

PESQUISA

Acesso Aberto



Eficácia do fluralaner (Bravecto™ comprimidos mastigáveis) para o tratamento de infestações de *Linognathus setosus* adquiridas naturalmente em cães.

Heike Kohler-Aanesen¹, Seppo Saari², Rob Armstrong³, Karine Péré⁴, Janina Taenzler^{5*}, Eva Zschiesche⁵ e Anja R Hecker⁵.

Resumo

Retrospecto: A eficácia clínica dos comprimidos mastigáveis de fluralaner (Bravecto™, MSD Animal Health) contra infestações de *Linognathus setosus* adquiridas naturalmente em cães foi avaliada em comparação com o tratamento com permetrina (Exspot®, MSD Animal Health) treatment.

Métodos: Cães de donos particulares naturalmente infestados com *L. setosus* de 21 domicílios diferentes foram randomicamente alocados a dois grupos de tratamento. Catorze cães foram tratados uma vez oralmente com fluralaner e dez cães foram tratados uma vez topicamente com permetrina na dose recomendada no rótulo. Os *L. setosus* vivos de todos os cães foram contados antes do tratamento e 1, 7, 28 (ambos os grupos) e 84 (grupo do fluralaner) dias após o tratamento de acordo com uma técnica de repartição dos pelos em locais pré-especificados e as espécies de piolhos foram confirmadas microscopicamente. A pontuação da severidade dermatológica pelo veterinário e a pontuação do prurido avaliada pelo dono foram registradas nos mesmos momentos.

Resultados: A porcentagem de redução na média geométrica das contagens de *L. setosus*, comparando as contagens antes e depois do tratamento em cada grupo, foram 85,7% (dia 1), 96,8% (dia 7) e 100% (dias 28 e 84) para o grupo do fluralaner (teste t de duas amostras bilateral, $P < 0,0088$ para os dias 1-84) e 67,5% (dia 1), 90,3% (dia 7) e 99,1% (dia 28) para o grupo da permetrina (teste t de duas amostras bilateral, $P < 0,0014$ para os dias 7-28). Nenhum piolho foi visto nos cães tratados com fluralaner 28 e 84 dias após o tratamento. Em contraposição, dois cães tratados com permetrina foram tratados novamente nos dias 7 e 28 após o tratamento inicial devido à observação de piolhos. As pontuações do prurido percebido pelo dono foram reduzidas em 23,8% (dia 1), 31,1% (dia 7), 70,4% (dia 28) e 99,5% (dia 84) após o tratamento com fluralaner e em 21,3% (dia 1), 45,8% (dia 7) e 78,1% (dia 28) após o tratamento com permetrina em comparação com os níveis pré-tratamento. Os sinais dermatológicos melhoraram em comparação aos níveis pré-tratamento em ambos os grupos de tratamento.

Conclusões: Um único tratamento oral com fluralaner eliminou a infestação natural de *L. setosus* nos cães em 28 dias e levou à recuperação dermatológica completa, que foi mantida até o final do estudo no dia 84. O tratamento único tópico com permetrina reduziu o número de *L. setosus* em 99,1% no dia 28, embora dois animais tivessem necessitado de re-tratamento não programado.

Unitermos: Bravecto™, Comprimidos mastigáveis, Cão, Eficácia, Exspot®, Fluralaner, Piolhos, Oral, Permetrina, *Linognathus setosus*, Tópico.

*Correspondência: janina.taenzler@msd.de

⁵ MSD Animal Health Innovation GmbH, Research Antiparasitics, Zur Propstei, 55270 Schwabenheim, Germany.

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

© Os Autores. 2017 **Acesso aberto** Este artigo é distribuído de acordo com os termos da Licença Internacional Creative Commons Attribution 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite o uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que seja dado o crédito apropriado ao(s) autor(es) original(is) e à fonte, seja fornecido um link para a licença Creative Commons e seja indicado se foram feitas alterações. A renúncia com dedicação ao domínio público da Creative Commons (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) aplica-se aos dados disponibilizados neste artigo, salvo se declarado em contrário.

Retrospecto

Os piolhos são um ectoparasita ocasional dos cães em todo o mundo, mas parecem ser particularmente comuns em climas mais frios, inclusive nos países escandinavos [1]. Os piolhos são, em geral, os ectoparasitas mais comuns nos países onde o clima é menos hospitaleiro para pulgas e carrapatos e, portanto, os parasiticidas para pulgas e carrapatos não são rotineiramente usados. Em outras áreas geográficas, as infestações de piolhos ocorrem esporadicamente, normalmente nos cães mantidos em canis ao ar livre [2].

Os piolhos são ectoparasitas altamente específicos do hospedeiro, sendo diferenciados em piolhos mastigadores, que se alimentam de detritos do tecido epidérmico e secreções sebáceas, e piolhos sugadores, que se alimentam de sangue [3]. Eles passam toda a sua vida em um hospedeiro e várias espécies de piolhos preferem locais específicos no corpo do hospedeiro. Os locais prediletos dos piolhos são a cabeça, incluindo orelhas, pescoço e dorso do cão [4, 5]. Os piolhos são geralmente incapazes de sobreviver fora do animal hospedeiro por mais de 2 dias [3, 4]. Assim, os piolhos são disseminados principalmente pelo contato físico direto entre os indivíduos; escovas ou pentes contaminados podem também transmitir esses parasitos [3].

