

**UFRRJ**  
**INSTITUTO DE VETERINÁRIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**DISSERTAÇÃO**

**EFICÁCIA DO FLURALANER TRANSDERMAL NO TRATAMENTO DE**  
*Lynxacarus radovskyi* (ACARI: LISTROPHORIDAE) EM GATOS  
**DOMÉSTICOS NATURALMENTE INFESTADOS**

**BÁRBARA MONTEIRO COIMBRA GUIMARÃES DE ARRUDA**

**2023**



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO**  
**INSTITUTO DE VETERINÁRIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**BÁRBARA MONTEIRO COIMBRA GUIMARÃES DE ARRUDA**

*Sob a orientação do Professor*

**Julio Israel Fernandes**

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências**, no curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias.

Seropédica, RJ

Setembro 2023

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Biblioteca Central / Seção de Processamento Técnico

Ficha catalográfica elaborada  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

A773e Arruda, Bárbara Monteiro Coimbra Guimarães de, 1978-  
EFICÁCIA DO FLURALANER TRANSDERMAL NO TRATAMENTO  
DE *Lynxacarus radovskyi* (ACARI: LISTROPHORIDAE) EM  
GATOS DOMÉSTICOS NATURALMENTE INFESTADOS / Bárbara  
Monteiro Coimbra Guimarães de Arruda. - Rio de  
Janeiro, 2023.  
41 f.: il.

Orientador: Julio Israel Fernandes.  
Dissertação (Mestrado). -- Universidade Federal Rural  
do Rio de Janeiro, Programa de Pós-graduação em  
Ciências Veterinárias, 2023.

1. Linxacariose. 2. Ácaros. 3. Ectoparasitocida.  
I. Fernandes, Julio Israel, 1979-, orient. II  
Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.  
Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias III.  
Título.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS



ATA Nº 3908/2023 - PPGCV (12.28.01.00.00.00.50)

Nº do Protocolo: 23083.064493/2023-33

Seropédica-RJ, 25 de setembro de 2023.

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO  
INSTITUTO DE VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

**BÁRBARA MONTEIRO COIMBRA GUIMARÃES DE ARRUDA**

Dissertação submetida como requisito parcial para a obtenção do grau de **Mestre(a) em Ciências**, no Programa de Pós- Graduação em Ciências Veterinárias.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 25/09/2023

*(Assinado digitalmente em 25/09/2023 10:18)*

ALEXANDRE JOSE RODRIGUES BENDAS

PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR

DeptMCV (12.28.01.00.00.00.53)

Matrícula: ###200#0

*(Assinado digitalmente em 25/09/2023 13:05)*

JULIO ISRAEL FERNANDES

PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR

PPGMV (12.28.01.00.00.00.51)

Matrícula: ###634#0

*(Assinado digitalmente em 25/09/2023 10:40)*

ARY ELIAS ABOUD DUTRA

ASSINANTE EXTERNO

CPF: ###.###.877-##

Visualize o documento original em <https://sipac.ufrj.br/public/documentos/index.jsp> informando seu número: **3908**, ano: **2023**, tipo: **ATA**, data de emissão: **25/09/2023** e o código de verificação: **cfbddd4d30**

*Dedico este trabalho ao meu filho  
Bernardo Monteiro, razão pela qual vivo,  
e por ser meu principal motivo para  
continuar caminhando.*

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, por ter permitido que eu tivesse saúde e persistência para concluir este trabalho.

Aos meus pais, Gislene Monteiro e João Carlos Monteiro pelo incentivo e por sempre acreditarem em mim.

A minha tia Gisley Monteiro e a minha “boadrasta” Raquel Bahiense, pelo apoio em todos os momentos delicados da minha vida.

Ao meu marido Romualdo de Arruda pela logística na época do experimento desta pesquisa.

Ao meu orientador Prof. Dr Julio Israel Fernandes pela confiança, por conduzir este trabalho com paciência e dedicação e por toda sua disponibilidade em compartilhar seu vasto conhecimento comigo.

A minha amiga Sylvia Azevedo por todo apoio e por me mostrar uma nova visão pra vida.

Aos colegas Rafaella Tortoriello, Luísa Xavier, Camila Land e Diefrey Campos por toda ajuda para realização deste projeto.

A todos da empresa MSD Saúde Animal, pelo fornecimento de materiais que foram fundamentais para realização do meu trabalho.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior Brasil (CAPES) Código de financiamento 001.

## RESUMO

GUIMARÃES, Bárbara Monteiro Coimbra. **Eficácia do Fluralaner Transdermal no tratamento de *Lynxacarus radovskyi* (ACARI: LISTROPHORIDAE) em gatos naturalmente infestados.** 2023. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias, Ciências Clínicas). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, RJ.

Os ácaros da espécie *Lynxacarus radovskyi*, comumente encontrados em gatos domésticos no Brasil, podem causar desconforto, prurido e alopecia. É necessário o desenvolvimento de novos tratamentos mais seguros e eficazes com amplo espectro de ação, incluindo o uso de isoxazolinias. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia do fluralaner transdérmico em gatos domésticos naturalmente infestados com *L. radovskyi*. Vinte gatos foram avaliados por tricogramas e divididos em dois grupos de 10 animais. O grupo controle não foi tratado, enquanto o grupo tratado recebeu uma única dose tópica de fluralaner, conforme instruções do fabricante. Os gatos foram reavaliados quanto à presença de ovos e ácaros de *L. radovskyi* nos dias D+7, D+14, D+28, D+42, D+56, D+70, D+84 e D+98. A partir de D+42, todos os animais testaram negativo para ácaros e permaneceram livres do parasita até o final do estudo, enquanto o grupo controle apresentou resultado positivo durante todo o experimento. Pode-se concluir que uma única dose de fluralaner aplicada topicamente foi eficaz no tratamento de gatos naturalmente infestados com *L. radovskyi*.

**Palavras-chave:** Linxacariose, ectoparasiticida, ácaros.

## ABSTRACT

GUIMARÃES, Bárbara Monteiro Coimbra. **Efficacy of Transdermal Fluralaner in the treatment of *Lynxacarus radovskyi* (ACARI: LISTROPHORIDAE) in naturally infested cats.** 2023. Dissertation Master in Veterinary Sciences). Veterinary Institute, Federal Rural University of Rio de Janeiro, RJ.

Mites of the species *Lynxacarus radovskyi*, which are commonly found on domestic cats in Brazil, can cause discomfort, itching, and alopecia. The development of new, safer and more effective treatments with a broad spectrum of activity, including the use of isoxazolines, is needed. The purpose of this study was to assess the efficacy of transdermal fluralaner in domestic cats naturally infested with *L. radovskyi*. Twenty cats were evaluated by trichograms and divided into two groups of 10 animals. The control group was not treated, while the treated group was given a single topical dose of fluralaner, as per the manufacturer's instructions. The cats were reassessed for the presence of *L. radovskyi* eggs and mites on days D+7, D+14, D+28, D+42, D+56, D+70, D+84, and D+98. As of D+42, all the animals tested negative for mites (100%), and remained parasite-free until the end of the study, while the control group tested positive throughout the experiment. It can be concluded that a single dose of fluralaner applied topically was effective in treating cats naturally infested with *L. radovskyi*.

**Keywords:** Lynxacariosis, ectoparasiticide, mite.



## LISTA DE TABELAS

|   | Pág. |
|---|------|
| Tabela 1: Escores parasitológicos médios e medianos de gatos domésticos nos grupos controle e tratados com fluralaner tópico aplicado em dose única, incluindo eficácia em gatos domésticos naturalmente infestados com <i>Lynxacarus radovskyi</i> . | 23   |

## LISTA DE FIGURAS

| Figura   | Pág. |
|--|------|
| Figura 1. Ácaros adultos da espécie <i>Lynxacarus radovskyi</i> , em microscopia ótica, coletado a partir de tricograma em felino naturalmente infestado. Fonte: MV Luísa Christ. A) Seta branca: ácaro adulto em objetiva de 10x; B) Vários ácaros adultos na mesma haste de pelo, objetiva de 4x   | 2    |
| Figura 2. Lesões clínicas observadas em felinos naturalmente infestados por <i>Lynxacarus radovskyi</i> . Notar o aspecto “sal e pimenta” caracterizado pela coloração do ácaro. Fonte: MV Luísa Christ. A) Setas pretas: notar os pontos pretos evidentes no pelo branco, evidenciando a parte anterior do corpo do ácaro de cor marrom; B) Setas brancas: notar os pontos brancos na pelagem preta, evidenciando a parte posterior do corpo do ácaro de cor branca; C) Área de hipotricose em pele de felino por excessiva lambedura; D) Aspecto de “sal e pimenta” em cauda de felino infestado por <i>L. radovskyi</i> | 4    |

