

UFRRJ
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

DISSERTAÇÃO

EFICÁCIA DO LOTILANER NO TRATAMENTO DE MIÍASE CAUSADA POR
***Dermatobia hominis* (DIPTERA: CUTEREBRIDAE) EM CÃES NATURALMENTE**
INFESTADOS

RAFAELLA TORTORIELLO BARBOSA SAMPAIO

2021



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

EFICÁCIA DO LOTILANER NO TRATAMENTO DE *Dermatobia hominis*
(DIPTERA: CUTEREBRIDAE) EM CÃES NATURALMENTE INFESTADOS

RAFAELLA TORTORIELLO BARBOSA SAMPAIO

Sob a orientação do Professor

Júlio 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 de 2021

FICHA CATALOGRÁFICA

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

S192

Sampaio, Rafaella Tortoriello Barbosa , 1983-
EFICÁCIA DO LOTILANER NO TRATAMENTO DE MIÍASE
CAUSADA POR Dermatobia hominis (DIPTERA:
CUTEREBRIDAE) EM CÃES NATURALMENTE INFESTADOS /
Rafaella Tortoriello Barbosa Sampaio. - Juiz de
Fora, 2021.
56 f.

Orientador: Julio Israel Fernandes .
Dissertação(Mestrado). -- Universidade Federal Rural
do Rio de Janeiro, Mestrado, 2021.

1. Berne. 2. Isoxazolina. 3. Larvicida . 4. Cães.
5. Lotilaner. I. Israel Fernandes , Julio , 1979- ,
orient. II Universidade Federal Rural do Rio de
Janeiro. Mestrado III. Título.



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



ATA Nº 4290/2021 - PPGCV (12.28.01.00.00.00.00.50)

Nº do Protocolo: 23083.069555/2021-31

Seropédica-RJ, 28 de setembro de 2021.

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

RAFAELLA TORTORIELLO BARBOSA SAMPAIO

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

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 29/09/2021

Conforme deliberação número 001/2020 da PROPPG, de 30/06/2020, tendo em vista a implementação de trabalho remoto e durante a vigência do período de suspensão das atividades acadêmicas presenciais, em virtude das medidas adotadas para reduzir a propagação da pandemia de Covid-19, nas versões finais das teses e dissertações as assinaturas originais dos membros da banca examinadora poderão ser substituídas por documento(s) com assinaturas eletrônicas. Estas devem ser feitas na própria folha de assinaturas, através do SIPAC, ou do Sistema Eletrônico de Informações (SEI) e neste caso a folha com a assinatura deve constar como anexo ao final da tese / dissertação.

(Assinado digitalmente em 29/09/2021 17:11)
ALEXANDRE JOSE RODRIGUES BENDAS
PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR
DeptMCV (12.28.01.00.00.00.53)
Matricula: 1120060

(Assinado digitalmente em 29/09/2021 17:15)
JULIO ISRAEL FERNANDES
PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR
PPGMV (12.28.01.00.00.00.51)
Matricula: 4563410

(Assinado digitalmente em 29/09/2021 17:16)
ARY ELIAS ABOUD DUTRA
ASSINANTE EXTERNO
CPF: 781.060.877-00

Para verificar a autenticidade deste documento entre em <https://sipac.ufrj.br/public/documentos/index.jsp> informando seu número: **4290**, ano: **2021**, tipo: **ATA**, data de emissão: **28/09/2021** e o código de verificação: **cc441530e8**

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelas oportunidades e pelas dificuldades superadas na vida.

Aos meus pais Mauro Barbosa e Regina Tortoriello por me guiarem desde o começo pelo caminho do conhecimento.

Ao meu marido Fernando Masini por sempre acreditar em mim, me incentivando dia após dia na busca do conhecimento e dos sonhos que desejo alcançar. Proporcionando o seu apoio e companheirismo para que eu me torne uma pessoa mais resiliente, forte e persistente em todos aspectos da vida.

Agradeço ao meu orientador Julio Fernandes pela oportunidade de crescimento que me foi dada, pelos ensinamentos, paciência e por todo o suporte. Agradeço também pela amizade e admiração que foi construída durante este período.

Agradeço a todos os colaboradores e funcionários da UFRRJ, que mesmo em períodos tão difíceis, como o da pandemia, mantiveram as aulas e orientações em EAD.

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

RESUMO

SAMPAIO, Rafaella Tortoriello Barbosa. **Eficácia do Lotilaner no tratamento de miíase causada por *Dermatobia hominis* (diptera: cuterebridae) em cães naturalmente infestados.** 2021. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias, Ciências Clínicas). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2021.

Larvas de *Dermatobia hominis* promovem lesões cutâneas conhecidas como dermatobiose. Estas são intensamente incômodas, dolorosas e a presença concomitante de infecções bacterianas e miíases acarreta no agravamento do quadro. Um tratamento eficaz deve eliminar ou matar as larvas existentes e promover a cicatrização da ferida o mais precoce possível. A extração manual de larvas por digito pressão é o método de tratamento mais empregado, entretanto, pode acarretar em intenso desconforto ao animal. Uma terapia segura, indolor e eficaz tem incentivado a busca de novas opções farmacêuticas. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia de lotilaner no controle de *D. hominis* em cães naturalmente infectados. Para as avaliações foram utilizados 12 cães, sem raça definida, com idade entre um e dez anos de vida, de ambos os sexos, com peso variando de 10 a 20 kg, com no mínimo três larvas em cada, localizadas em qualquer região do corpo. Os indivíduos foram medicados com lotilaner, seguindo as recomendações de bula para o tratamento de outras ectoparasitoses, na dose mínima de 20 mg/kg, administrado por via oral em dose única. Após 6 horas foi realizada a retirada larval para verificar a atividade larvicida da medicação. As larvas que apresentassem um mínimo de motilidade após a remoção foram consideradas vivas. A eficácia do lotilaner, foi calculada pela seguinte fórmula: $[100 \times (\text{número de larvas mortas} - \text{número de larvas vivas}) / \text{número total de larvas}]$. Totalizando 98 larvas, sendo, 19 larvas recuperadas vivas, representando uma eficácia de 80,6% após seis horas da administração do lotilaner. Ressalta-se que as 19 larvas recuperadas vivas apresentaram discreta motilidade, sugerindo que a eficácia poderia ser maior, caso a retirada fosse realizada em um período posterior. Conclui-se que o lotilaner administrado por via oral em dose única de 20mg / kg foi eficaz no controle de *D. hominis* em cães naturalmente infestados.

Palavras-chave: Berne, Isoxazolina, Larvicida

ABSTRACT

SAMPAIO, Rafaella Tortoriello Barbosa. **Efficacy of Lotilaner in the treatment of myiasis caused by *Dermatobia hominis* (diptera: cuterebridae) in naturally infested dogs.** 2021. Dissertation (Master's Degree in Veterinary Medicine, Clinical Sciences). Veterinary Institute, Federal Rural University of Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2021.