A espécie de piolho mais comum que causa pediculose canina é o piolho sugador *Linognathus setosus* e o piolho mastigador ou picador *Trichodectes canis* [6-8]. Ambas as espécies têm corpo dorsoventralmente achatado e são fáceis de diagnosticar e diferenciar, pois os adultos e seus ovos (as chamadas "lêndeas") são visíveis a olho nu [4]. Os piolhos mastigadores se alimentam de descamação da pele e outros materiais orgânicos na pele. Os piolhos sugadores, por sua vez, se alimentam de sangue. Os piolhos sugadores são geralmente maiores do que os piolhos mastigadores e têm coloração cinza a vermelho escuro, dependendo da quantidade de sangue no intestino. A cabeça dos piolhos sugadores é mais estreita do que o tórax e eles têm peças bucais extensíveis alongadas (Fig. 1). Os piolhos mastigadores têm cabeças mais largas que o tórax, geralmente têm coloração amarela e se movem mais lentamente, podendo ser vistos de cabeça para baixo próximos à superfície cutânea ou de fato se alimentando [7]. Na Suécia e na Finlândia, o piolho sugador *L. setosus* é a espécie de piolho mais prevalente, levando a pesadas infestações, geralmente observadas durante os meses do inverno [6-8].

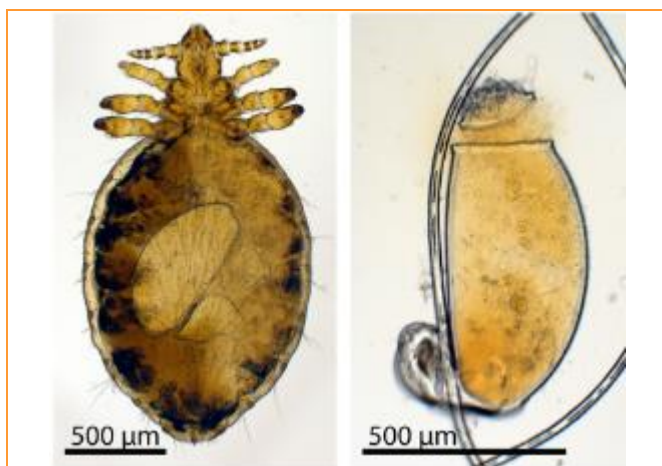


Fig. 1. *Linognathus setosus* adulto e lêndea sob microscópio óptico.

O desenvolvimento do *L. setosus* do ovo para a forma adulta leva 3 a 6 semanas e ocorre somente no hospedeiro, onde todos os estágios são capazes de sugar sangue [3, 9-11]. Tendo garras tarsais similares a tenazes, os piolhos adultos se prendem nas hastes dos pelos, geralmente perto da base [2, 10]. As fêmeas botam 50 a 100 ovos (lêndeas), aproximadamente um ovo a cada 1 ou 2 dias, que se fixam firmemente nos pelos por meio de um cimento insolúvel [2, 3, 9]. A ninfa eclode após 1 a 2 semanas e em mais 1 a 3 semanas passa por cinco estágios de muda para desenvolver um piolho adulto (imago) que viverá em seu hospedeiro por cerca de 30 dias [3].

Os piolhos são altamente ativos e infestações pesadas podem causar irritação cutânea severa e debilitação com eritema, descamação, crostas, pápulas e prurido. A coceira (prurido) intensa e fricção associada leva a danos traumáticos na pele, incluindo alopecia e infecção bacteriana secundária (piodermia). Os animais afetados ficam geralmente inquietos [4, 10, 11]. No entanto, mesmo a infestação pesada pode ser clinicamente inócua, embora em alguns cães uma infestação leve ocasione coceira implacável através de reação de hipersensibilidade. A anemia é possível, especialmente em animais jovens ou imunossuprimidos, causada pela perda sanguínea devido a infestações pesadas de *L. setosus* [4, 10].

Vários inseticidas, incluindo permetrina, fipronil e imidacloprida, assim como lactonas macrocíclicas tal como a selamectina, são relatados como eficazes contra infestações de *L. setosus* [1, 4, 12]. O fluralaner é um novo inseticida e acaricida da classe das isoxazolininas que fornece eficácia imediata e persistente contra pulgas e carrapatos por 12 semanas [13]. Uma única administração de fluralaner a cães é altamente eficaz contra demodicose generalizada [14] e infestações de carrapatos *Sarcoptes scabiei* spp. e *Otodectes cynotis* [15, 16]. O presente estudo de campo avaliou a eficácia clínica de uma única administração oral de fluralaner (Bravecto™ comprimidos mastigáveis, MSD Animal Health) contra infestações de *L. setosus* adquiridas naturalmente em cães na Noruega. A permetrina (Exspot®, MSD Animal Health) é registrada na Noruega como tratamento tópico contra *L. setosus* em cães e foi administrada como controle positivo. O fluralaner e a permetrina foram avaliados quanto à eficácia registrada de 84 dias e 28 dias, respectivamente, após um único tratamento.