## **LISTA DE ABREVIACOES**

UFRRJ – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

PC – Peso corporal

GABA – cido gama aminobutírico

MSD – Merck Sharp and Dohme

## SUMÁRIO

|  |    |
|--|----|
| <b>1. INTRODUÇÃO</b>   | 1  |
| <b>2. REVISÃO DE LITERATURA</b>  | 2  |
| 2.1. Agente etiológico e ciclo biológico   | 2  |
| 2.2. Epidemiologia   | 3  |
| 2.3. Sinais clínicos e importância médico-veterinária                                    | 3  |
| 2.4. Diagnóstico   | 5  |
| 2.5. Tratamento  | 5  |
| 2.6. Isoxazolinas  | 6  |
| 2.6.1. Fluralaner  | 7  |
| <b>3. METODOLOGIA</b>  | 7  |
| 3.1. Aspectos éticos   | 7  |
| 3.2. Critérios de inclusão/exclusão  | 8  |
| 3.3. Delineamento experimental   | 8  |
| 3.4. Cálculo de eficácia   | 8  |
| <b>4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>   | 10 |
| <b>5. APÊNDICE</b>   | 18 |
| <b>5.1. Artigo submetido para a Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária (A2)</b> | 18 |
| <b>6. ANEXO</b>  |    |
| 6.1. Anexo 1 – CEUA  | 27 |

## 1. INTRODUÇÃO

Os animais de companhia há alguns anos, passaram a ser parte das famílias onde vivem. Neste quadro, a população felina aumenta a cada dia, principalmente por esses animais exigirem pouco espaço para habitar, tendo em vista que cada vez mais a população escolhe morar em prédios e condomínios mais reduzidos. Por esta razão, a saúde dos felinos se torna um fator preocupante para os seus responsáveis, principalmente no que diz respeito à prevenção de doenças, incluindo as infectocontagiosas.

O ácaro *Lynxacarus radovskyi* (Sarcoptiformes, Listrophoridae) (Tenório, 1974) constitui a espécie de ácaro responsável pela dermatose parasitária conhecida como linxacariose. São parasitos do pelo de felídeos domésticos e selvagens, oriundos principalmente de locais de clima tropical e úmido. Seu ciclo de vida ocorre no hospedeiro e tem predileção pelas regiões da cabeça, do flanco e perianal. A contaminação entre os animais pode ocorrer por contato direto ou por meio de fômites.

A infestação por *L. radovskyi* em felinos domésticos já foi relatada em vários países do mundo, principalmente nos de clima tropical como México e em várias regiões do Brasil como São Paulo, Rio de Janeiro e Pernambuco, por exemplo.

A maior parte dos animais infestados é assintomática. Entretanto alguns gatos podem apresentar sinais clínicos como dermatite miliar, hipotricose e prurido, sinais estes que não estão relacionados com o grau de parasitismo.

Realiza-se o diagnóstico parasitológico após a identificação dos ácaros aderidos no pelo com auxílio de lupa facilitado pelo aspecto “sal e pimenta” na pelagem dos animais (Claire et al., 2004), ou ainda, o tricograma com posterior identificação dos ácaros aderidos nos pelos com auxílio de microscópio óptico (Ketziset al., 2016).

As isoxazolinias, na apresentação oral, foram introduzidas ao mercado *pet* e se mostraram eficazes para o controle de diversas parasitoses. O controle do ácaro *L. radovskyi* é relativamente fácil, mas a busca por fármacos mais eficazes, seguros, de amplo espectro de ação como as isoxazolinias e de fácil administração, principalmente para a espécie felina, é objeto de pesquisas recentes. A eficácia do fluralaner administrado por via oral para o controle da linxacariose em felinos já foi comprovada.

A apresentação transdermal é segura, de fácil aplicação e pode ser administrada facilmente pelo responsável do animal. O objetivo deste trabalho foi avaliar a eficácia do fluralaner administrado topicamente em dose única no tratamento da linxacariose em gatos domésticos naturalmente infestados.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Agente etiológico e ciclo biológico

*Lynxacarus radovskyi* é a espécie de ácaro responsável pela dermatose parasitária conhecida como linxacariose. São parasitos do pelo de felídeos domésticos e selvagens, oriundos principalmente de locais de clima tropical e úmido (Craig et al., 1993; Rocha, 2019). São ácaros pertencentes à subordem Astigmata (Foley, 1991) e família Listrophoridae (Foley, 1991). *L. radovskyi* mede aproximadamente 0,5 mm de comprimento, possui corpo achatado e alongado (Figura 1a), é possível encontrar vários parasitas fixados em uma única haste de pelo (Figura 1b) (Aguiar et al., 2009; Larsson, Lucas, 2016).

O parasito apresenta a porção anterior do corpo de cor marrom e o restante de cor branca, (Greiner, 1999), dando à pelagem um aspecto de “sal e pimenta” (Faustino et al., 2004). Além disso, Taman e Omar (2009) constataram que as fêmeas adultas são maiores do que os machos e perceberam ainda que os ácaros masculinos possuem um quarto par de pernas bastante aumentado e uma longa cerda na região lateral do corpo.

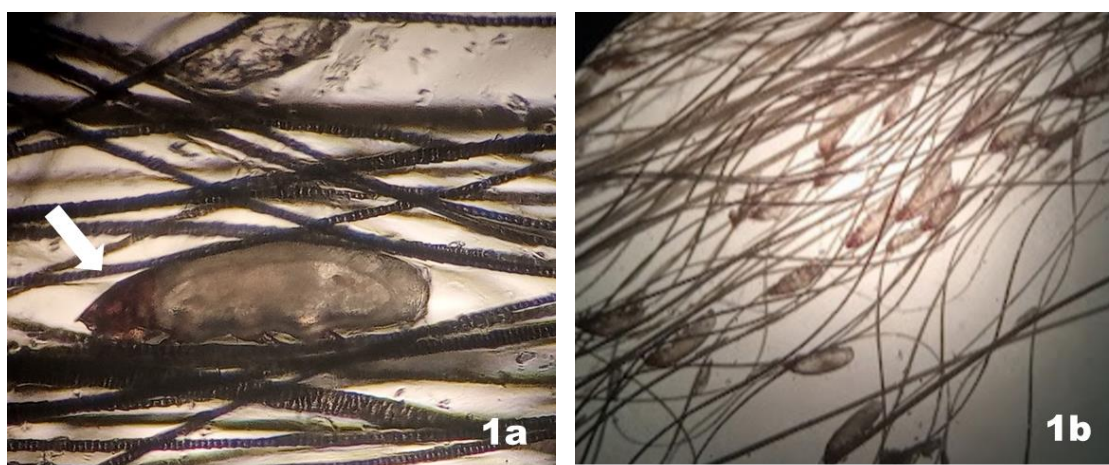


Figura 1. Ácaros adultos da espécie *Lynxacarus radovskyi*, em microscopia ótica, coletado a partir de tricograma em felino naturalmente infestado. Fonte: MV Luísa Christ. A) Seta branca: ácaro adulto em objetiva de 10x; B) Vários ácaros adultos na mesma haste de pelo, objetiva de 4x.

O ciclo de vida do ácaro é pouco conhecido, porém sabe-se que ocorre inteiramente na pelagem do hospedeiro, onde podemos encontrar as formas de ovos, larvas, ninfas e adultos (Saridomichelakis, 2008). Romeiro e colaboradores (2010) mostraram que a capacidade de sobrevivência destes ácaros fora dos hospedeiros é curta,

entre um e 12 dias. Sua movimentação é rápida (Craig et al., 1993). Foley (1991) e Pereira (1996) concordaram que o parasito se alimenta de pelo e descamação da pele e a alimentação do ácaro ocorre na superfície do pelo, sugerindo o motivo pelo qual a maioria dos casos é assintomática.

## **2.2 Epidemiologia**

A distribuição geográfica do ácaro está relacionada com lugares de clima úmido e tropical (Craig et al., 1993; Pereira, 1996) como o Havaí (Tenório, 1974; Merchant, 1993; Craig et al., 1993; Pereira, 1996; Wilkinson e Harvey, 1996; Scott et al., 2001; Akucewich et al., 2002; Medleau e Hnilica, 2003), Austrália (Greve e Gerrish, 1981; Craig et al., 1993; Merchant, 1993; Pereira, 1996; Wilkinson e Harvey, 1996; Scott et al., 2001; Medleau e Hnilica, 2003), Fiji (Greve e Gerrish, 1981; Craig et al., 1993; Merchant, 1993; Pereira, 1996; Wilkinson e Harvey, 1996; Medleau e Hnilica, 2003), Porto Rico (Greve e Gerrish, 1981; Craig et al., 1993; Pereira, 1996; Merchant, 1993; Medleau & Hnilica, 2003).

Os ácaros também já foram identificados na Flórida (Greve e Gerrish, 1981; Foley, 1991; Craig et al., 1993; Merchant, 1993; Wilkinson e Harvey, 1996; Scott et al., 2001; Akucewich et al., 2002; Medleau e Hnilica, 2003), Texas (Scott et al., 2001; Akucewich et al., 2002) e Índia (Jayanthi et al., 2017).