The human bot-fly cause skin limitations such as dermatobiosis. These are intensely uncomfortable, painful and the concomitant presence of bacterial infections and myiasis leads to aggravation of the condition. An effective treatment should eliminate or kill such existing larvae and promote wound healing as early as possible. Manual extraction of larvae by finger pressure is the most corrected treatment method, however, it can cause intense discomfort to the animal. Safe, painless and effective therapy has encouraged the search for new pharmaceutical options. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of this lotilaner in the control of *D. hominis* in naturally infected dogs. For how we used 12 dogs, mixed breed, aged between one and ten years old, of both sexes, with variable weight from 10 to 20 kg, with at least three larvae in each, with at least three larvae in each, mandatory in any region of the body. The individuals were medicated with lotilaner, following the package insert recommendations for the treatment of other ectoparasitosis, at a minimum dose of 20 mg / kg, administered orally in a single dose. After 6 hours, larval removal was performed to verify the larvicidal activity of the medication. Larvae that showed minimal motility after removal were examined alive. The lotilaner efficacy was obtained by the following formula: $[100 \times (\text{number of dead larvae} - \text{number of live larvae}) / \text{total number of larvae}]$. Totaling 98 larvae, 19 larvae recovered alive, representing an efficacy of 80.6% after six hours of lotilaner administration. It is noteworthy that as 19 larvae recovered alive, it dissipates motility, suggesting that the effective one could be higher, if the removal was carried out at a later period. It is concluded that lotilaner administered orally in a single dose of 20mg/kg was effective in controlling *D. hominis* in naturally infested dogs.

Keywords: Human bot-fly, Isoxazoline, Larvicide.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Total de cães avaliados a respectiva totalidade de larvas de *Dermatobia hominis* em cada animal e localização de suas lesões. 31

Tabela 1. Total number of dogs evaluated, the respective totality of *Dermatobia hominis* larvae in each animal and location of their lesions. 39

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Os quatro estágios do ciclo biológico da mosca *Dermatobia hominis* no hospedeiro homem. Fonte: www.cdc.gov - Global health division of parasitic diseases. 3
- Figura 2. Presença de *Dermatobia hominis* em hospedeiro paratênico. Fonte: ALENCAR et al., 2017. A) e B) Vistas dorsal e ventral, respectivamente, de um hospedeiro paratênico com ovos e larvas parcialmente eclodidas aderidas ao abdômen (ver setas). C) Ovos de *Dermatobia hominis* aderidos ao abdômen. D) Larva recém-eclodida de *Dermatobia Hominis*, sendo PHE: Larvas parcialmente eclodidas; UE: Ovos não chocados; HE: Ovo chocado. 4
- Figura 3. Estágio L3 de *Dermatobia. hominis*; nota-se cabeça amarelada; tórax azul metálico, revestido de pelos escuros e presença de dois ganchos ou maxilas bucais na porção anterior. Fonte: Arquivo pessoal. 6
- Figura 4. Animal oriundo de região endêmica. a) Múltiplos nódulos em região dorsolateral anterior. b) Tumefações nódulo-papular com presença de larva da mosca *Dermatobia hominis*. Fonte: Arquivo pessoal. 9
- Figura 5. Animais oriundos de região endêmica. a) Apresenta múltiplas tumefações e nódulos localizados em dígito de membro anterior e b) região perianal, com presença de larva da mosca *Dermatobia hominis*. Fonte: Arquivo pessoal. 10
- Figura 6. Extração manual da larva da mosca *Dermatobia hominis*. a e b) Retirada por compressão dígito digital de lesões localizadas em região lateral do corpo do cão. Fonte: Arquivo pessoal. 11

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	2
2.1 Agente etiológico	2
2.2 Ciclo biológico	2
2.3 Epidemiologia	6
2.4 Importância médico veterinário	7
2.5 Diagnóstico	9
2.6 Tratamentos	10
2.7 Isoxazolinias	12
2.7.1 Lotilaner	13
3. METODOLOGIA	16
3.1 Aspectos éticos	16
3.2 Critérios de inclusão	16
3.3 Delineamento experimental	16
3.4 Cálculo de Eficácia	17
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18
5. APÊNDICES	
5.1. TRABALHO CIENTÍFICO EM PORTUGUÊS	27
5.2. TRABALHO CIENTÍFICO EM INGLÊS	35
6. ANEXO	
6.1. Anexo 1 – CEUA	43
6.2. Anexo 2 – Ficha de avaliação clínica	45

1 INTRODUÇÃO

Cães deixaram de ser considerados animais de estimação e passaram a figurar como membros da família. Consequentemente, uma crescente preocupação com avaliações médicas periódicas para verificar a saúde dos seus *pets* tem-se registrado. A medicina veterinária busca fornecer manutenção e restauração da saúde, visando atenção na integração homem-animal.

Dermatobia hominis (Linnaeus, Jr., 1781) (Diptera: Cuterebridae) é uma espécie de mosca produtora de miíase cutânea primária nodular e furunculosa, conhecida vulgarmente como berne. Um díptero cujas larvas são parasitas obrigatórios, tendo os cães como um dos principais hospedeiros.

Há inflamação dor, local e formação gradual de pus, nos casos de infecções secundárias. Formam-se nódulos avermelhados, com um orifício central por onde, ocasionalmente, a extremidade posterior da larva se projeta para fora. Movimentos das larvas causam inquietação e irritação, sensação de prurido e podem levar à ulceração dos nódulos, formação de abscessos, infecções bacterianas e miíases secundárias causadas por (*Cochliomya hominivorax* e *Chrysomya bezziana*), por isso a necessidade de tratamento precoce.

A conduta terapêutica, pode ser realizada mediante a remoção das larvas de forma mecânica por compressão manual, mas devido a anatomia larval é relatado intenso desconforto. Até a presente data, há poucos registros nos bancos de dados consultados sobre os medicamentos existentes que cumpram com estes objetivos. A busca por novas opções terapêuticas que auxiliam no controle das larvas, de maneira segura, indolor e de rápida ação, tem incentivado estudos na verificação da eficácia larvicida de novas moléculas.

Recentemente foi introduzido no mercado *pet* uma nova classe de antiparasitários denominado de isoxazolinás. O lotilaner, tem eficácia comprovada em cães no controle de diversos parasitos, e sua utilização foi relatada contra *Chrysomya bezziana*. Entretanto, não há estudos de sua utilização no controle do berne. Sendo assim, o objetivo do estudo foi verificar a eficácia larvicida do lotilaner para o tratamento de *D. hominis* em cães naturalmente infestados.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Agente etiológico

O termo miíase ou dermatobiose designa uma infestação por larvas de moscas em tecidos vitalizados ou necróticos de vertebrados (MOYA BORJA, 1966; COUTO JUNIOR et al., 2010). Estas são classificadas quanto sua forma larval em parasitos obrigatórios (MCGRAW, 2008).

O agente etiológico da patologia é um díptero, ou seja, um inseto díptero pertencente ao reino Animalia, filo Arthropoda, classe Insecta, (BRITO, BORJA, 2000; FERNANDES et al., 2008), ordem Cyclohrropha, superfamília Osteridae, família Cuterebridae (Linnaeus, 1971), gênero *Dermatobia* e espécie *Dermatobia hominis* (BRITO, BORJA, 2000; FERNANDES et al., 2008) e representa, o principal agente causador de miíases nas américas (RAGI et al., 2021).