Métodos

Configuração do estudo

O estudo foi um estudo de campo multicêntrico, randomizado, com controle positivo, da eficácia, conduzido entre setembro de 2015 e julho de 2016 com a assistência de nove clínicas veterinárias na Noruega, que diagnosticaram infestações de piolhos em cães de donos particulares de qualquer raça ou sexo. O mascaramento do estudo foi assegurado através da separação das funções do estudo. Os veterinários que realizavam as avaliações dermatológicas e as contagens

de piolhos e os donos dos animais que realizavam avaliações do prurido após o tratamento eram mascarados com relação à alocação do tratamento dos cães, tendo uma terceira pessoa que administrava o tratamento.

Critérios de inclusão

A infestação natural por *L. setosus* em cães saudáveis ao exame físico inicial era confirmada por exame visual do pelo usando a técnica de repartição dos pelos e diagnóstico microscópico da espécie de piolho. Um piolho presente era suficiente para inclusão no estudo. Os cães com sinais dermatológicos visíveis associados a piolhos, por exemplo, eritema, descamação, crostas, alopecia e/ou piodermia secundária, eram incluídos no estudo com o consentimento esclarecido do dono. Os cães eram excluídos se tivessem sido tratados com qualquer produto ectoparasitário nos 30 dias anteriores ou com glicocorticoides de curta ou longa ação nos 7 ou 30 dias anteriores, respectivamente. Os cães eram também excluídos se mostrassem evidência de outra doença sistêmica, tivessem evidência de dermatite alérgica, não tivessem morado continuamente no domicílio do dono durante os 2 meses anteriores, ou morassem em um domicílio com mais de dois outros cães. Todos os cães de um domicílio incluído recebiam o mesmo tratamento, mas somente os cães que satisfaziam os critérios de inclusão eram incluídos nas observações, avaliações e cálculos da eficácia adicionais.

Durante o estudo, cada cão permaneceu com seu dono em seu alojamento e dieta habituais. O contato com outros animais não foi restringido durante o estudo. Os cães que satisfizessem os critérios de inclusão eram alocados por domicílio no qual o cão vivia em blocos de dois para um dos dois grupos do estudo, usando uma lista de randomização específica por veterinário gerada por computador.

Detalhes dos cães incluídos

Vinte e quatro cães (8 fêmeas, 16 machos) entre 9 meses e 13 anos de idade, pesando entre 5,0 e 47,6 kg no dia do tratamento e morando em 21 domicílios foram incluídos no estudo. Três cães mestiços e 21 cães de raças puras foram incluídos. Além de várias raças de pequeno e grande porte, assim como de pelo curto e longo, os seguintes padrões do grupo FCI (Federation Cynologique Internationale) foram representados: Cães pastores e cães de gado (exceto os cães de gado suíços) ($n = 4$); Pinscher e Schnauzer - raças molossoídes e cães suíços de montanha e gado ($n = 3$); Spitz e dos tipos primitivos ($n = 3$); Pointers e Setters ($n = 1$); Retrievers, Flushing Dogs, Cães de água ($n = 7$); Cães de companhia ou cães miniatura ($n = 3$).

Tratamento

Um grupo de cães ($n = 14$) foi tratado uma vez oralmente com comprimidos mastigáveis de fluralaner (Bravecto™) com base no peso corporal individual de acordo com as recomendações do rótulo. Um outro grupo de cães ($n = 10$) foi tratado uma vez topicamente em três locais do dorso com permetrina (Exspot®) de acordo com as recomendações do rótulo. Os cães tratados com

fluralaner também receberam uma aplicação tópica de propilenoglicol equivalente ao volume de permetrina que receberiam se designados ao grupo da permetrina. Essa aplicação era destinada a assegurar que todo o pessoal que realizasse a avaliação da pele e dos piolhos fosse mascarado ao grupo de tratamento dos cães. Após o tratamento, os cães de ambos os grupos de tratamento não podiam ser banhados ou imersos em água por pelo menos 7 dias.

Avaliações dos piolhos e achados clínicos

Os *Linognathus setosus* de todos os cães eram contados antes do tratamento (exame inicial) e 1, 7, 28 (ambos os grupos) e 84 (grupo do fluralaner) dias após o tratamento. Em cada ocasião, o número de ninfas vivas e piolhos adultos era contado a olho nu por um veterinário em repartições do pelo de aproximadamente 5 cm de comprimento em 25 locais pré-determinados, incluindo os locais prediletos da espádua, pescoço e dorso, de acordo com a técnica de repartição descrita por Pollmeier e outros [17]. Adicionalmente, no exame inicial, o diagnóstico de infestação de *L. setosus* era confirmado sob microscópio óptico.

