade dos sinais da DAPP no início do estudo, se tornaram aparentes. Na Semana 12, três cães mostraram condições de pele não relacionadas à DAPP; um tinha leve dermatite atópica, o segundo tinha pioderma bacteriana (confirmada por citologia e não associada aos sinais clínicos da DAPP) e o terceiro tinha uma porção de alopecia no nariz causada por trauma. Em todos os três casos, a condição da pele foi considerada como claramente não associada a DAPP.

A ocorrência de sinais clínicos de DAPP em dois cães no reexame da Semana 8 (Tabela 1) pode ter sido associada a um baixo nível de exposição a pulgas adultas emergentes de pupas no ambiente doméstico. O tratamento com fluralaner elimina todos os estágios de vida da pulga no ambiente doméstico ao longo do período de tratamento de 12 semanas;² no entanto, pode ocorrer emergência contínua de adultas em uma casa expressivamente infestada durante a parte inicial deste intervalo. Os cães também podem ser reinfestados com pulgas durante seu exercício de rotina usual, tal como o passeio em um parque frequentado por outros animais.

A aparente melhora nos parâmetros de avaliação durante um estudo aberto de 12 semanas de uma única dose de fluralaner pode oferecer um alto nível de controle de pulgas e ajudar no manejo de cães com sinais de DAPP.¹²

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer a Paul Nicholls pelas análises estatísticas e a Rob Armstrong e Karen Lipworth pela assistência com o manuscrito.

Referências

1. Kilp S, Ramirez D, Allan MJ et al. Pharmacokinetics of fluralaner in dogs following a single oral or intravenous administration. *Parasit Vectors* 2014; 7: 85.
2. Williams H, Young DR, Qureshi T et al. Fluralaner, a novel isoxazoline, prevents flea (*Ctenocephalides felis*)

reproduction in vitro and in a simulated home environment. *Parasit Vectors* 2014; 7: 275.

3. 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.
4. Meadows C, Guerino F, Sun F. A randomized, blinded, controlled USA field study to assess the use of fluralaner tablets in control- ling canine flea infestations. *Parasit Vectors* 2014; 7: 375.
5. Fisara P, Sargent RM, Shipstone M et al. An open, self-controlled study on the efficacy of topical indoxacarb for eliminating fleas and clinical signs of flea-allergy dermatitis in client-owned dogs in Queensland, Australia. *Vet Dermatol* 2014; 25: 195-198.
6. Australian code for the care and use of animals for scientific purposes, 7th edition 2004, Australian Government. Available at: www.nhmrc.gov.au/files/nhmrc/publications/attachments/ea16.pdf. Accessed Jun 25, 2015.
7. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Skin immune system and allergic skin diseases. In: *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*, 6th edition. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co., 2001; 627-632.
8. Dryden MW, Boyer JE, Smith V. Techniques for estimating on- animal populations of *Ctenocephalides felis* (Siphonaptera: Pulicidae). *J Med Entomol* 1994; 31: 631-634.
9. Marchiondo AA, Holdsworth PA, Fourie LJ et al. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) second edition: guidelines for evaluating the efficacy of parasiticides for the treatment, prevention and control of flea and tick infestations on dogs and cats. *Vet Parasitol* 2013; 194: 84-97.
10. Hill PB, Lau P, Rybnicek J. Development of an owner-assessed scale to measure the severity of pruritus in dogs. *Vet Dermatol* 2007; 18:301-308.
11. Olivry T, Marsella R, Iwasaki T et al. Validation of CADESI-03, a severity scale for clinical trials enrolling dogs with atopic dermatitis. *Vet Dermatol* 2007; 18: 78-86.
12. Taenzler J, Wengenmeyer C, Williams H et al. Onset of activity of fluralaner (Bravecto) against *Ctenocephalides felis* on dogs. *Parasit Vectors* 2014; 7: 567.

Résumé

Contexte - Le fluralaner est un insecticide et acaricide systémique de la famille de l'isoxazoline qui fournit aux chiens une activité antipuce persistante pendant 12 semaines. Les études de terrain en Europe et aux US ont montré que le traitement au fluralaner soulage les signes de dermatites par allergie aux piqûres de puces (FAD) chez des chiens de propriétaires.

Hypothèses/Objectifs - Déterminer la réponse clinique des chiens atteints de FAD sur une période de 12 semaines à la suite d'une prise orale unique de fluralaner.

Sujets - Vingt chiens de propriétaires ont été diagnostiqués avec une FAD sur la base de signes cliniques compatibles et une réponse positive aux tests antigéniques contre les puces, à l'aide de tests intrader- miques ou sérologiques.