2.2. Ciclo biológico

Seu ciclo de vida completo tem duração variada, podendo durar entre 100 a 141 dias, conforme sofrem interferências decorrentes a diferentes tipos de hospedeiros e alterações climáticas ou ambientais. Este possui uma fase parasitada, que se divide em três estádios larvais e uma fase não parasitaria, que consiste em pupa, mosca e ovos, dando início a um novo ciclo (Figura 1) (MOYA BORJA, 1966; BEUGNET et al., 2018).

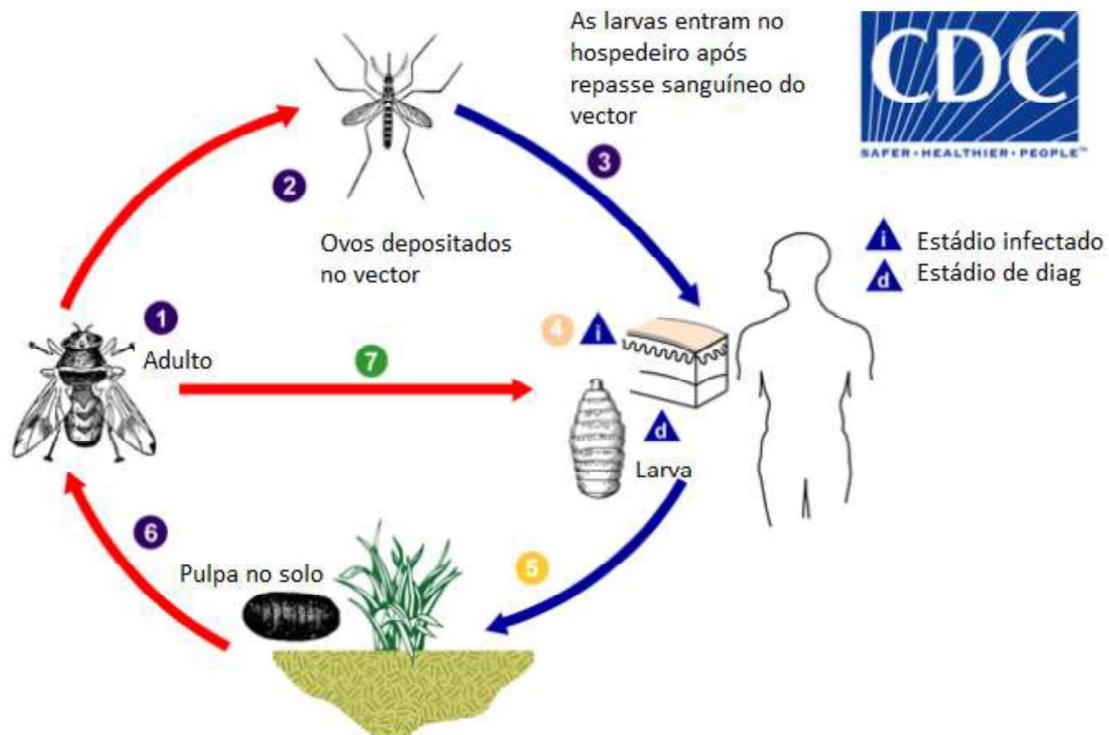


Figura 1. Os quatro estágios do ciclo biológico da mosca *Dermatobia hominis* no hospedeiro homem. Adaptada -Fonte: www.cdc.gov – Global health division of parasitic diseases.

Durante sua fase não parasitária, quando pupas e moscas, estas não se alimentam, mantendo sua nutrição através de reservas acumuladas durante os estádios de larvais, ou seja, poupando toda sua energia para reprodução e postura (RONCALLI, BENITEZ USHER, 1988; SAMPSON et al., 2001; SOUZA et al., 2007). Neste estágio, as fêmeas permanecem repousando sobre a vegetação até o momento da oviposição, quando capturaram e utilizam de hospedeiros paratênicos (artrópodes e outros insetos) que necessitam de alimento, para realizar sua postura por deposição de seus ovos no abdômen dos mesmos, os empregando como transportadores, fenômeno este conhecido como foresia (Figura 2).

Esta veiculação promove o contato e contágio do hospedeiro final (MOYA BORJA, 1966; FERNANDES, THOMAZ-SOCCOL, 2008; ALENCAR et al., 2017). Existem diversos relatos de diferentes hospedeiros foréticos de ovos de *D. hominis*, incluindo mosquitos, moscas e mutucas pertencentes a diversas famílias (Culicidae, Simuliidae, Tabanidae, Faniidae, Anthomyiidae, Muscidae, Sarcophagidae e Calliphoridae) (MOYA BORJA, 1966; SILVA JUNIOR et al., 1999; ALENCAR et al., 2017)

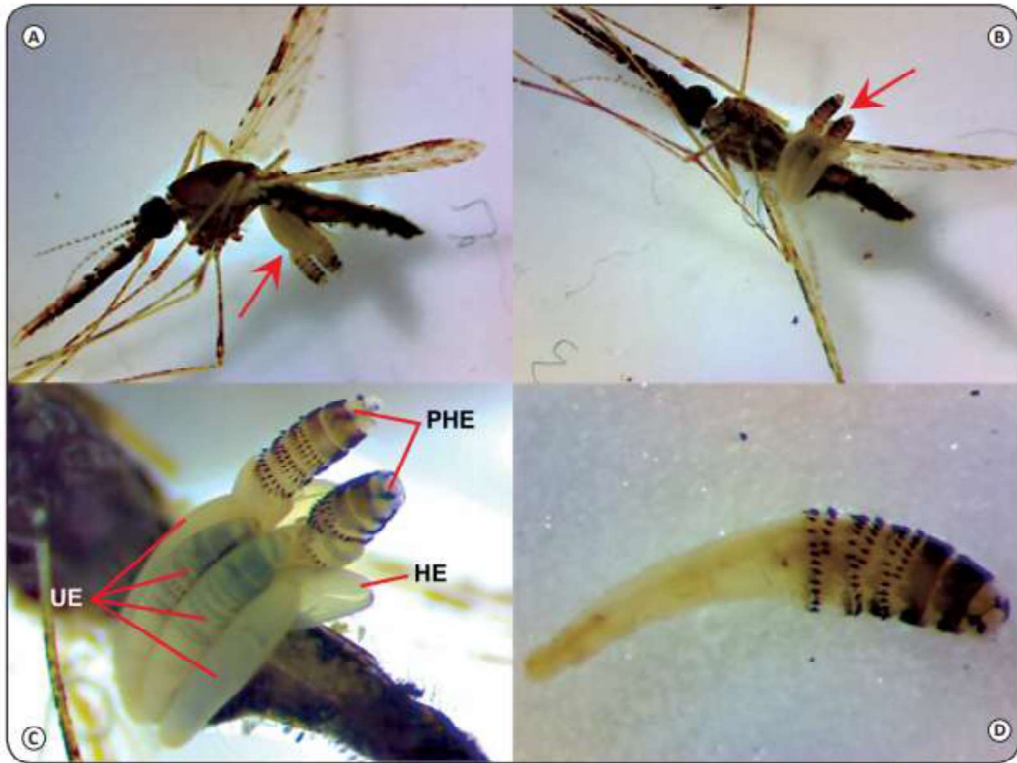


Figura 2. Presença de *Dermatobia hominis* em hospedeiro paratênico. Fonte: ALENCAR et al., 2017. A) e B) Vistas dorsal e ventral, respectivamente, de um hospedeiro paratênico com ovos e larvas parcialmente eclodidas aderidas ao abdômen (ver setas). C) Ovos de *D. hominis* aderidos ao abdômen. D) Larva recém-eclodida de *D. hominis*, sendo PHE: Larvas parcialmente eclodidas; UE: Ovos não chocados; HE: Ovo chocado.