Já no Brasil, há relatos nos seguintes estados: Rio de Janeiro (Faccini e Coutinho, 1986; Pereira, 1996; Scott et al., 2001; Serra-Freire et al., 2002), São Paulo (Lopes et al., 1997; Pereira, 1996; Serra-Freire et al., 2002), Belém-PA (Serra-Freire et al., 2002), Pernambuco (Romeiro et al., 2007), Rio Grande do Norte (Rocha, 2008), Paraíba (Ferreira et al., 2010), Espírito Santo (Rocha et al., 2019; Aguirre et al., 2021) e Ceará (Arruda et al., 2021).

## **2.3 Sinais clínicos e importância médico-veterinária**

Alguns gatos podem apresentar dermatite miliar, hipotricose, sendo o prurido eventualmente relatado (Clare et al., 2004; Han et al., 2016), que, aparentemente, não está relacionado ao grau de parasitismo (Ketziset al., 2016). Alopecia, pela facilidade em puxar o pelo, e descamação excessiva são sinais que podem ser diagnosticados (Greve, Gerrish, 1981). Os ácaros têm predileção pela região dorsal do pescoço, região lombar lateral-flanco, região perianal (Craig et al., 1993), o que pode justificar alguns quadros de

hipotricose por excessiva lambedura dessas regiões. Arruda e colaboradores (2021) reportaram um caso de tricobenzoar em um felino causado por *L. radovskyi*.

A transmissão do ácaro ocorre por fômites ou contato direto, incluindo o homem, sendo considerada uma antropozoonose acariana (Foley, 1991; Craig et al., 1993; Larsson & Lucas, 2016), onde o mesmo apresenta sinais clínicos como dermatite papular, mas que desaparecem com o controle do ácaro no felino, pois o ciclo não se completa na espécie humana (Larsson & Lucas, 2016).

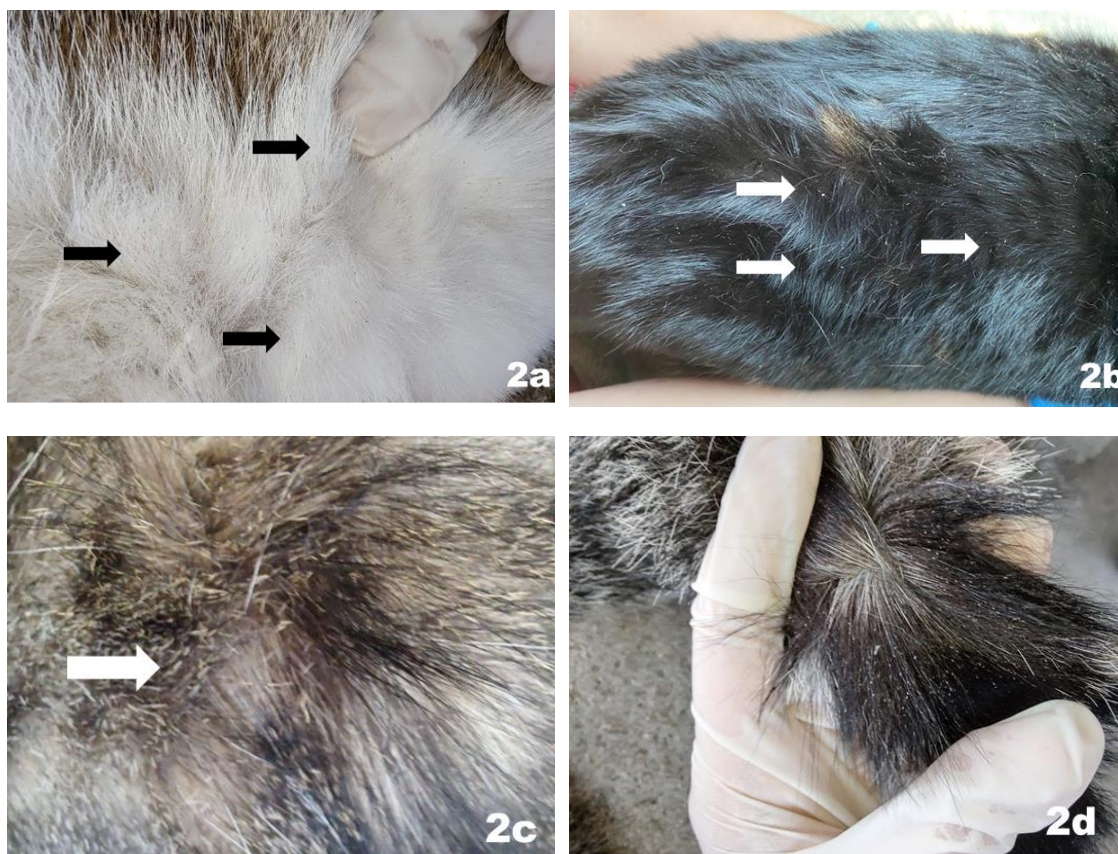


Figura 2. Lesões clínicas observadas em felinos naturalmente infestados por *Lynxacarus radovskyi*. Notar o aspecto “sal e pimenta” caracterizado pela coloração do ácaro. Fonte: MV Luísa Christ. A) Setas pretas: notar os pontos pretos evidentes no pelo branco, evidenciando a parte anterior do corpo do ácaro de cor marrom; B) Setas brancas: notar os pontos brancos na pelagem preta, evidenciando a parte posterior do corpo do ácaro de cor branca. C) Área de hipotricose em pele de felino por excessiva lambedura; D) Aspecto de “sal e pimenta” em cauda de felino infestado por *L. radovskyi*.



## 2.4 Diagnóstico

O diagnóstico é realizado pelo histórico clínico, anamnese e principalmente pela realização do exame parasitológico como a identificação dos ácaros aderidos no pelo com auxílio de lupa facilitado pelo aspecto “sal e pimenta” (Figuras 2a e 2b) na pelagem dos animais (Claire et al., 2004), ou ainda o tricograma com posterior identificação dos ácaros aderidos nos pelos com auxílio de microscópio óptico (Ketziset al., 2016).

## 2.5 Tratamento

Vários fármacos são descritos como eficazes no controle da infestação por *Lynxacarus radovskyi* em felinos. Foley (1991) mostrou a eficácia de lactonas macrolíticas, como a ivermectina, em duas doses (com intervalo de duas semanas de uma pra outra) aplicadas por via subcutânea na dose de 0,3mg/kg. O fármaco fipronil administrado na dose de 0,5ml por gato na apresentação “*top spot*” mostrou eficácia de 100% no 15º dia após a aplicação do produto (Clare et al., 2004). Souza e colaboradores (2012) não conseguiram comprovar a eficácia de 100% da formulação em “*spray*” de d-fenotrina associada ao piriproxifen. Alguns fármacos devem ser usados com cautela, pois podem provocar reações adversas (Boland; Angles, 2010). Han e colaboradores (2016) mostraram a eficácia da associação de moxidectina com imidacloprida na apresentação “*spot on*”, mas foram necessárias duas doses com intervalo de 15 dias para eficácia.

O controle dos ácaros é relativamente fácil, mas a busca por fármacos mais eficazes, seguros, de amplo espectro de ação como as isoxazolininas (Zhou et al., 2021) e de fácil administração, principalmente para a espécie felina é objeto de pesquisas recentes (Campos et al., 2020). As isoxazolininas têm sido amplamente utilizadas no controle de ectoparasitas em cães, mas seu uso é limitado em gatos. Frequentemente usado “*off-label*” ou com receita médica para certos parasitas, mas não para o ácaro *L. radovskyi*, que foi usado neste estudo. No Brasil e em outros países, o produto administrado para o tratamento é registrado apenas para controle de pulgas (Ranjan et al., 2018), embora tenha sido empregado topicamente no controle de *Otodectes cynotis* (Taenzler et al., 2017), *Sarcoptes scabiei* (Curtis et al., 2019) e *Dermatobia hominis* (Campos et al., 2021).

## 2.6 Isoxazolinias

As isoxazolinias pertencem à classe de antiparasitários inicialmente utilizados na agropecuária e originaram quatro formulações utilizadas atualmente para controle de pulgas e carrapatos em cães e pulgas em gatos, são elas: afoxolaner (NexGard<sup>®</sup>, Merial), sarolaner (Simparic<sup>®</sup>, Zoetis), fluralaner (Bravecto<sup>®</sup>, Merck Animal Health), e lotilaner (Credelio<sup>®</sup>Elanco) (Lahm et al., 2013; Letendre et al., 2014; Shoop et al., 2014; Snyder et al., 2017; Weber, Selzer, 2018; Sojka, 2018).

As isoxazolinias, na apresentação oral, vêm sendo amplamente utilizadas no controle de ectoparasitos de cães, mas há um limitado uso em felinos pelo risco de efeitos adversos. Para a utilização na espécie felina, estas moléculas vêm sendo utilizadas de forma *off-label* ou com indicação para determinados parasitos, mas não para o ácaro *L. radovskyi*, como o utilizado no presente estudo.