Nos mesmos momentos, eram registradas a pontuação da severidade dermatológica pelo veterinário e a pontuação do prurido percebida pelo dono. Os sinais clínicos e a extensão das lesões dermatológicas associados aos piolhos de cada cão eram avaliados pelo veterinário e classificados como: 0, pele saudável sem evidência de qualquer anormalidade; 1, lesões dermatológicas leves com eritema, descamação e crostas; 2, lesões dermatológicas moderadas com alterações secundárias devido ao prurido (piodermia e alopecia focal); e 3, lesões dermatológicas severas, incluindo trauma auto-infligido, piodermia secundária e alopecia multifocal. O dono era solicitado a avaliar o prurido do cão usando um gráfico da Escala Analógica Visual do Prurido (PVAS) de acordo com Olivry e outros [18]. Resumidamente, o dono fazia a correspondência de sua percepção dos sinais de prurido exibidos pelo cão, com uma escala de severidade no gráfico da PVAS. A pontuação da PVAS era então calculada como a distância da parte inferior do gráfico até a marca do dono em porcentagem do comprimento total do gráfico.

Análise de dados

A análise estatística foi realizada usando o pacote de software SAS® (SAS Institute Inc., Cary, NC, EUA, versão 9.4), usando o cão individual como unidade experimental. A variável primária da avaliação em cada grupo era o total número de piolhos vivos (ninfas e adultos) em cada momento de avaliação após o tratamento comparado às contagens antes do tratamento. A porcentagem de eficácia contra piolhos *L. setosus* foi calculada usando médias geométricas empregando a fórmula de Abbott:

$$\text{Eficácia (\%)} = 100 \times \left(\frac{\bar{x}_{\text{pré-tratamento}} - \bar{x}_{\text{pós-tratamento}}}{\bar{x}_{\text{pré-tratamento}}} \right)$$

onde $\bar{x}_{\text{pré-tratamento}}$ é o número médio das contagens totais

de piolhos vivos antes do tratamento e $\bar{x}_{\text{pós-tratamento}}$ é o número médio das contagens totais de piolhos vivos em cada momento de avaliação após o tratamento.

Para permitir o cálculo no caso de contagens zero, a média geométrica foi calculada como segue:

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

Onde n é o número de animais, i -*enésimo* o animal e x_i o número de piolhos no animal i -*enésimo*. As contagens de piolhos *L. setosus* transformadas em logaritmo [$\ln(x + 1)$] foram utilizadas para confirmar o cálculo da eficácia.

As contagens de piolhos após o tratamento foram comparadas aos pares às contagens de piolhos antes do tratamento usando um **teste t** de duas amostras bilateral ($\alpha = 0,05$). Para compensar a distribuição enviesada, as contagens de piolhos foram transformadas em logaritmo e substituídas antes da análise usando a transformação $x_i' = \ln(x_i + 1)$.

As pontuações da severidade dermatológica pelo veterinário e do prurido percebido pelo dono antes e depois do tratamento foram comparadas para cada grupo do estudo e momento de avaliação usando o teste de postos sinalizados de Wilcoxon (unilateral, $\alpha = 0,025$).

A porcentagem de redução para a pontuação do prurido percebido pelo dono foi calculada usando médias aritméticas empregando a fórmula de Abbott:

$$\text{Redução (\%)} = 100 \times \left(\frac{\bar{x}_{\text{pré-tratamento}} - \bar{x}_{\text{pós-tratamento}}}{\bar{x}_{\text{pré-tratamento}}} \right)$$

Onde $\bar{x}_{\text{pré-tratamento}}$ é a pontuação média antes do tratamento e $\bar{x}_{\text{pós-tratamento}}$ é a pontuação média em cada momento de avaliação após o tratamento.

A porcentagem de cães livres de piolhos e domicílios livres de piolhos de cada grupo do estudo e momento de avaliação foi calculada como segue: número de cães ou domicílios livres de piolhos dividido pelo número total de cães ou domicílios do grupo. Para o dia 1, dia 7 e dia 28 após o tratamento, a não inferioridade da porcentagem de cães livres do parasito no grupo tratado com fluralaner foi comparada à do grupo tratado com permetrina usando o teste de Farrington-Manning da não inferioridade com um nível de significância de $\alpha = 0,025$ e uma diferença tolerada de $\delta = 0,15$ [19]. Foram calculados tanto o valor de P como o limite de confiança unilateral inferior de 97,5%. Se o limite de confiança inferior ficasse acima de -0,15, concluíam-se pela não inferioridade, e se o limite de confiança inferior fosse acima de 0, concluíam-se pela superioridade.

Resultados

Nenhum evento adverso relacionado à administração do

fluralaner ou da permetrina foi observado em qualquer cão. O tratamento único oral com fluralaner eliminou a infestação natural de *L. setosus* nos cães em 28 dias após o tratamento (100% de eficácia). A permetrina administrada uma vez topicamente reduziu o número de *L. setosus* em 99,1% em 28 dias após o tratamento. Essa redução nas contagens de piolhos foi significativa para ambos os grupos de tratamento ($P < 0,0001$) (Tabela 1). Nenhum piolho foi visto nos cães tratados com fluralaner em 84 dias após o tratamento (100% de eficácia; $P < 0,0001$). Comparativamente, foi observado que dois cães tratados com permetrina tinham piolhos e foram tratados novamente com um produto alternativo contra piolhos. Um cão foi retirado do estudo na primeira semana após o tratamento porque o dono observou piolhos e tratou com um tratamento alternativo contra piolhos. Em outro cão foram observadas várias lêndeas e um piolho vivo em 28 dias após o tratamento, e o mesmo foi tratado com um tratamento contra piolhos alternativo.