O contato direto dos ovos com a pele, o seu calor e os odores cutâneos promovem a eclosão (RONCALLI, 1984; RONCALLI, BENITEZ USHER, 1988; SCHOLL et al., 2018). As larvas recentes eclodidas apresentam cutícula esbranquiçada e medem de 1,0 a 1,6mm de comprimento e 0,3 a 0,6 mm de largura. Secreções corporais, tais como de urina, dejetos, exsudato as atraem propiciando as mesmas a adentrarem na pele íntegra pelos folículos pilosos, por aberturas naturais, feridas, escoriações e/ou tecido necrótico (MOYA BORJA, 1966; RONCALLI, 1984; SCHOLL et al., 2018).

O período de parasitismo, pode variar a depender do tipo de animal parasitado e da estação do ano. No subcutâneo esta completa três estádios larvais ou instares (L1, L2 e L3), chegando a medir 2 cm de comprimento com peso médio entre 630mg a 890mg.

Cada ínstar tem formato próprio. O primeiro ínstar é similar a um verme com o seu amadurecimento ao longo de 1 a 7 dias. A larva do segundo ínstar apresenta sua parte anteriormente mais desenvolvida e maior significativamente do que a sua estreita metade posterior do corpo, dando a aparência de uma garrafa; esse ínstar se desenvolve entre 7 a 20 dias. O terceiro e último estágio larval é cilíndrico, vermiforme e pode medir até 20 mm de comprimento e 6mm largura aproximadamente, a larva madura é amarelada tem cabeça enegrecida e possui no tórax (parte anterior) pelos (DE FILIPPIS, LEITE, 1998; VILLALOBOS et al., 2016). Principalmente durante este instar é possível observar facilmente os espinhos ao redor de seu corpo, que circundam o tórax e são estruturas úteis na identificação morfológica dessa espécie (KHAN, 1999; MCGRAW, 2008).

Na porção anterior ventral, observa-se a abertura da boca com a presença de dois ganchos ou maxilas bucais (estruturas cefalofaríngeas) que são ferramentas responsáveis pela ancoragem, perfuração e alimentação (DE FILIPPIS, LEITE, 1998; VILLALOBOS et al., 2016) (Figura 3). Nesta fase, ocorre também a ampliação do orifício respiratório para que a mesma caia ao chão, terminado o seu parasitismo se transformando em pupas, que emergirão em moscas adultas, concluindo o ciclo (MOYA BORJA, 1966; RONCALLI, 1984; SCHOLL et al., 2018). Ao chegar no solo, a pupa penetra no solo, protegendo-se contra fatores ambientais, principalmente do calor (ZELEDÓN, 1957). Solos úmidos com vegetação favorecem a penetração das mesmas e aumentam emergência de adultos (ANDERSEN, 1962).

A mosca, *D. hominis*, apresenta tamanho médio, 12 mm (GUIMARÃES et al., 1983), cabeça amarelada parte superior mais escura e olhos marrons, aparelho bucal atrofiado e não funcional, parte ventral castanha, tórax cinza-amarronzado, abdome azul-metálico revestido de pelos escuros, asas grandes e castanhas e as pernas amareladas (GUIMARÃES et al., 1983).



Figura 3: Estádio L3 de *Dermatobia hominis*; nota-se cabeça amarelada; tórax azul metálico, revestido de pelos escuros e presença de dois ganchos ou maxilas bucais na porção anterior. Fonte: Arquivo pessoal.

2.3 Epidemiologia

Atualmente existem relatos de miíases acometendo inúmeros animais, tais como gado (FERNANDES et al., 2008; OLIVEIRA-SEQUEIRA et al., 1996), cães (CHIGANER et al., 2001; DEAK et al., 2020) gatos (VEROCAI et al., 2010, PEZZI et al., 2019; RIBEIRO CAMPOS et al., 2021) e até seres humanos (DENION et al., 2004; COUTO JUNIOR et al., 2010; PINOS et al., 2014; FREITAS et al., 2018) entretanto, a espécie bovina e canina são as mais acometidas. Esta parasitose pode se desenvolver em diferentes regiões corporais como nariz, olhos, boca, trato geniturinário, ânus, orelhas e em qualquer outro local que exista uma ferida negligenciada (LELLO, PERAÇOLI, 1993; CRAMER-RIBEIRO et al., 2002; SOUZA et al., 2007; VEROCAI et al., 2010; MILLER JR et al., 2012; PINOS et al., 2014; SCHOLL et al., 2018; PEZZI et al., 2019).

A doença ocorre em maior número em países com clima tropical, ou seja, com temperatura média do ar durante todo o ano acima 18°C e precipitação superior a evapotranspiração (MANDELL et al., 2004), podendo destacar a América Central e

América do Sul (PINOS et al., 2014), incluindo países como: Venezuela, Colômbia, Equador, Peru, Bolívia e Brasil (BORJA, 2003), sul do México e norte da Argentina (URQUHART, 1990; FORTES, 1997; AIELLO, 1998). Na literatura é possível encontrar relatos de míases provenientes de locais com ecossistema incompatíveis ao desenvolvimento da *D. hominis*. Desta maneira, podendo apontar que tais parasitismos recorrem de infestação de turistas que visitam áreas endêmicas, exóticas ou que são oriundos de animais importados dos mesmos locais (SAMPSON et al., 2001; DEAK et al., 2020; LOZANO-SARDANETA et al., 2020; ANDREATTA, BONAVINA, 2021; RAGI et al., 2021). A dermatobiose é considerada, uma das cinco doenças dermatológicas humanas de maior prevalência em pacientes viajantes provenientes de áreas endêmicas (NOUTSIS, 1994; CARDONA, 2011; FRANCESCONIA, LUPI, 2012).