No Brasil, e em outros países, o produto está registrado apenas para o controle de pulgas em felinos (Ranjanet al., 2018), embora tenha sido empregado pela via tópica no controle de *Otodectes cynotis*, (Taenzler et al., 2017), *Sarcoptes scabiei* (Curtis et al., 2019) e *Dermatobia hominis* (Campos et al., 2021).

As moléculas agem bloqueando os receptores neurotransmissores do ácido gama aminobutírico (GABA) e dos receptores dos canais de cloro glutamato dos invertebrados, desta forma, atuam na junção neuromuscular dos parasitas levando-os à morte imediata devido à inibição dos receptores existentes apenas nos invertebrados, o que garante a segurança do produto (Ozoe et al., 2010, Gassel et al., 2014; Zhou et al., 2021).

As isoxazolinias não possuem ação repelente, portanto, para alcançar a eficácia do produto é preciso que ocorra o repasse sanguíneo entre hospedeiro e parasito (Ema, 2014; Letendre et al., 2014).

A absorção das moléculas é rápida e a eliminação das mesmas ocorre por via biliar, sua concentração máxima plasmática ocorre entre horas e dias e a eliminação do fármaco é quase que exclusivamente feita pela via biliar, visto que a excreção pela via renal é insignificante (Wismer, Means, 2012; Kilp et al., 2014; Letendre et al., 2014; McTier et al., 2016, Toutain et al., 2017; Toutain et al., 2018; Jacquot et al., 2021).

Efeitos adversos são pouco relatados, mas os mais frequentes são: vômito, diarreia, anorexia, letargia e convulsões, sendo assim, não possui indicação do uso em pacientes diagnosticados com doença neurológica (Wismer, Means, 2012).

As isoxazolinias têm eficácia comprovada no controle de infestações de várias espécies de carrapatos como *Dermacentor reticulatus* (Dumont et al., 2014; Beugnet et

al., 2015), *D. variabilis* (Mitchell et al., 2014), *Rhipicephalus sanguineus* (Beugnet et al., 2015; Dongus et al., 2017), *Ixodes hexagonus* (Rohdich et al., 2014), *I. ricinus* (Halos et al., 2014), *I. holocyclus* (Packianathan et al., 2017), *Amblyomma americanum* (Six et al., 2016; Lasmar et al., 2018), e também para controle dos ácaros *Demodex* spp. (Snyder et al., 2017; Carvalho et al., 2019), *Otodectes cynotis* (Carithers et al., 2016, Campos et al., 2021) e *Sarcoptes scabiei* (Beugnet et al., 2016; Becskei et al., 2016; Hampel et al., 2018).

### 2.6.1 Fluralaner

A molécula fluralaner é o componente do ectoparasiticida Bravecto®; é um inseticida e acaricida sistêmico inicialmente formulado na apresentação de um comprimido oral mastigável que pode ser administrado a cães em intervalos de 12 semanas para a eliminação eficaz e persistente de várias espécies de pulgas e carrapatos (Rohdich et al., 2014; Gassel et al., 2014).

Uma formulação *spot-on* recém desenvolvida de fluralaner (Bravecto® Solução *Spot-on*, MSD Saúde Animal) oferece eficácia semelhantemente segura, rápida e de ação prolongada contra pulgas (Gopinath et al, 2018) e carrapatos em cães (Taenzler et al, 2016) e apenas para o controle de pulgas em gatos (Meadows et al, 2017) .

O fluralaner é um potente inibidor de receptores neurotransmissores do ácido gama aminobutírico (GABA) e dos receptores dos canais de cloro glutamato com seletividade significativa para neurônios de artrópodes sobre neurônios de mamíferos (Ozoet al., 2010; Gassel et al, 2014). Investigações *in vivo* mostraram que, após uma única administração oral a cães, o fluralaner fornece atividade persistente de eliminação de pulgas e carrapatos por 12 semanas (Rohdich et al., 2014).

Os perfis farmacocinéticos do fluralaner em cães e gatos, após administração tópica única, descrevem a taxa de absorção, distribuição e eliminação e fornecem informações cruciais para a compreensão do início, extensão e duração da eficácia do produto (Kilp et al., 2016).

A molécula do fluralaner é absorvida de forma rápida quando administrada por via tópica, tem meia-vida alta, tempo médio de permanência longo e volume de administração aparentemente elevado. Essas características farmacocinéticas mostram a capacidade prolongada do produto no controle de infestações por pulgas e carrapatos por até doze semanas (Kilp et al., 2014).

A duração prolongada de um produto para controle de parasitas pode ser um fator importante para os tutores no momento da escolha do fármaco (Lavan et al., 2017).

## 3 METODOLOGIA

### 3.1 Aspectos éticos

Todo o estudo foi realizado seguindo as diretrizes e recomendações de boas práticas clínicas descritas nos guias da American Association of Feline Practitioners e da International Society of Feline Medicine (Rodan et al., 2011) e foi aprovado na Comissão de Ética para o Uso de Animais do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro sob número de protocolo 1937010221. (ANEXO 1)

### 3.2 Critérios de inclusão/exclusão

Para o estudo, selecionaram-se 20 gatos domiciliados, sem contato prévio com qualquer inseticida/acaricida por um período de 90 dias, previamente diagnosticados para o ácaro *L. radovskyi* por infestação natural através de tricogramas, com posterior confirmação da espécie com auxílio de microscópio óptico.

Os animais foram divididos em dois grupos com dez animais cada, de forma aleatória, de modo que os animais do grupo controle permaneceram sem tratamento e os animais do grupo tratado receberam administração do fluralaner tópico, em dose única, seguindo as recomendações do fabricante. Os animais do grupo tratado não precisaram de contenção para a administração do ectoparasiticida, ou seja, a administração do fluralaner transdermal não gerou nenhum tipo de estresse para os felinos.

### 3.3 Delineamento experimental

A metodologia utilizada para determinar a eficácia foi a mesma descrita por Han e colaboradores (2016). Foram realizados três tricogramas removendo aproximadamente 50 pelos de três áreas predeterminadas: região dorsal do pescoço, região lombar lateral e região perineal e/ou cauda, totalizando nove amostras por gato por dia de avaliação. As amostras foram coletadas no Dia 0 (dia do tratamento) e nos dias D+7, D+14, D+28, D+42, D+56, D+70, D+84 e D+98.

Após a coleta dos pelos, o material foi colocado entre lâmina e lamínula e examinado com auxílio de microscópio óptico. A partir do número de ovos/ácaros recuperados os animais foram classificados nos escores: 0 – quando nenhum ácaro ou ovo foi visualizado em quaisquer amostras; 1, somente ovos não aderidos encontrados; 2, somente ovos aderidos encontrados; 3,  $\leq 50$  ácaros visualizados; 4,  $> 50$  ácaros

visualizados. A determinação do escore final foi realizada por meio do somatório dos escores encontrado nos nove tricogramas realizados.

### **3.4 Cálculo de eficácia**

O cálculo da eficácia acaricida foi obtido por meio da diferença dos valores das médias dos animais dos grupos controle e tratado, de acordo com o método adaptado da fórmula de Abbott e colaboradores (1925). Eficácia (%) =  $100 \times (\text{média dos escores do grupo controle} - \text{média dos escores do grupo tratado}) / (\text{média dos escores do grupo controle})$ .

Para a análise estatística, os dados foram tabulados e para a comparação das medianas dos escores pré e pós-tratamento entre os grupos foram comparadas pelo teste de Mann–Whitney, com nível de significância de 5%. Todos os cálculos foram realizados no programa estatístico Bioestat 5.3.

#### 4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abbott WS. A Method of Computing the Effectiveness of an Insecticide, *Journal of Economic Entomology*, 1925 Volume 18, Issue 2, , Pages 265–267.

Aguiar J, Machado MLS, Rodrigues RF, Stieven PH, Cunha AM, Zazycky RR. Infestação mista por *Lynxacarus radovskyi* e *Felicola subrostratus* em um gato na região de Porto Alegre, RS, Brasil. *Acta Sci Vet.* 2009;37:301–305.

Akucewich, L.H.; Philman, K.; Clark, A.; Gillespie, J.; Kunkle, G.; Nicklin, C. F.; Greiner, E. C. Prevalence of ectoparasites in a population of feral cats from north central Florida during the summer. *Veterinary Parasitology.* v. 109, 2002, p. 129-139.

Arruda, É.N, da Silva Marques, M., Galera, P. D., de Sousa Filho, R. P., & Monteiro, C. L. B. (2021). Gastric Obstruction by Tricobezoar in Cat Associated with *Lynxacarus radovskyi*: a Case Report. *Brazilian Journal of Case Reports*,1(2), 26-31.