Methodes - Une étude ouverte a petite échelle, sur tous les chiens recevant un traitement unique de fluralaner par voie orale. Tous les chiens enrôlés étaient diagnostiqués FAD et suivis cliniquement toutes les 4 semaines pendant 12 semaines. Vingt chiens ont terminé l'étude.

Résultats - Tous les chiens étaient indemnes de puce a tous les moments post-traitement sauf un chien ayant une seule puce au contrôle post-traitement a 4 semaines. Au contrôle, 4 semaines post-traitement, les signes actifs de FAD étaient résolus pour tous les chiens; huit semaines après le traitement, deux chiens présentaient des signes modérés. Tous les signes cliniques de FAD se sont résolus au contrôle final, 12 semaines post-traitement.

Conclusion et importance clinique - Une seule administration de fluralaner améliore ou résout les signes associés à la FAD pour tous les chiens traités sur la période recommandée de 12 semaines.

Resumen

Introducción - Fluralaner es un insecticida y acaricida sistémico de tipo isoxazolina que aporta actividad persistente frente a las pulgas en perros durante 12 semanas. Estudios europeos y americanos de campo han demostrado que Fluralaner alivia los signos de la dermatitis alérgica por pulgas (FAD) en perros de propietarios privados.

Hipótesis/Objetivos - evaluar la respuesta clínica en perros con dermatitis alérgica por pulgas durante las doce semanas posteriores a un tratamiento único oral con Fluralaner.

Animales - 20 perros de propietarios privados se diagnosticaron con dermatitis alérgica por pulgas en base a signos clínicos compatibles y respuesta positiva a las pruebas de antígenos de pulgas utilizando métodos intradérmicos y/o serológicos.

Métodos - un estudio a pequeña escala abierto con todos los perros recibiendo una sola dosis oral de Fluralaner. Todos los perros incluidos en el estudio se diagnosticaron con dermatitis alérgica por pulgas y se controlaron clínicamente a intervalos de cuatro semanas durante 12 semanas. 20 perros completaron el estudio

Resultados - todos los perros estaban libres de pulgas en todos los puntos posttratamiento evaluados salvo un perro que tenía una sola pulga en la primera evaluación a las cuatro semanas. A las cuatro semanas tras el primer tratamiento todos los perros con dermatitis alérgica por pulgas presentaron resolución de las lesiones; a las 8 semanas posttratamiento dos perros mostraron ligeros signos clínicos. Todos los signos clínicos de dermatitis alérgica por pulgas se habían resuelto al final del periodo de evaluación a las 12 semanas tras el tratamiento.

Conclusiones e importancia clínica - una sola administración de Fluralaner alivia o resuelve los signos clínicos de dermatitis alérgica por pulgas en todos los perros tratados en el periodo recomendado de 12 semanas.

Zusammenfassung

Hintergrund - Fluralaner ist ein Isoxazolin, ein systemisches Insektizid und Akarizid, welches eine lang- wirksame Flohtötungsaktivität bei Hunden für die Dauer von 12 Wochen bietet. Europäische und US Feld- studien haben gezeigt, dass eine Behandlung mit Fluralaner die Symptome einer Floh-allergischen Dermatitis (FAD) bei Privathunden lindert.

Hypothese/Ziele - Eine Beurteilung der klinischen Reaktion bei an FAD erkrankten Hunden über eine 12- wöchige Periode nach einer einzigen Behandlung mit Fluralaner *per os*.

Tiere -Zwanzig Hunde in Privatbesitz wurden basierend auf vergleichbaren klinischen Anzeichen und einer positiven Reaktion beim Flohallergentest, mittels intradermalen oder serologischen Methoden mit FAD diagnostiziert.

Methoden - Eine offene Studie in kleinem Format bei der alle Hunde eine einzige Fluralanerbehandlung *per os* erhielten. Alle teilnehmenden Hunde wurden mit FAD diagnostiziert und dann klinisch über ein Inter- vall von 4 Wochen 12 Wochen lang beobachtet. Zwanzig Hunde beendeten die Studie.

Ergebnisse - Alle Hunde waren bei allen Beurteilungen nach der Behandlung Floh-frei außer einem Hund, der bei der ersten Untersuchung nach 4 Wochen einen einzigen Floh hatte. Bei der Untersuchung 4 Wochen nach der Behandlung waren bei allen Hunden die aktiven FAD Symptome abgeklungen; bei der Untersuchung 8 Wochen nach der Behandlung zeigten 2 Hunde geringgradige Anzeichen. Alle klinischen Anzeichen von FAD waren bei der letzten Untersuchung 12 Wochen nach der Behandlung verschwunden. **Schlussfolgerungen und klinische Bedeutung** - Eine einzige Behandlung mit Fluralaner erleichterte oder heilte die Anzeichen, die mit FAD einhergehen, bei allen behandelten Hunden über die empfohlene 12 wöchige Behandlungsperiode.