As regiões de maior incidência de dermatobiose em território brasileiro são, os estados de Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo e sul de Goiás, conforme, o clima árido do norte e nordeste, não favorece o desenvolvimento larval (CHIGANER et al., 2001; SOUZA et al., 2007; VEROCAI et al., 2010; RIBEIRO CAMPOS et al., 2021). No Rio de Janeiro especificamente, existem relatos em municípios rurais de regiões de matas e bosques com clima propício e oferta de diferentes tipos de hospedeiros (URQUHART et al., 1990; FORTES, 1997; CHIGANER et al., 200; SOUZA et al., 2007). Animais de companhia decorrentes destas localidades, que permanecem em áreas externas ou áreas adjacentes a seus domicílios estão mais expostos e susceptíveis a infestação por *D. hominis* (CRAMER-RIBEIRO et al., 2002). Sabe-se que as condições do ecossistema rural, tais com vegetação, existência de criação, principalmente de bovinos, promovem um ambiente ideal à proliferação e sobrevivência destes vetores, beneficiando o surgimento de casos de berne em cães que residem nestas condições (RIBEIRO et al., 2001).

2.4 Importância médico veterinária

Na pecuária anualmente a dermatobiose gera milhões de dólares em prejuízos, tanto para produção de leite e carne quanto para a indústria de couro (OLIVEIRA-SEQUEIRA et al., 1996; SOUZA et al., 2007; ROJAS et al., 2011; FERNANDES et al., 2012; NEVES et al., 2015; SCHOLL et al., 2018).

A ocorrência de míase em animais de companhia pode estar correlacionada com o descuido do tutor no trato do animal, como negligência na higiene, no manejo e

cuidados. Observa-se também uma maior prevalência em animais de famílias com menor condição socioeconômica, em indivíduos senis e ou debilitados (CHIGANER et al., 2001; VEROCAI et al., 2010; MILLER JR et al., 2012; PEZZI et al., 2019; SCHOLL et al., 2019).

É possível encontrar em literatura diversos relatos de miíases furuncular em humanos. Desta maneira, apresentando também uma importância caráter zoonótico com grande impacto para saúde pública. Miíase cutânea, genital, labial, oral e oftálmica representam uma grande preocupação médica principalmente para indivíduos oriundos de áreas de extrema pobreza, para viajantes que procuram locais tropicais, exóticos e para pessoas com idade avançada ou infanto-juvenis que são incapazes de realizar a própria higiene de forma adequada (DENION et al., 2004; COUTO JUNIOR et al., 2010; PINOS et al., 2014; ZAMMARCHI et al., 2014; FREITAS et al., 2018).

Seu aspecto lesional é nódulo-papular, se assemelhando a uma goma por possuir um orifício central, no qual é utilizado para respiração larval. A pele ao redor se encontra rígida, inflamada, eritematosa a hiperqueratótica, podendo apresentar um halo hipotricótico ou alopecico (MOYA BORJA, 1966; COUTO JUNIOR et al., 2010; VEROCAI et al., 2010; MILLER JR et al., 2012; ZAMMARCHI et al., 2014; FREITAS et al., 2018; SCHOLL et al., 2018) (Figura 4).



Figura 4. Animal parasitado. a) Múltiplos nódulos em região dorsolateral anterior. b) Tumefações nódulo-papular com presença de larva da mosca *Dermatobia hominis* (seta branca). Fonte: Arquivo pessoal.

No exame físico e clínico é possível notar sensação dolorosa ao toque, presença de prurido variado, inquietação, irritação e seres humanos relatam perceber a movimentação do parasito no interior da pele. Múltiplas lesões, infecções bacterianas secundárias (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus warneri*, *Bacillus subtilis* e *Escherichia coli*) e associação de outras miíases (*Cochliomyia hominivorax*) agravam o quadro, chegando a desenvolver piodermites profundas, abscessos, febre, prostração, inapetência, anorexia, caquexia, emaciação, alterações sorológicas com anemia, sepse e até morte em casos graves (MOYA BORJA, 1966; COUTO JUNIOR et al., 2010; VEROCAI et al., 2010; MILLER JR et al., 2012; ZAMMARCHI et al., 2014; FREITAS et al., 2018; SCHOLL et al., 2018).

2.5 Diagnóstico

O diagnóstico é realizado pelo histórico clínico, anamnese e principalmente pela palpação dos nódulos cutâneos juntamente com a visualização da presença da larva na ferida de aspecto furuncular. Secreção serossanguínea ou seropurulenta ocasionalmente pode estar presente (WILLEMSE, 1998) (Figura 5).



Figura 5. Animais oriundos de região endêmica. a) Apresenta múltiplas tumefações e nódulos localizados em dígito de membro anterior e b) Presença de seis lesões ulceradas posteriormente confirmadas através de compressão dígito digital, como lesões secundárias à presença de larvas de *D. hominis*. Fonte: Arquivo pessoal.

Como diagnóstico diferencial pode-se indicar infecções parasitárias, micobacteriose, abscesso e paniculite nodular (ROOSJE, 1992).

2.6 Tratamento

A extração manual de larvas por dígito pressão, pode ser considerada o método de controle e tratamento mais antigo, entretanto também o mais empregado nas inúmeras espécies de hospedeiros (RONCALLI, 1984) (Figura 6). A limpeza da ferida, aplicação de antissépticos e repelentes antes e após a remoção da larva de *D. hominis* é encorajada por prevenirem infecções bacterianas secundárias e/ou a penetração de miíases causadas por *C. hominivorax* (MENDES-DE-ALMEDA et al., 2007).

No caso de insucesso na remoção da larval por método manual, recomenda-se adotar a utilização analgésicos, fármacos anestésicos e/ou procedimento cirúrgico, que assegure a completa extração do parasito associado ao bem-estar animal (PALLAI et al., 1992).

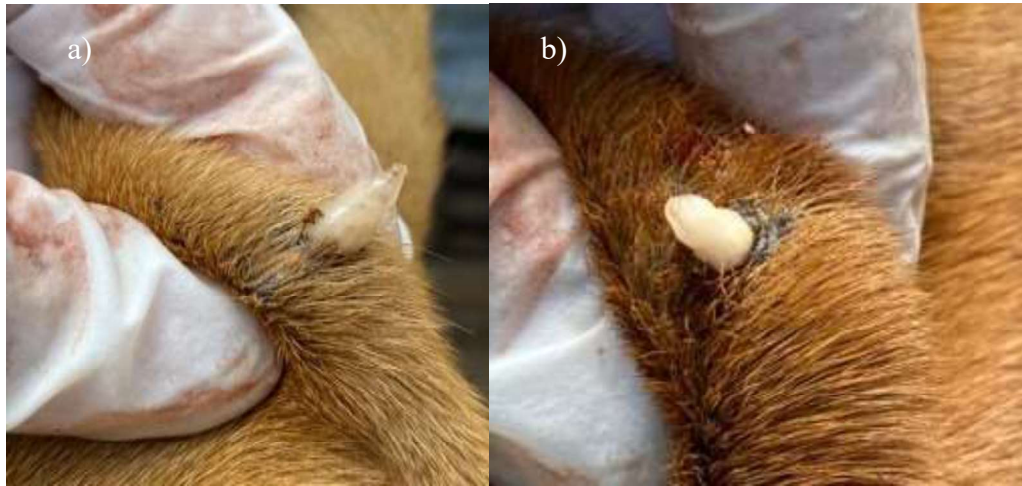


Figura 6. Extração manual da larva da mosca *Dermatobia hominis*. a e b) Retirada por compressão digito digital de lesões localizadas em região lateral do corpo do cão. Fonte: Arquivo pessoal.