Beugnet, F.; Liebenberg, J.; Halos, L. Comparative efficacy of two oral treatments for dogs containing either afoxolaner or fluralaner against *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* and *Dermacentor reticulatus*. *Veterinary Parasitology*, v. 209, n. 1-2, 142-145, 2015.

Beugnet, F. et al. Efficacy of oral afoxolaner for the treatment of canine generalized demodicosis. *Parasite*, v. 23, 14, 2016.

Becskei, C. et al. Efficacy of a new oral chewable tablet containing sarolaner, moxidectin and pyrantel (SimparicTrio™) against induced ascarid infections in dogs. *Parasites & Vectors*, v. 13, n. 71, 2020.

Boland, L.A., Angles, J.M., 2010. Feline permethrin toxicity: retrospective study of 42 cases. *JFMS*, 12, 2, 61-71.

Campos, D.R., Chaves, J.K.O., Assis, R.C.P., Fernandes, J.I., Scott, F.B., 2020. Efficacy of oral sarolaner against *Lynxacarus radovskyi* in naturally infested cats. *Vet Dermatol*, 31, 5, e355-e392.

Campos DR, Assis RCP, Chaves JKO, Almeida GPS, Lima EAS, Intriери JM, et al. Furuncular myiasis caused by *Dermatobia hominis* in five cats and efficacy of topical fluralaner for its treatment. *Vet Dermatol*. 2021.

Carithers, D. et al. Assessment of afoxolaner efficacy against *Otodectes cynotis* infestations of dogs. *Parasites & Vectors*, v. 9, 635, 2016.

Carvalho, F. C. G. et al. Efficacy of oral sarolaner for the treatment of generalized demodicosis in dogs. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, v. 41, e102219, 2019.

Clare, F., Mello, R.M.L.C., Bastos, T.V., Lessa, C., Conceição, L. G., 2004. Use of fipronil for treatment of *Lynxacarus radovskyi* in outdoor cats in Rio de Janeiro (Brazil). *Vet Dermatol*, 15, Suppl. 1, 50.

Craig, T.M., Teel, P.D., Dubuisson, L. M., Dubuisson, R. K., 1993. *Lynxacarus radovskyi* infestation in a cat. *J Am Vet Med Assoc*, 202, 613-614.

Curtis, C.F., Bourdeau, P.J., Barr, P.A., Mukherjee, R., 2019. Uso do novo ectoparasiticida fluralaner no tratamento da sarna sarcóptica felina. *Vet Rec Case Rep*. First published: 29 January 2019.

Dongus, H.; Meyer, L.; Armstrong, R. Water immersion of dogs close to the time of topical fluralaner treatment does not reduce efficacy against a subsequent experimental challenge with *Rhipicephalus sanguineus (sensulato)*. *Parasites & Vectors*, v. 10, n. 1, p. 1-3, 2017.

Dumont, P. et al. Evaluation of the efficacy of afoxolaner against two European dog tick species: *Dermacentor reticulatus* and *Ixodes ricinus*. *Veterinary Parasitology*, v. 201, n. 3-4, p. 216-219, 2014.

Faccini, J. L. H., and V. Coutinho. "Ocorrência de *Lynxacarus radovskyi* (Acari: Lirophoridae) em gatos domésticos no Brasil." *Arquivos da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro*. 9.1-2 (1986): 91-93.

Faustino, M. A. G., Messias, J. B. & Romeiro, E. T. (2004). Infestação por *Lynxacarus radovskyi* (Tenório, 1974) em felinos – revisão. *Clínica Veterinária*, 53(1), 52-56

Foley, R.H., 1991. An epizootic of a rare fur mite in an island's cat population. *Fel Pract*,19, 17-19.

Gassel M, Wolf C, Noack S, Williams H, Ilg T: The novel isoxazoline ectoparasiticide fluralaner: selective inhibition of arthropod  $\gamma$ -aminobutyric acid- and L-glutamate-gated chloride channels and insecticidal/acaricidal activity. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*. 2014, 45: 111-124.

Gopinath, D., Meyer, L., Smith, J. et al. Eficácia do fluralaner tópico ou oral contra a transmissão da pulga (*Ctenocephalide felis*) da infecção por *Dipylidium caninum* a cães. *Parasites Vectors* **11**, 557 (2018).

Greiner, E.C. Artrópodes de importância veterinária na América do Norte. In: SLOSS, M. W.; ZAJAC, A. M.; KEMP,R. L. *Parasitologia clínica veterinária*. 6. ed. São Paulo: Manole, 1999.

Greve, J. H.; Gerrish, R. R. Fur mites (*Lynxacarus*) from cats in Florida. *Feline Practice*. v. 11, n. 6, p. 28-30, 1981.

Halos, L. et al. Immediate efficacy and persistent speed of kill of a novel oral formulation of afoxolaner (NexGard<sup>®</sup>) against induced infestations with *Ixodes ricinus* ticks. *Parasites & Vectors*, v. 7, 452, 2014.

Hampel, V. et al. Treatment of canine sarcoptic mange with afoxolaner (NexGard<sup>®</sup>) and afoxolaner plus milbemycin oxime (NexGard Spectra<sup>®</sup>) chewable tablets: efficacy under field conditions in Portugal and Germany. *Parasite*, v. 25, 2018.

Han, H.S., Noli, C., Cena, T., 2016. Efficacy and duration of action of oral fluralaner and spot-on moxidectin/imidacloprid in cats infested with *Lynxacarus radovskyi*. *Vet Dermatol*, 27, 474–e127.

Jacquot V, Buellet P, Letendre L, Tong W, Li H, Tielemans E. Pharmacokinetics of a novel endectoparasiticide topical formulation for cats, combining esafoxolaner, eprinomectin and praziquantel. *Parasite*. 2021;28:19.

Jayanthi C, Nagarajan B, Latha BR. Cat fur mite *Lynxacarus radovskyi* in India. *J Parasit Dis*. 2017 Dec;41(4):1102-1104.



Ketzis, J.K., Dundas, J., Shell, L.G., 2016. *Lynxacarus radovskyi* mites in feral cats: a study of diagnostic methods, preferential body locations, co-infestations and prevalence. *Vet Dermatol*, 27, 5, 425-e108.

Kilp, S., Ramirez, D., Allan, M.J. *et al.* Pharmacokinetics of fluralaner in dogs following a single oral or intravenous administration. *Parasites Vectors* 7, 85 (2014).

Kilp, S., Ramirez, D., Allan, M.J., Roepke, R.K., 2016. Comparative pharmacokinetics of fluralaner in dogs and cats following single topical or intravenous administration. *Parasite & Vectors*, 9, 1, 1-7.

Lahm, G.P. *et al.* 4-Azolyphenyl isoxazoline insecticides acting at the GABA gated chloride channel. *Bioorganic& Medicinal Chemistry Letters*, v. 23, n. 10, 3001- 3006, 2013.

Larsson, E.C.; Lucas, L. Tratado de Medicina Externa, *Dermatologia veterinária*. São Paulo: Interbook Editorial LTDA, 2016.

Lasmar PVF, Murphy M, Drake J, Nanchen S. Laboratory evaluation of the efficacy of lotilaner (Credelio™) Against *Amblyomma cajennense sensulato* infestations of dogs. *Parasites & Vectors*. 2018 (In press).

Lavan RP, Tunceli K, Zhang D, Normile D, Armstrong R. Avaliação da adesão dos donos de cães às recomendações veterinárias de prevenção contra pulgas e carrapatos nos Estados Unidos usando uma pesquisa transversal Vetores Parasitários. 2017;10:284.

Letendre, L. *et al.* The intravenous and oral pharmacokinetics of afoxolaner used as a monthly chewable antiparasitic for dogs. *Veterinary Parasitology*, v. 201, n. 3-4, 190-197, 2014.

Lopes, Leide Maria Leão, Ana Cristina Macário Lopes and Nicolau Maués da Serra-Freire. “Registro de lynxacariose em *Feliscatus domesticus* na cidade de Jundiaí, Estado de São Paulo.” (1997).

Meadows, C., Guerino, F. & Sun, F. Um estudo de campo randomizado, cego e controlado nos EUA para avaliar o uso da solução tópica de fluralaner no controle de infestações por pulgas felinas. *Parasites Vectors* 10, 37 (2017).

Medleau, L; Hnilica, K. A. Ácaro de pêlos de gatos (*Lynxacarus radovskyi*). *Dermatologia de pequenos animais: Atlas colorido e guia terapêutico*. São Paulo: Roca, 2003.

Merchant, S. R. The Skin: Parasitic Diseases. In: NORSWORTHY, G. D. *Feline Practice*. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1993, p. 515-516.

Packianathan, R. et al. Comparative speed of kill of sarolaner (Simparic<sup>®</sup>) and afoxolaner (NexGard<sup>®</sup>) against induced infestations of *Ixodesholocyclus* on dogs. *Parasites & Vectors*, v. 10, n. 1, p. 1-8, 2017.