O tratamento com fluralaner eliminou os piolhos dos cães tratados em 28 dias após o tratamento e todos os cães tratados com fluralaner continuaram livres de piolhos em 84 dias após o tratamento. O tratamento com permetrina também aumentou a porcentagem de cães livres de piolhos, mas não eliminou todos os piolhos dos cães em nenhum momento (Tabela 2). Um resultado similar foi observado na porcentagem de domicílios livres de piolhos, com o fluralaner alcançando 100% em 28 e 84 dias após o tratamento e a permetrina alcançando 83% em 28 dias após o tratamento. O fluralaner foi significativamente superior à permetrina tanto para cães livres de piolhos, como para domicílios livres de piolhos em 1 dia após o tratamento. Em 7 e 28 dias após o tratamento, o fluralaner foi significativamente não inferior à permetrina tanto para cães livres de piolho como para domicílios livres de piolhos (teste de Farrington-Manning da não inferioridade para a diferença de risco, cães: $P = 0,0070$ e $P = 0,177$; domicílios: $P = 0,0121$ e $P = 0,0147$) tratados com um tratamento alternativo contra piolhos. Em outro cão foram observadas várias lêndeas e um piolho vivo em 28 dias após o tratamento, e o mesmo foi tratado com um tratamento alternativo contra piolhos.

Dos 14 cães tratados com fluralaner, 12 cães foram levados a até cinco visitas do estudo após o tratamento e dos 10 cães tratados com permetrina, oito cães foram levados a até quatro visitas após o tratamento (Tabela 1). Um cão tratado com permetrina foi retirado conforme descrito acima. As pontuações da severidade dermatológica pelo veterinário diminuíram após o tratamento com fluralaner e com permetrina, embora a diferença não tenha sido significativa em nenhum dos grupos do estudo (Fig. 2). Antes do tratamento, a pontuação média do prurido percebido pelo dono foi comparável em ambos os grupos do estudo (grupo do fluralaner: 55,6%, grupo da permetrina: 53,3%). Após o tratamento, ela diminuiu significativamente em ambos os grupos (Fig. 3).

Tabela 1. Contagens médias de piolhos e eficácia (%) após uma única administração oral de fluralaner ou administração tópica de permetrina a cães infestados naturalmente com piolhos *L. setosus*.

	Dia do estudo	Cães ^a	Faixa da contagem (n)	Média geométrica das contagens de piolhos	Eficácia (%)	Valor de P ^c
Fluralaner	0	14	1-115	8,0	-	-
	1	14	0-38	1,6	85,7	0,0088
	7	14	0-3	0,3	96,8	< 0,0001
	28	13	0-0	0,0	100	< 0,0001
	84	11	0-0	0,0	100	< 0,0001
Permetrina	0	10	1-36	10,2	-	-
	1	10	0-25	3,3	67,5	0,0854
	7	9 ^b	0-7	1,0	90,3	0,0014
	28	8 ^b	0-1	0,1	99,1	< 0,0001

^aNúmero de cães levados para a visita.

^bCão retirado do estudo devido a efeito insuficiente do tratamento com permetrina contra *L. setosus*.

^cTeste t de duas amostras bilateral ($\alpha = 0,05$).

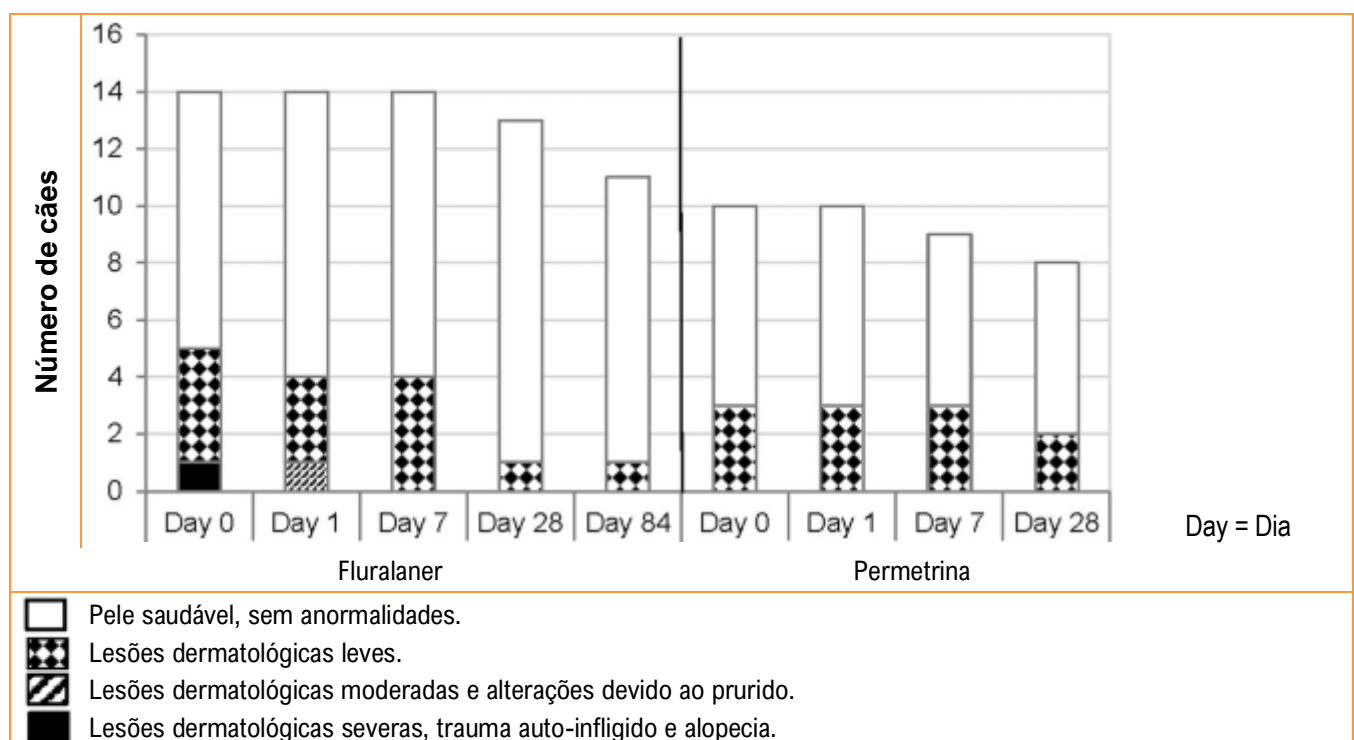
Tabela 2. Cães e domicílios livres de piolhos após uma única administração oral de fluralaner ou administração tópica de permetrina a cães infestados naturalmente com piolhos *L. setosus*.