Outras inúmeras abordagens também são relatadas, desde a retirada do parasito cirurgicamente, há técnicas menos convencionais, tais como, utilização de gordura de porco para transposição do mesmo (BREWER et al., 1993), emprego de equipamentos usados para extração de venenos (BOGGILD et al., 2002) e aplicação de vacinas preventivas (FERNANDES et al., 2012).

Contudo atualmente, o emprego de fármacos larvicidas e inseticidas, com ação curativa ou preventiva têm sido rotineiramente indicados, principalmente em animais de produção, visto sua facilidade de manejo e considerável eficácia. Podemos citar produtos químicos e medicações que agem na eliminação da larva e controle larval tais como, lactonas macrocíclicas (ivermectina, milbemicina, doramectina), benzoilueiras (lufeneron), organofosforados (clorpirifós e diclorvós), nitroenaminas (nitenpiram) suas associações entre outras (RONCALLI, BENITEZ USHER, 1988; ROJAS et al., 2011; NEVES et al., 2015; JUNQUERA et al., 2019; ANDRIOTTI et al., 2020).

De forma geral, o tratamento sempre requer à limpeza do local, tricotomia (quando necessária), remoção das larvas, terapia antimicrobiana local e/ou sistêmica e tratamento local com repelentes e larvicidas (GORDON et al., 1995; FORTES et al., 1997).

Conforme, a escarça literatura sobre tratamento de dermatobiose em animais de companhia, o mesmo faz-se frente a conhecimentos empíricos, utilizados para grandes animais, ou tratamentos já descritos para miíase causada pela *C. hominivorax*.

2.7 Isoxazolinias

Recentemente foi introduzido no mercado pet uma nova classe de antiparasitários denominado de isoxazolinias, esta classe de fármaco surgiu devido a uma latente necessidade de melhor controle e tratamento para pulga e carrapatos, visto a crescente resistência e falhas de tratamento (SHOOP et al., 2014).

A descoberta da molécula, advém do mercado agrícola, dando origem as quatro novas fórmulas encontradas na atualidade para uso em cães, o fluralaner (Bravecto[®], Merck animal Health), o afoxolaner (NexGard[®], Merial), o sarolaner (Simparic[®], Zoetis) e o lotilaner (Credelio[®] Elanco) (LAHM et al., 2013; WEBER, SELZER, 2018; SOJKA, 2018), que revolucionaram o mercado com sua apresentação oral, de fácil administração, longa duração, potente efeito, além de apresentar segurança aos animais (LONG, 2018; WEBER, SELZER, 2018).

O mecanismo de ação das moléculas, ocorre através de um potente bloqueio dos receptores neurotransmissores do ácido gama aminobutírico (GABA) e dos receptores dos canais de cloro glutamato dos invertebrados, agindo na junção neuromuscular dos insetos, resultando em atividade neuromuscular descontrolada levando à morte rápida de insetos ou ácaros (OZOE et al., 2010). A ação inibitória, ocorre em receptores existentes somente em invertebrados e não em vertebrados, o que confirma a segurança (GASSEL et al., 2014; ZHOU et al., 2021). Uma desvantagem das moléculas é não possuir ação repelente por terem efeito sistêmico. Ou seja, para a devida exposição às substâncias ativas e o alcance de sua eficácia é necessário o repasse sanguíneo entre hospedeiro e parasito (EMA, 2014; LETENDRE et al., 2014).

Inicialmente encontrava-se somente apresentações orais em comprimidos mastigáveis ou palatáveis para uso em cães. Atualmente existe indicação para felinos, apresentações tópicas (transdérmica) e associações com endectocidas ou outros anti-helmínticos. Aumentando o espectro de ação e possibilitando ação contra helmintos gastrintestinais, prevenção e controle da dirofilariose (ZHOU et al., 2021; VATTA et al., 2019).

Sua eliminação é quase que exclusivamente pela via biliar, visto que a excreção pela via renal é insignificante (WISMER, MEANS, 2012; KILP et al., 2014). Estas são rapidamente absorvidas e o pico das concentrações plasmáticas máxima variam entre horas a dias, principalmente quando comparadas diferentes moléculas e apresentações orais com as tópicas (LETENDRE et al., 2014; KILP et al., 2014; MCTIER et al., 2016; TOUTAIN et al., 2017; TOUTAIN et al., 2018; JACQUOT et al., 2021). Os efeitos

adversos são poucos reportados, sendo os mais frequentes, vômito, diarreia, letargia e anorexia. Relatos de convulsões são encontrados, desta forma, não havendo indicação do uso em pacientes diagnosticados com epilepsia ou qualquer outra doença neurológica (WISMER, MEANS, 2012).

De forma geral, todas as isoxazolininas possuem eficácia relatada contra os carrapatos *Ixodes scapularis* (WILLIAMS et al., 2015), *I. hexagonus* (ROHDICH et al., 2014), *I. ricinus* (HALOS et al., 2014), *I. holocyclus* (PACKIANATHAN et al., 2017), *Rhipicephalus sanguineus* (BEUGNET et al., 2015; DONGUS et al., 2017), *Dermacentor reticulatus* (DUMONT et al., 2014; BEUGNET et al., 2015), *D. variabilis* (MITCHELL et al., 2014), *Amblyomma americanum* (SIX et al., 2016; LASMAR et al., 2018), além da eficácia para o ácaro *Demodex spp.* (SNYDER et al., 2017; CARVALHO et al., 2019) e para o controle de pulgas *Ctenocephalides felis* (HUNTER III et al., 2014; MCTIER et al., 2016; MEADOWS et al., 2017).

A introdução das isoxazolininas no mercado pet, tornou o controle de ectoparasitas muito mais fácil, porém ainda não há produtos registrados e protocolos padronizados para todas as parasitoses que acometem os animais de companhia (SHOOP et al., 2014; LONG, 2018, WEBER; SELZER, 2018).

Algumas moléculas, também possuem relatos contra *Lynxacarus radosvskyi* (HAN et al., 2016, CAMPOS et al., 2020), contra ácaros *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). E estudos têm sido realizados no emprego para o tratamento de miíases, sejam elas causadas por *Dermatobia hominis*, *Chrysomya bezziana* ou por *Cochliomyia hominivorax*. Trabalhos atuais, demonstraram eficácia na desparasitação com o uso de sarolaner, afoxolaner orais em dose única com 100% de eficácia larvicida após 24 horas de administração e um com o uso do fluralaner tópico também em dose única após 48 horas de aplicação (HAN et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2019; HAN, YASMIN, 2020; ANDRIOTTI et al., 2021, RIBEIRO CAMPOS et al., 2021).

2.7.1 Lotilaner

O lotilaner, ingrediente ativo da apresentação comercial Credeli[®], é um inseticida e acaricida sistêmico, utilizado na dose 20mg/kg mensalmente, que possui grande afinidade por receptores GABA de insetos (TOUTAIN et al., 2017; KUNTZ, KAMMANADIMINTI, 2017).