Pereira, M. C. P. (1996). The cat fur mite (*Lynxacarus radovskyi*) in Brazil. *Feline Practice*, 24(5),24-26.

Ranjan, S., Young, D., Sun, F., 2018. A single topical fluralaner application to cats and to dogs controls fleas for 12 weeks in a simulated home environment. *Parasit & Vectors*, 11, 1, 1-6.

Rocha, C.M., Granadeiro Farias, P.C., Gorza, L., Soares, F. E. F., Ferraz, C. M., Souza, R. L. O., Renon, L. B. S., Braga, F. R., 2019. Association between infestation by *Lynxacarus radovskyi* (Acari: Lystrophoridae) and the occurrence of Feline Eosinophilic Granuloma Complex. *J Parasit Dis*, 443, 726-729.

Rodan, I., Sundahl, E., Carney, H., Gagnon, A.-C., Heath, S., Landsberg, G., Seksel, K., Yin, S., American Animal Hospital Association, 2011. AAFP and ISFM feline-friendly handling guidelines. *JFMS*, 13, 5, 364-375.

Rohdich N, Roepke RKA, Zschiesche E: A randomized, blinded, controlled and multi-centered field study comparing the efficacy and safety of Bravecto<sup>™</sup> (fluralaner) against Frontline<sup>™</sup> (fipronil) in flea- and tick-infested dogs. *Parasite & Vectors*. 2014, 7: 83.

Romeiro, E.T; Alves, L.C.; Soares, Y.M.V.; Matoso, U.N.V.; Faustino, M.A.G. Infestação por *Lynxacarus radovskyi* (Tenorio, 1974) em gatos domésticos procedentes da região metropolitana do Recife, Pernambuco, Brasil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 16, n. 3, p. 159-162, 2007.

Romeiro, E.T., Alves, L.C., Faustino, M.A.G., 2010. Preliminary studies for evaluation of *Lynxacarus radovskyi* survival capacity (Tenorio, 1974) away from the host. *CiêncAnim Bras*, 11, 3, 629-636.

Saridomichelakis MN (2008) Skin citology and examinations for ectoparasites. In: Proceedings 6th world congress of veterinary dermatology, Hong Kong, pp 14–21

Scott, D.A.; Miller, W.H.; JR.; Griffin, C. E. Parasitic Skin Disease. *Muller & Kirk's small animal dermatology*. 6. ed. Philadelphia: W.B.Saunders Company, 2001, p. 446-447.

Serra-Freire, N.M.; Benigno, R.N.M.; Oliveira, S.A.; Galvão, G. *Lynxacarus radovskyi*-diagnóstico e tratamento em felinos de Belém-Pará. *Revista Universidade Rural, Série. Ciências de Vida*, v. 22, n. 1, p. 57-60, 2002.

Shoop, W.L. et al. Discovery and mode of action of afoxolaner, a new isoxazoline parasiticide for dogs. *Veterinary Parasitology*, v. 201, n. 3-4, p. 179-189, 2014.

Six, R.H. et al. Comparative speed of kill of sarolaner (Simparic™) and afoxolaner (NexGard®) against induced infestations of *Amblyomma americanum* on dogs. *Parasites & Vectors*, v. 9, n. 98, 2016.

Snyder, D.E., Wiseman, S.; Liebenberg, J.E. Efficacy of lotilaner, a novel oral isoxazoline against naturally occurring mange mite infestations in dogs caused by *Demodex* spp. *Parasites & Vectors*, v. 10, n. 532, 2017.

Snyder, D.E., Wiseman, S.; Liebenberg, J.E. Efficacy of lotilaner , a novel oral isoxazoline against naturally occurring mange mite infestations in dogs caused by *Demodex* spp. *Parasites & Vectors*, v. 10, n. 532, 2017.

Sojka, P. A. Isoxazolines. *Journal of Exotic Pet Medicine*, 27(2), 118 122, 2018.

Taenzler, J., Liebenberg, J., Mienie, M. et al. Eficácia da solução spot-on de fluralaner contra infestações induzidas por *Rhipicephalus sanguineus* em cães. *Parasites Vectors* **9**, 276 (2016).

Taenzler, J., De Vos, C., Roepke, R.K.A., Frénais, R., Heckerth, A.R., 2017. Efficacy of fluralaner against *Otodectes cynotis* infestations in dogs and cats. *ParasitVectors*, 10, 1, 1-6.

Tamam, O.A., Omar, H.M (2009). Um novo recorde para o *Lynxacarus* na Toupeira Cega Menor egípcia (*SpalaxleucodonEgyptiacus*). *European Journal of Scientific Research*, 33(3), 509-514.

Tenorio, J.M. A new species of *Lynxacarus* (Acarina: Astigmata: Listrophoridae) from *Felis catus* in the Hawaiian Islands. *Journal of Medical Entomology*, v. 11, p. 599-604, 1974.

Toutain, C.E.; Seewald, W.; JUNG, M. Pharmacokinetics of lotilaner following a single oral or intravenous administration in cats. *Parasites & Vectors*, v. 11, n. 412, 1-7, 2018.

Toutain, C.E.; Seewald, W.; Jung, M. The intravenous and oral pharmacokinetics of lotilaner in dogs. *Parasites & Vectors*, v. 10, n. 522, 2017.

Weber, T.; Selzer, R, P.M. Isoxazolines: A novel Chemotype Highly Effective on Ectoparasites. In: *Drug Discovery Against Moving Targets* v.8, p.243-258, 2018.

Wilkinson, G.T.; Harvey, R.G. Doenças Parasitárias. In: WILKINSON, G. T.; HARVEY, R.G. *Atlas colorido de dermatologia dos pequenos animais: guia para o diagnóstico*. 2. ed. São Paulo: Manole, 1996.

Wismer, T.; Means, C. Toxicology of newer insecticides in small animals. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, v. 48, n. 6, p. 1013-1026, 2018

Zhou, X.,Hohman, A.E.,Hsu, W.H., 2021. Current review of isoxazoline ectoparasiticides used in Veterinary medicine. *J VetPharmacolTherap*, 00, 1-15.

## 5. APÊNDICE

### 5.1 Artigo submetido para a Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária (A2)

**Effectiveness of transdermal fluralaner in the treatment of *Lynxacarus radovskyi*  
(Acari: Lestrophoridae) in naturally infested domestic cats**

**Eficácia do fluralaner transdérmico no tratamento de *Lynxacarus radovskyi*  
(Acari: Lestrophoridae) em gatos domésticos naturalmente infestados**

#### **Use of transdermal fluralaner for lynxacariasis**

Bárbara Monteiro<sup>a</sup>; Rafaella Tortoriello<sup>a</sup>; Luísa Xavier Christ<sup>a</sup>; Camila Sampaio Martins Land Manier<sup>a</sup>; Diefrey Ribeiro Campos<sup>b</sup>; Luciano da Silva Alonso<sup>c</sup>; Julio Israel Fernandes<sup>c\*</sup>

<sup>a</sup>Postgraduate Program, Veterinary Institute, Federal Rural University of Rio de Janeiro, BR 465, Km 7, 23897-000, RJ, Brazil

<sup>b</sup>Department of Animal Parasitology, Veterinary Institute, Federal Rural University of Rio de Janeiro, BR 465, Km 7, 23897-000, RJ, Brazil

<sup>c</sup>Department of Animal and Human Anatomy, Veterinary Institute, Federal Rural University of Rio de Janeiro, BR 465, Km 7, 23897-000, RJ, Brazil

\*Correspondence: Julio Israel Fernandes, Department of Veterinary Medicine and Surgery, Veterinary Institute, Federal Rural University of Rio de Janeiro, Seropedica, 23897-000 Rio de Janeiro, Brazil. E-mail: [vetjulio@yahoo.com.br](mailto:vetjulio@yahoo.com.br)  
<mailto:vetjulio@yahoo.com.br>

BMCG: [barguim@gmail.com](mailto:barguim@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4993-8196>

RT: [rafaellatortoriello@hotmail.com](mailto:rafaellatortoriello@hotmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8433-5240>

LXC: [luisaxchrist@gmail.com](mailto:luisaxchrist@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6544-3887>

CSMLM: [brunalandmanier@yahoo.com.br](mailto:brunalandmanier@yahoo.com.br)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9782-7976>

DRC: [diefrey8@gmail.com](mailto:diefrey8@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5434-1463>

LSA: [alonso.rural@gmail.com](mailto:alonso.rural@gmail.com)

### **Abstract**

Mites of the species *Lynxacarus radovskyi*, which are commonly found on domestic cats in Brazil, can cause discomfort, itching, and alopecia. The development of new, safer and more effective treatments with a broad spectrum of activity, including the use of isoxazolines, is needed. The purpose of this study was to assess the efficacy of transdermal fluralaner in domestic cats naturally infested with *L. radovskyi*. Twenty cats were evaluated by trichograms and divided into two groups of 10 animals. The control group was not treated, while the treated group was given a single topical dose of fluralaner, as per the manufacturer's instructions. The cats were reassessed for the presence of *L. radovskyi* eggs and mites on days D+7, D+14, D+28, D+42, D+56, D+70, D+84, and D+98. As of D+42, all the animals (100%) tested negative for mites, and remained parasite-free until the end of the study, while the control group tested positive throughout the experiment. It can be concluded that a single dose of fluralaner applied topically was effective in treating cats naturally infested with *L. radovskyi*.