Estudo	Cães livres de piolhos				Domicílios livres de piolhos			
	Fluralaner (%)	Permetrina (%)	LC inferior de 97,5% ^a	Valor de P ^b	Fluralaner (%)	Permetrina (%)	LC inferior de 97,5% ^a	Valor de P ^b
1	64	20,0	0,0417	0,0019	62	13	0,0554	0,0020
7	79	44,4	-0,0502	0,0070	77	43	-0,0858	0,0121
28	100	87,5	-0,1311	0,0177	100	83	-0,1182	0,0147
84	100	na	-	-	100	na	-	-

Abreviação: na não aplicável

^aLimites de confiança baseados no teste de Farrington-Manning da não inferioridade para a diferença de risco. Resultados > -0,15 para não inferioridade significativa e resultados > 0 para superioridade unilateral significativa com $\alpha = 0,025$.

^bTeste de Farrington-Manning da não inferioridade para a diferença de risco.

**Fig. 2** Resultados da pontuação da severidade dermatológica pelo veterinário.

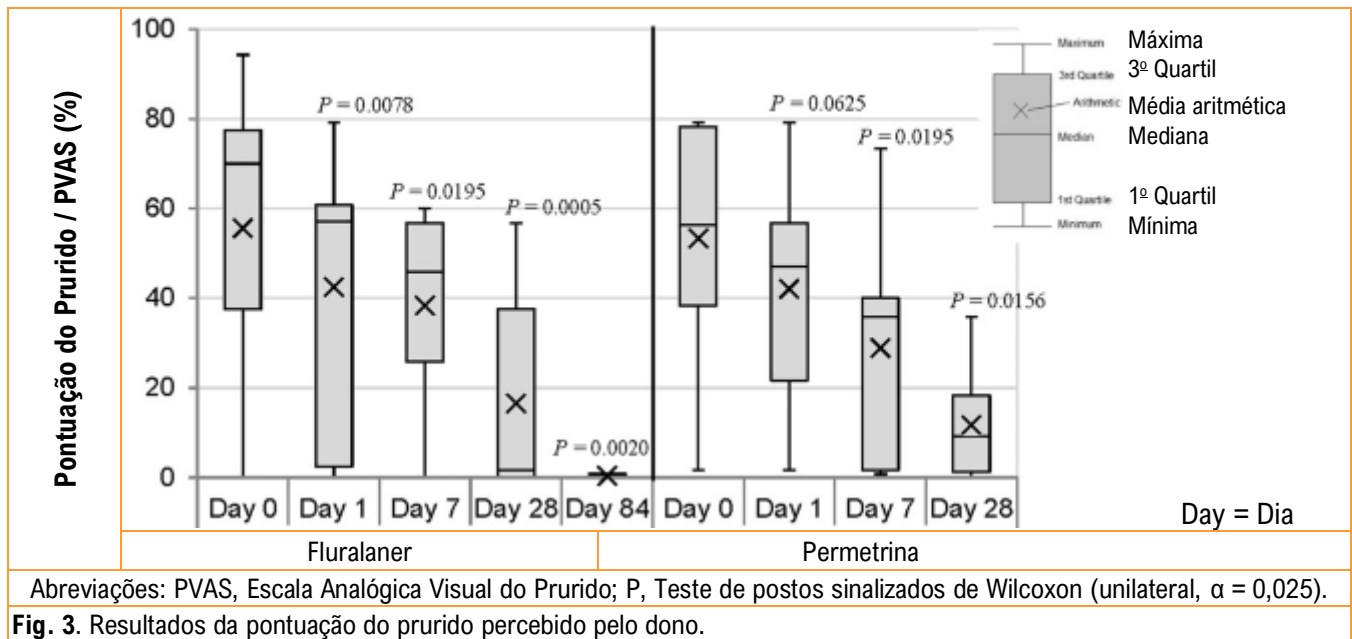


Fig. 3. Resultados da pontuação do prurido percebido pelo dono.