Sua segurança foi testada em um estudo com filhotes de 8 semanas de vida através da utilização mensal por 8 meses consecutivos em administrações em doses superiores em até cinco vezes a recomendada em bula. E foi possível concluir que durante o período de estudo, nenhum animal avaliado apresentou quaisquer alterações correlacionadas a redução de peso corporal, consumo de alimentos, alterações oftalmológicas, neurológicas e eletrocardiográficas (KUNTZ, KAMMANADIMINTI, 2017; KUNTZ; KAMMANADIMINTI, 2018).

Em um estudo de farmacocinética foi demonstrado a rápida absorção do lotilaner, visto que em 30 minutos após sua administração oral, foi possível detectar a presença do fármaco no sangue (TOUTAIN et al., 2017). Dentre as isoxazolininas esta é a molécula que apresenta a mais longa meia vida plasmática, tendo como média 30 dias, ou seja, 2 semanas a mais quando comparado com a média das outras moléculas. Entretanto em bula seu intervalo entre doses é mensal, apesar de estudos demonstrarem uma ação superior a 4 semanas (CAVALLERI et al., 2017a).

Um outro ponto importante a destacar é que esta também possui um rápido “*speed of kill*” sobre pulga em cães. Ou seja, conforme Cavalleri et al., 2017a, o lotilaner apresenta o pico da sua concentração plasmática em 2 horas e com 8 horas esta apresenta 99,6% de eficácia contra *C. felis* e mantém sua atividade por um mês. Desta forma, as pulgas se alimentam e são expostas a medicação quase que imediatamente, sendo assim, a molécula de isoxazolina mais indicada para infestações de pulgas por aliviar rapidamente a irritação causadas pelas mesmas.

Além do exposto acima é necessário destacar que sua biodisponibilidade tem uma discrepante melhora quando oferecida para animais previamente alimentados. Visto que foi relatado uma redução na biodisponibilidade de 82% para 24% quando administrada em jejum (KUNTZ, KAMMANADIMINTI, 2017; TOUTAIN et al., 2017; ZHOU et al., 2021).

De acordo com a sua bula, o lotilaner tem atividade comprovada contra as pulgas *C. felis*, *C. canis* (CAVALLERI et al., 2017b; CAVALLERI et al., 2018b) contra carrapatos tais como: *R. sanguineus* (MURPHY et al., 2017a; CAVALLERI et al., 2017c; CAVALLERI et al., 2017b), *I. ricinus* (MURPHY et al., 2017b; CAVALLERI et al., 2018a), *I. hexagonus* e *D. reticulatus* (CAVALLERI et al., 2017c). Além de possuir eficácia extrabula contra os carrapatos *I. holocyclus* (BAKER et al., 2018), *I. scapularis*, *D. variabilis*, *A. americanum* (MURPHY et al., 2017a), *A. cajennense* (LASMAR et al., 2018) e *H. longicornis* (OTAKI et al., 2018), ácaros como o *Demodex*

spp. em cães (SNYDER et al., 2017) e ácaro *L. radovskyi* em gatos (HAN; YASMIN, 2020).

Recentemente, foi relatado a eficácia do lotilaner contra *Chrysomya bezziana* (HAN, YASMIN, 2020), desta maneira estimulando estudos que comprovem seu efeito contra miíases provocadas por outros dípteros.

3 METODOLOGIA

3.1 Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais do Instituto de Veterinária da Universidade Rural do Rio de Janeiro (CEUA/IV-UFRRJ) sob o número de protocolo 7978250620. Participaram do estudo somente os animais cujos tutores concordaram com os procedimentos propostos para a realização do projeto, com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Vale ressaltar ainda que os animais em estudo tiveram suas liberdades garantidas, ou seja, permaneceram livres de fome e sede; livres de dor, lesões e doenças; livres de desconforto, medo e estresse e livres para expressar comportamento natural.

3.2 Critérios de inclusão / exclusão

Foram medicados 12 cães. com peso entre 10 e 20 kg, idade entre um e dez anos, sem raça definida, autorizados pelos respectivos tutores dos animais, que apresentaram de forma natural, pelo menos três larvas de *D. hominis*. Como critério de inclusão todos os animais não poderiam ter realizado nenhum tipo de tratamento carrapaticida, pulicida, acaricida e/ou bernicida, em um período anterior a 90 dias.

Por questões éticas, todos os animais foram tratados, assim não havendo grupo controle. Os caninos foram mantidos no ambiente domiciliar, com água *ad libitum* e alimentação fornecida a cada 12 horas.

3.3 Delineamento experimental

Os animais foram identificados e o número de larvas de *D. hominis* quantificado individualmente utilizando um dermograma para posterior cálculo de eficácia. Foram consideradas vivas, as larvas, que apresentassem um mínimo de motilidade após a remoção.

Cada animal recebeu a dose mínima de 20 mg/kg de lotilaner na formulação oral em dose única, seguindo a recomendação em bula para o tratamento de outros ectoparasitos. Após o tratamento os animais foram observados por um período de seis horas para caso algum animal apresenta-se qualquer efeito adverso.

Os animais foram reavaliados no período de +6h após o tratamento e todas as larvas presentes foram mecanicamente retiradas por compressão digital, sendo a necessidade de sedação (acepromazina 0,05 mg/kg e meperidina 2,0 mg/kg), ponderada pelo médico veterinário. Após o procedimento, medicação analgésica oral (cloridrato de

tramadol 2mg/kg) e anti-inflamatório não esteroide oral (meloxicam 0,1mg/kg) foi prescrita. O manejo da ferida consistiu em tricotomia da região lesionada, seguida de solução aquosa de clorexidine 2% até a cicatrização.

3.4 Cálculo de Eficácia

Para cálculo da eficácia, foi utilizado a seguinte fórmula: $[100 \times (\text{número de larvas mortas} - \text{número de larvas vivas} / \text{número total de larvas})]$.

Os dados coletados foram analisados e avaliados por estatística descritiva, incluído a utilização de tabelas como parte da interpretação dos resultados obtidos.

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AIELLO, S.E. et al. Parasitic Skin Diseases. In: **The Merck Veterinary Manual**. Philadelphia: National Publishing 8a ed. 2305 p. p. 631-632, 650-653, 1998.

ALENCAR, R. B. et al. First record of anopheles konderi galvão & damasceno (Diptera: Culicidae) carrying eggs of dermatobia hominis (linnaeus Jr.) (diptera: Oestridae), from oriximiná municipality, Pará, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 3, p. 388–390, 2017.

ANDREATTA, E.; BONAVIDA, L. Wound myiasis in Western Europe: prevalence and risk factors in a changing climate scenario. **European Surgery**, p. 1–6, 2021.

ANDRIOTTI, P. A. et al. Larvicidal efficacy of nitenpyram against infestation by the human bot fly in a dog: a case report. In: **Abstract of the 9th WCVD**. Sydney, Australia; p-82, v. 31, 2020.