**Keywords:** *Lynxacarus radovskyi*, fluralaner, ectoparasiticide.

## **Resumo**

Os ácaros da espécie *Lynxacarus radovskyi*, comumente encontrados em gatos domésticos no Brasil, podem causar desconforto, prurido e alopecia. É necessário o desenvolvimento de novos tratamentos mais seguros e eficazes com amplo espectro de ação, incluindo o uso de isoxazolininas. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia do fluralaner transdérmico em gatos domésticos naturalmente infestados com *L. radovskyi*. Vinte gatos foram avaliados por tricogramas e divididos em dois grupos de 10 animais. O grupo controle não foi tratado, enquanto o grupo tratado recebeu uma única dose tópica de fluralaner, conforme instruções do fabricante. Os gatos foram reavaliados quanto à presença de ovos e ácaros de *L. radovskyi* nos dias D+7, D+14, D+28, D+42, D+56, D+70, D+84 e D+98. A partir de D+42, todos os animais (100%) testaram negativo para ácaros e permaneceram livres do parasita até o final do estudo, enquanto o grupo controle apresentou resultado positivo durante todo o experimento. Pode-se concluir que uma única dose de fluralaner aplicada topicamente foi eficaz no tratamento de gatos naturalmente infestados com *L. radovskyi*.

**Palavras-chave:** *Lynxacarus radovskyi*, fluralaner, ectoparasiticida.

## **Introduction**

*Lynxacarus radovskyi* (Tenório, 1974) (Sarcoptiformes, Listrophoridae) is the mite species that causes a parasitic dermatosis known as lynxacariasis. These mites, which are parasites that infest the fur of domestic and wild felids, occur mostly in tropical and humid climates. The mite's life cycle begins on the host, through direct contact or via fomites (Rocha, 2019).

Most infected animals are asymptomatic. However, some cats may have miliary dermatitis, hypotrichosis, and itching (Clare et al., 2004; Han et al., 2016), which are not related to the degree of parasitism (Ketzis et al., 2016).

The parasitological diagnosis is made after identifying the mites attached to the fur with a magnifying glass, which is made easier by the “salt and pepper” appearance of the animal's hairs (Claire et al., 2004), or even a trichogram by means of a stereoscopic microscope to identify the mites attached to the hair shafts (Ketzis et al., 2016).

The control of this mite is relatively simple, but research has focused on developing safer and more effective drugs with a broader spectrum of activity, such as isoxazolines (Zhou et al., 2021), that are easy to administer, particularly in the case of felines (Campos et al., 2021). This study focused on ascertaining the efficacy of a single dose of topically administered fluralaner (Bravecto™) for the treatment of lynx acariasis in naturally infested domestic cats.

## **Materials and Methods**

The entire study was conducted according to the best clinical practices outlined in the guidelines of the American Association of Feline Practitioners and the International Society of Feline Medicine (Rodan et al., 2011). The study was approved by the Federal Rural University of Rio de Janeiro's Ethics Committee on Animal Use under protocol number 1937010221.

Twenty domiciled cats were naturally infected by *L. radovskyi* mite, as determined by trichoscopy, and confirmed visually under an optical microscope, were chosen for the study. These cats had not been exposed to any insecticides or acaricides for a period of 90 days prior to the study.

The animals were randomly divided into two groups of 10. The animals in the control group were not treated, while those in the treated group were given a single dose of fluralaner topical solution, as recommended by the manufacturer.



The methodology used to determine efficacy was the same as that described by Han et al. (2016). For a total of nine samples per cat per day of evaluation, three trichograms were conducted, each involving the removal of about 50 hairs from three predetermined areas: the dorsal region of the neck, lateral lumbar region, and perineal region and/or tail. Samples were collected on day 0 (treatment day) and days D+7, D+14, D+28, D+42, D+56, D+70, D+84, and D+98.

The collected hair samples were placed between slides and coverslips and examined under an optical microscope. The animals were given scores based on the number of eggs/mites recovered: 0, when no mites or eggs were found in any sample; 1, only non-adhering eggs were found; 2, only adhering eggs were found; 3,  $\leq 50$  mites were seen; 4,  $> 50$  mites were seen. The final score was determined by adding up the scores found in the nine trichograms.

The difference between the mean values of the control and treated animals was used to calculate the acaricidal efficacy, using a formula adapted from Abbott et al. (1925).  $\text{Efficacy (\%)} = 100 \times (\text{mean of control group scores} - \text{mean of treated group scores} / \text{mean of control group scores})$ . The data were tabulated for statistical analysis, and the medians of the pre- and post-treatment scores between the groups were compared using the Mann–Whitney test, with a significance level of 5%. The statistical software BiosEstat 5.3 was used for all the calculations.

## Results

The 20 domestic cats involved in this study were all classified as mixed breed and domiciled. The animals ranged in age from 2 to 9 years and weighed between 2 and 5 kg.

Table 1 lists the scores obtained after conducting the trichograms, the respective means, and the medians over the experimental days. On day zero (D0), the experimental groups had similar mean infestations and showed no statistically significant difference ( $p = 0.3258$ ), indicating that the groups were distributed homogeneously. All animals of the control group remained untreated, i.e., parasitized, during the study.

The efficacy rate in controlling *L. radovskyi* mites observed on D+7, D+14, and D+28 was 64.5%, 81.8%, and 97.6%, respectively. It should be noted that on day 7, the groups showed statistical differences and on day D+42, the effectiveness was 100%, remaining unchanged until D+98, the last day of the animal evaluation.

None of the 10 cats topically treated with transdermal fluralaner exhibited any adverse effects from the medication and, none of the animals in this study exhibited these clinical signs.

Table 1: Mean and median parasitological scores of domestic cats in the control groups and those treated with topical fluralaner applied in a single dose, including efficacy, in domestic cats naturally infested with *Lynxacarus radovskyi*.

|                            | Experimental Day |           |          |           |        |        |        |        |        |
|----------------------------|------------------|-----------|----------|-----------|--------|--------|--------|--------|--------|
|                            | D0               | D7        | D14      | D28       | D42    | D56    | D70    | D84    | D98    |
| Control group              |                  |           |          |           |        |        |        |        |        |
| Number of positive animals | 10               | 10        | 10       | 10        | 10     | 10     | 10     | 10     | 10     |
| Mite score (min - max)     | 12 -25           | 12 - 22   | 7 -23    | 5 - 26    | 9 -19  | 9 - 24 | 8 - 20 | 8 - 20 | 7 - 17 |
| Mediana                    | 18               | 16        | 18       | 15        | 13.5   | 14     | 12     | 14     | 13.5   |
| Mean                       | 19.1             | 16.2      | 16.5     | 16.4      | 13.8   | 15.4   | 13.4   | 13.3   | 12.5   |
| (standart derivation)      | (4.8)            | (2.9)     | (5.6)    | (6.3)     | (3.4)  | (5.0)  | (4.6)  | (4.4)  | (3.4)  |
| Treated group              |                  |           |          |           |        |        |        |        |        |
| Number of positive animals | 10               | 9         | 8        | 2         | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      |
| Mite score (min - max)     | (8 - 31)         | (0 - 20)  | (0 - 10) | (0 - 3)   | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      |
| Mediana                    | 17.5             | 4         | 2        | 0         | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      |
| Mean                       | 17.6             |           |          |           |        |        |        |        |        |
| (standart derivation)      | (7.2)            | 5.6 (5.7) | 3 (3.2)  | 0.4 (1.0) | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      |
| Efficacy                   | - - -            | 65.4      | 81.8     | 97.6      | 100.0  | 100.0  | 100.0  | 100.0  | 100.0  |
| p-value                    | 0.3258           | 0.0017    | 0.0002   | 0.0002    | 0.0002 | 0.0002 | 0.0002 | 0.0002 | 0.0002 |

Statistical analysis performed using the Mann–Whitney test

## Discussion

Although other drugs such as ivermectin (Foley, 1991), fipronil (Clare et al., 2004) and d-phenothrin associated with pyriproxyfen (Souza et al., 2012) have been described as effective in the treatment of lynx acariasis in cats, some drugs must be used cautiously in view of possible adverse reactions (Boland; Angles, 2010). Han et al. (2016) combined moxidectin and imidacloprid, but two doses administered at a 15-day interval were required for effectiveness. In this context, safer, more effective molecules with a broad spectrum of action are needed. In the current study, none of the animals treated with transdermal fluralaners suffered any visible side effects.