Discussão

O fluralaner administrado uma vez oralmente eliminou completamente a infestação de *L. setosus* adquirida naturalmente dos cães tratados, em 28 dias após o tratamento e os cães continuaram livres de piolhos no reexame até o fim do período de avaliação de 12 semanas. O ciclo de vida do *L. setosus* ocorre apenas no hospedeiro e dura até 6 semanas, portanto, o tratamento precisa continuar eficaz por pelo menos 6 semanas para eliminar os novos piolhos eclodidos. A permetrina foi altamente eficaz, mas não levou a uma população completamente livre de piolhos em 4 semanas, e seria necessário re-tratamento adicional para eliminar os piolhos do domicílio.

Os cães de ambos os grupos também mostraram melhores pontuações da severidade dermatológica pelo veterinário e as pontuações do prurido percebidas pelo dono são compatíveis com as reduções nas contagens de piolhos. As melhoras nas pontuações da severidade dermatológica avaliadas pelo veterinário após o tratamento com fluralaner ou com permetrina não foram significativas; no entanto, uma parte substancial dos cães infestados com piolhos foi avaliada como tendo pele saudável antes da administração do tratamento (Fig. 2). A melhora nas pontuações do prurido percebido pelo dono foi significativa em ambos os grupos, mostrando que a percepção reduzida do prurido está associada ao sucesso do tratamento dos piolhos. A percepção reduzida do prurido pode levar a interpretação errônea do sucesso do tratamento pelo dono, pois mesmo a presença de um único piolho é suficiente para a remissão de uma infestação de *L. setosus*. Portanto, um único tratamento nem sempre é suficiente para o controle completo dos piolhos nos cães.

Existem poucos estudos sobre o tratamento da infestação por *L. setosus* em cães. Um estudo de campo na Noruega em 27 cães com infestações naturais de piolhos *T. canis* ou *L. setosus* usando imidacloprida e moxidectina (Advantage®, Bayer Animal Health) aplicadas uma vez topicamente relatou um efeito esmagador contra ambas as espécies de piolhos em 24

h sem relato de recorrência dos piolhos durante o período de 6 semanas do estudo [1]. Uma investigação da eficácia da selamectina ou da permetrina contra *Linognathus* em 21 cães infestados naturalmente na Suécia verificou que em 7 dias após o tratamento, 11 cães tratados com selamectina estavam livres de piolhos, enquanto que foram encontrados piolhos em três de dez cães tratados com permetrina [4]. Esse estudo não examinou os cães subsequentemente aos 7 dias para determinar se houve recorrência em qualquer um dos grupos tratados.

Os resultados deste estudo de campo demonstram claramente a eficácia inseticida do fluralaner contra infestações naturais de *L. setosus* em cães. Devido à sua atividade sistêmica e o intervalo de tratamento de 84 dias, a duração da eficácia excede o desenvolvimento ovo-a-ovo do *L. setosus* e inibe a remissão da infestação dos piolhos durante esse período de tempo.

Uma preocupação com o uso da permetrina para o tratamento de cães infestados com piolhos é o risco de sinais neurotóxicos nos cães coabitantes, possivelmente levando até mesmo à mortalidade [20]. Essa preocupação pode inibir a disposição dos donos de tratar novamente os cães nesta situação e pode ser um fator que leva à falha do tratamento. Não existem preocupações de toxicidade com o uso do fluralaner nos domicílios com gatos e existem apresentações do fluralaner aprovadas para o tratamento de gatos [13].

Conclusão

Uma única administração oral de fluralaner em cães infestados naturalmente eliminou completamente o *L. setosus* em 28 dias. O tratamento tópico com permetrina é também altamente eficaz, mas um único tratamento nem sempre eliminou completamente os piolhos, sendo provável que o re-tratamento seja necessário. O tratamento com fluralaner melhora notavelmente os sinais dermatológicos ao longo de um período de observação de 12 semanas.

Agradecimentos

Os autores gostariam de expressar seu sincero apreço a todos os veterinários que dedicaram um tempo de suas movimentadas agendas para implementar este estudo em suas clínicas.

Declaração de conformidade

Este estudo foi conduzido na Noruega após a obtenção da autorização das autoridades reguladoras relevantes. Antes do tratamento de qualquer animal, foi obtido o consentimento esclarecido do dono por escrito.

Financiamento

Não aplicável.

Disponibilidade dos dados e materiais

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

Contribuições dos autores

HKA, SS, RA, EZ e AH são os autores do desenho do estudo. O estudo foi monitorado por HKA, EZ realizou os cálculos estatísticos e KP relatou os resultados. JT compilou os resultados e preparou o manuscrito e todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final.

Aprovação ética e permissão da participação

Antes do início do estudo, foi obtida a aprovação ética da Statens Legemiddelverk (Agência Norueguesa de Medicamentos).

Permissão para a publicação

Não aplicável.

Conflito de interesses

Todos os autores são empregados da MSD 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 Norge AS, Thormohlensgate 55, 5008 Bergen, Norway. ²MSD Animal Health, Keilaranta 3, 02150 Espoo, Finland. ³Merck Animal Health, 2 Giralda Farms, Madison, NJ 07940-1026, USA. ⁴MSD Animal Health Innovation SAS, 7 rue Olivier de Serres, CS 67131, 49071 Angers Technopole, Beaucouzé, France. ⁵MSD Animal Health Innovation GmbH, Research Antiparasitics, Zur Propstei, 55270 Schwabenheim, Germany.

Recebido em: 8 de junho de 2017, Aceito em: 23 de agosto de 2017
Publicado online em: 18 de setembro de 2017

Referências

- Hanssen I, Mencke N, Asskildt H, Ewald-Hamm D, Dorn H. Field study on the insecticidal efficacy of advantage against natural infestations of dogs with lice. *Parasitol Res.* 1999;85:347-8.
- Bowman DD. Arthropods. In: Bowman DD, editor. *Georgis' parasitology for veterinarians*, vol. 6. Philadelphia: W. B. Saunders Company;1995. p. 31-4.
- Wall R, Shearer D. Lice (Phthiraptera). In: Wall R, Shearer D, editors. *Veterinary entomology: Arthropod ectoparasites of veterinary importance*. Dordrecht: Springer Netherlands; 1997. p. 284-312.
- Gunnarsson L, Christensson D, Palmer E. Clinical efficacy of selamectin in the treatment of naturally acquired infection of sucking lice (*Linognathus setosus*) in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2005;41:388-94.
- Bürger H-J, Eckert J, Kutzer E, Korting W, Rommel M. *Veterinarmedizinische Parasitologie*. 6th ed. Stuttgart: Georg Thieme;2006.
- Christensson D, Zakreisson G, Holm B, Gunnarson L. Lus hos hund i Sverige. *Svensk Vet.* 1998;50:189-91.

- Sarri S, Nicander S. *Linognathus setosus* and *Trichodectes canis* - the dog louse - in focus. *Soum Eilanklaakaril.* 1994;100:372-8.
- Persson L. Ektoparasiter hos hund och katt. *Svensk Veterinartid.* 1973;25:254-60.
- Eckert J, Friedhoff KT, Zahner H, Deplazes P. *Lehrbuch der Parasitologie für die Tiermedizin*. 3rd ed. Stuttgart: Enke Verlag in MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & Co. KG;2005.
- Mehlhorn H, Walldorf V, Abdel-Ghaffar F, Al-Quraishy S, Al-Rasheid KA, Mehlhorn J. Biting and bloodsucking lice of dogs - treatment by means of a neem seed extract (MiteStop(R), Wash Away Dog). *Parasitol Res.* 2012;110:769-73.
- Shanks DJ, Gautier P, McTier TL, Evans NA, Pengo G, Rowan TG. Efficacy of selamectin against biting lice on dogs and cats. *Vet Rec.* 2003;152:234-7.
- Scott DW, Miller WH, G CE. Parasitic skin diseases. In: Scott DW, Miller WH, G CE, editors. *Muller and Kirk's small animal dermatology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company;1995. p. 445-8.
- European Commission. Community register of veterinary medicinal products, product information, annex 1 summary of product characteristics Bravecto. 2014. Available from: URL:ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/v158.htm. Accessed 1 Jun 2106.
- Fourie JJ, Liebenberg JE, Horak IG, Taenzler J, Heckerroth AR, Frenais R. Efficacy of orally administered fluralaner (Bravecto™) or topically applied imidacloprid/moxidectin (Advocate®) against generalized demodicosis in dogs. *Parasit Vectors.* 2015;8:187.
- Taenzler J, Liebenberg J, Roepke RK, Frenais R, Heckerroth AR. Efficacy of fluralaner administered either orally or topically for the treatment of naturally acquired *Sarcoptes scabiei* var. *canis* infestation in dogs. *Parasit Vectors.* 2016;9:392.
- Taenzler J, de Vos C, Roepke RK, Frenais R, Heckerroth AR. Efficacy of fluralaner against *Otodectes cynotis* infestations in dogs and cats. *Parasit Vectors.* 2017;10:30.
- Pollmeier M, Pengo G, Jeannin P, Soll M. Evaluation of the efficacy of fipronil formulations in the treatment and control of biting lice, *Trichodectes canis* (De Geer, 1778) on dogs. *Vet Parasitol.* 2002;107:127-36.
- Olivry T, Marsella R, Iwasaki T, Mueller R. Validation of CADESI-03, a severity scale for clinical trials enrolling dogs with atopic dermatitis. *Vet Dermatol.* 2007;18:78-86.
- Farrington CP, Manning G. Test statistics and sample size formulae for comparative binomial trials with null hypothesis of non-zero risk difference or non-unity relative risk. *Stat Med.* 1990;9:1447-54.
- Meyer EK. Toxicosis in cats erroneously treated with 45 to 65% permethrin products. *J Am Vet Med Assoc.* 1999;215:198-203.

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