A new class of ectoparasiticides, the isoxazolines, have been widely used to control ectoparasites in dogs, but their use in cats is limited. These drugs are often used off-label or are prescribed for certain parasites, but not for *L. radovskyi* mites, which

weretreated in this study. In Brazil and other countries, the product administered for this treatment is registered only for flea control (Ranjan et al., 2018), although it has been employed topically to control *Otodectes cynotis*(Hering, 1838) (Taenzler et al., 2017), *Sarcoptes scabiei*(Linnaeus, 1758) (Curtis et al., 2019), and *Dermatobia hominis*(Linnaeus, 1781) (Campos et al., 2021). According to the authors, this is the first field study that addresses the efficacy of topical fluralaneradministered for the treatment of lynx acariasis. Fluralaner has already been used to control *L. radovskyi* in felines. Han et al. (2016) reported that a single oral dose of fluralaner showed 100% efficacy on D+28 of theirstudy. The result reported by those authors is better that achieved in our study, in which100% efficacy was observed only on day D+42. Apossible explanation for this difference is that the drug was administeredtransdermally, which may have influenced the dispersion or concentration of the active ingredient. Fluralaner administered orally ismore effective, but the practicality for ownersand their cats of administering the same drug topically is a factor that veterinarianstake into account when prescribing an antiparasitic (Lavan et al., 2021).

Because the animals in the current study were isolated from other infested animals, the residual effect against reinfestations as described by Han et al. (2016) could not be evaluated.

Campos et al. (2020) found that the sarolanerwas effective in controlling *L. radovskyi* in domestic cats, showing>95% efficacy from day D+30when combined with another isoxazoline. This finding is similar to that achieved by fluralaner administered orally (Han et al., 2016). In comparison to topical administration, oral administration appears to promote higher and faster efficacy. Campos et al. (2020) used a method similar to that used in this study,medicating the animals with a single dose and monitoring them until D+60. However, they reported less than 100% effectiveness, unlike the results achieved in our study,in which the cats remained free of parasites until D+98, the last day the animals were monitored. This suggeststhat the topical administration of fluralaner provides an additional benefit, since the effect of the medication lasts up to 12 weeks,according to Kilp et al. (2016), thus reducing the stressresulting fromrestraint, handling, and application of a new dose of antiparasitic.

## **Conclusion**

A single dose of fluralaner topical solution was effective in controlling *L. radovskyi* in naturally infested cats.

## Funding

The authors gratefully acknowledge the financial support of the Brazilian research funding agency CAPES (Federal Agency for the Support and Improvement of Higher Education), under Finance Code 001.

## References

Abbott WS. A Method of Computing the Effectiveness of an Insecticide. *J. econ. Entomol*, 1925 Volume 18, Issue 2, Pages 265–267, <https://doi.org/10.1093/jee/18.2.265a>

Beugnet F, Halos L, Guillot J. *Textbook of clinical parasitology in dogs and cats*. Servet editorial-Grupo Asís Biomedica, SL, 2018.

Boland LA, Angles JM. Feline permethrin toxicity: retrospective study of 42 cases. *Journal of feline medicine and surgery*, 2010 12(2), 61–71. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.09.018>

Campos DR, Chaves JKO, Assis RCP, Fernandes JI, Scott FB. Efficacy of oral sarolaner against *Lynxacarus radovskyi* in naturally infested cats. *Dermatology*, v. 31, n. 5, p. 355-e92, 2020. <https://doi.org/10.1111/vde.12857>

Campos D, Pereira ARC, de Oliveira CJK, Pereira SAG, Santos LEA, de Moraes IJ. Furuncular myiasis caused by *Dermatobia hominis* in five cats and efficacy of topical fluralaner for its treatment. *Veterinary Dermatology*, v. 32, n. 5, p. 438-e117, 2021. <https://doi.org/10.1111/vde.12998>

Clare F, Mello RMLC, Bastos TV, Lessa C, Conceição LG. Use of fipronil for treatment of *Lynxacarus radovskyi* in outdoor cats in Rio de Janeiro (Brazil). *Veterinary Dermatology* 2004; 15 (Suppl 1): 50 (abstract). <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2004.00414.30.x>

Craig TM, Teel PD, Dubuisson LM, Dubuisson RK. *Lynxacarus radovskyi* infestation in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 1993; 202: 613–614.

Curtis CF, Bourdeau PJ, Barr PA, Mukherjee R. Use of the novel ectoparasiticide fluralaner in the treatment of feline sarcoptic mange. *Vet Rec Case Rep*, 7: e000772 2019. <https://doi.org/10.1136/vetreccr-2018-000772>

Foley RH. An epizootic of a rare fur mite in an island's cat population. *Fel Pract* 1991; 19: 17–19.

Han HS, Noli C, Cena T. Efficacy and duration of action of oral fluralaner and spot-on moxidectin/imidacloprid in cats infested with *Lynxacarus radovskyi*. *Vet Dermatology* 2016; 27: 474–e127. <https://doi.org/10.1111/vde.12390>

Ketzis JK, Dundas J, Shell LG. *Lynxacarus radovskyi* mites in feral cats: a study of diagnostic methods, preferential body locations, co-infestations and prevalence. *Veterinary dermatology*, v. 27, n. 5, p. 425-e108, 2016. <https://doi.org/10.1111/vde.12353>

Kilp S, Ramirez D, Allan MJ, Roepke RK. Comparative pharmacokinetics of fluralaner in dogs and cats following single topical or intravenous administration. *Parasites & vectors*, 2016 9(1), 1-7. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1564-8>

Lavan R, Normile D, Armstrong R, Vaala W. Flea and tick treatment satisfaction, preference, and adherence of US cat owners prescribed topical fluralaner (Bravecto® Topical Solution for Cats). *Open veterinary journal* 2021 v. 11, n. 1, p. 80-88. <https://doi.org/10.4314/ovj.v11i1.12>

Leone F, Han HS. Ectoparasitic Diseases. In: *Feline Dermatology*. Springer, Cham, 2020. p. 405-436.

Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. *Muller and Kirk's small animal dermatology*. Elsevier Health Sciences, 2012.

Moriello K, Little SE. *The Cat: Clinical Medicine and Management*. Barcelona: Roca Editorial, 2016; 364– 405.

Ranjan S, Young D, Sun F. A single topical fluralaner application to cats and to dogs controls fleas for 12 weeks in a simulated home environment. *Parasites & vectors*, v. 11, n. 1, p. 1-6, 2018. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2927-0>

da Rocha CM, Farias PCG, Gorza L, Soares FEDF, Ferraz CM, Souza RLO, et al. Association between infestation by *Lynxacarus radovskyi* (Acari: Lystrophoridae) and the occurrence of Feline Eosinophilic Granuloma Complex. *J Parasit Dis* 2019; 443: 726–729. <https://doi.org/10.1007/s12639-019-01131-5>

Rodan I, Sundahl E, Carney H, Gagnon AC, Heath S, Landsberg G, et al. AAFP and ISFM feline-friendly handling guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 13, n. 5, p. 364-375, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2011.03.012>

Souza CP, Verocai GG, Soares LB, Vieira VPC, Tavares PV, Nunes TAP, et al. Efficacy of the association of d-phenotrin and pyriproxyfen on the control of *Lynxacarus radovskyi* on domestic cats. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária, [S. l.]*, v. 34, n. Supl. 1, p. 28–30, 2012.

Taenzler J, de Vos C, Roepke RK, Frénais R, Heckerth AR. Efficacy of fluralaner against *Otodectes cynotis* infestations in dogs and cats. *Parasites & vectors*, v. 10, n. 1, p. 1-6, 2017. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1954-y>

Zhou X, Hohman AE, Hsu WH. Current review of isoxazoline ectoparasiticides used in Veterinary medicine. *J Vet Pharmacol Therap.* 2021;00:1–15. <https://doi.org/10.1111/jvp.12959>

## ANEXO 1



### CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "EFICÁCIA DO FLURALANER TRANSDERMAL NO TRATAMENTO DE *Lynxacarus Radovskyi* (ACARI: LISTROPHORIDAE) EM GATOS NATURALMENTE INFESTADOS", protocolada sob o CEUA nº 1937010221 (ID 001920), sob a responsabilidade de **Júlio Israel Fernandes e equipe; RAFAELLA TORTORIELLO BARBOSA SAMPAIO** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (CEUA/UFRRJ) na reunião de 07/05/2021.

We certify that the proposal "EFFICACY OF TRANSDERMAL FLURALANER AGAINST *Lynxacarus Radovskyi* (ACARI:LISTROPHORIDAE) IN NATURALLY INFESTED DOGS ", utilizing 20 Cats (males and females), protocol number CEUA 1937010221 (ID 001920), under the responsibility of **Júlio Israel Fernandes and team; RAFAELLA TORTORIELLO BARBOSA SAMPAIO** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the Veterinary Institute of Rural Federal University of Rio de Janeiro (CEUA/UFRRJ) in the meeting of 05/07/2021.