ANDRIOTTI, P. A. et al. Effectiveness of sarolaner in the clinical management of furuncular myiasis in dogs naturally infested with *Dermatobia hominis* (Diptera: Cuterebridae). **Parasites & Vectors**, v. 14, n. 1, p. 1-4, 2021.

BAKER, K. et al. Laboratory evaluations of the 3-month efficacy of oral lotilaner (Credelio™) against experimental infestations of dogs with the Australian paralysis tick, *Ixodes holocyclus*. **Parasites & Vectors**, v. 11, 487, 2018.

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

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 generalised demodicosis. **Parasite**, v. 23, 14, 2016.

BEUGNET, F.; HALOS, L.; GUILLOT, J. **Textbook of clinical parasitology in dogs and cats**. [s.l.] Servet editorial-Grupo Asís Biomedica, SL, 2018.

BOGGILD, A. K.; KEYSTONE, J. S.; KAIN, K. C. Furuncular myiasis: A simple and rapid method for extraction of intact *Dermatobia hominis* larvae. **Clinical Infectious Diseases**, v. 35, n. 3, p. 336–338, 2002.

BORJA, G. E. M. Erradicação ou manejo integrado das miíases neotrópicas das. v. 23, n. 32, p. 131–138, 2003.

BRITO, L.G.; BORJA, M.G.E. Flutuação sazonal de *Dermatobia hominis* em peles bovinas oriundas de matadouros. **Pesquisa Veterinária, Bras.**20(4): 151-154, 2000.

BREWER, T. F. et al. Bacon therapy and furuncular myiasis. *Jama*, 270(17), 2087-2088. 1993.

CAMPOS, D. R. et al. Efficacy of oral sarolaner against *Lynxacarus radovskyi* in naturally infested cats. ***Veterinary Dermatology***, v. 31, n. 5, 2020.

CAMPOS, D. R. et al. Efficacy of Oral Sarolaner for the Treatment of Feline Otodectic Mange. ***Pathogens***, v. 10, n. 3, 341, 2021.

CARDONA, E.A. *Sarcopromusca pruna* (Dipera: Muscidae): phoretic for *Dermatobia hominis* (Diptera:cuterebridae) eggs in colombia. ***Vet Colomb Cien Pecu***, v. 24; p. 577-584, 2011.

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.

CAVALLERI, D. et al. Assessment of the speed of flea kill of lotilaner (Credelio™) throughout the month following oral administration to dogs. ***Parasites & Vectors***, v. 10, 529, 2017a.

CAVALLERI, D. et al. A randomised, blinded, controlled field study to assess the efficacy and safety of lotilaner tablets (Credelio™) in controlling fleas in client-owned dogs in European countries. ***Parasites & Vectors***, v. 10, 526, 2017b.

CAVALLERI, D. et al. A randomized, controlled study to assess the efficacy and safety of lotilaner (Credelio™) in controlling ticks in client-owned dogs in Europe. ***Parasites & Vectors***, v. 10, n. 1, p. 1-8, 2017c.

CAVALLERI, D. et al. A randomized, controlled field study to assess the efficacy and safety of lotilaner (Credelio™) in controlling fleas in client-owned cats in Europe, ***Parasites & Vectors***, v. 11, 410, 2018a.

CAVALLERI, D. et al. Laboratory evaluation of the efficacy and speed of kill of lotilaner (Credelio™) against *Ixodes ricinus* ticks on cats. ***Parasites & Vectors***, v. 11, n.1, 1-10, 2018b.

CHIGANER, B. et al. Ocorrência de miíases por *Dermatobia hominis* (Cuterebridae) em cães procedentes da área rural do Estado do Rio de Janeiro em dezembro de 2000. *Introdução Material e Métodos Resultados e Discussão*. p. 141–144, 2001.

COUTO JUNIOR, A. de S. et al. Oftalmomiíase externa causada por *dermatobia hominis*. ***Revista Brasileira de Oftalmologia***, v. 69, n. 5, p. 328–331, 2010.

CRAMER-RIBEIRO, B. C. et al. Inquérito sobre os casos de miíase por *Dermatobia hominis* em cães da zona sul do município do Rio de Janeiro no ano 2000. ***Braz. J. vet. Res. anim. Sci.***,

DE FILIPPIS, T.; LEITE, A. C. Morphology of the Second- and Third-Instar Larvae of *Dermatobia Hominis* by Scanning Electron Microscopy. **Medical and veterinary entomology**, v. 12, n. 2, p. 160–168, abr. 1998.

DEAK, G. et al. *Dermatobia hominis* in a dog imported from Brazil to Romania. **Parasites and Vectors**, v. 13, n. 1, p. 2–5, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13071-020-04264-2>>.

DENION, E. et al. External ophthalmomyiasis caused by *Dermatobia hominis*. A retrospective study of nine cases and a review of the literature. **Acta Ophthalmologica Scandinavica**, v. 82, n. 5, p. 576–584, 2004.

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* (sensu lato). **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.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. CVMP assessment report for NexGard (EMA/V/C/002729/0000). **European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Veterinary Use**, 2014. Disponível em <https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/nexgard-epar-public-assessment-report_en.pdf>. Acesso em: 09 mai. 2021

FERNANDES, N. L. M. et al. Production of potential vaccine against *dermatobia hominis* for cattle. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 167, n. 3, p. 412–424, 2012.

FERNANDES, N. L. M.; THOMAZ-SOCCOL, V. Bioecologia dos diferentes estádios de *D. hominis* (Linnaeus Jr., 1781) criados com diferentes substratos em condições de laboratório. **Archives of Veterinary Science**, v. 13, n. 4, p. 241–246, 2008.

FERNANDES, N.L.M. et al. Dinâmica populacional e distribuição corporal das larvas de *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr., 1781) em bovinos da raça nelore. **Archives of veterinary Science**, v.13, n.2, p.85-92, 2008.

FORTES, E. Artropodologia. In: FORTES, E. **Parasitologia veterinária**. São Paulo: Ícone, p. 535-39, 1997.

FRANCESCONIA, F.; LUPI, O. Myiasis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 25, n. 1, p. 79–105, 2012.

FREITAS, D. M. et al. Genital myiasis associated with genital piercing. Case report. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 136, n. 6, p. 594–596, 2018.

GASSEL, M. et al. The novel isoxazoline ectoparasiticide fluralaner: Selective

inhibition of arthropod γ -aminobutyric acid and L-glutamate-gated chloride channels and insecticidal/acaricidal activity. **Insect Biochemistry and Molecular Biology**, v. 45, p. 111-24, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24365472>>doi:10.1016/j.ibmb.2013.11.009

GORDON, P. M. et al. Cutaneous Myiasis Due to *Dermatobia hominis*: A Report of Six Cases. **The British journal of dermatology**, v. 132, n. 5, p. 811–814, maio 1995.

GUIMARÃES, J.H; PAPAVERO, N.; PRADO, A.P. As míases da Região Neotropical. **Revista Brasileira de Zoologia**, v 1: 239-416, 1983.

HALOS, L. et al. Immediate efficacy and persistent speed of kill of a novel oral formulation of afoxolaner (NexGard®) 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®) and afoxolaner plus milbemycin oxime (NexGard Spectra®) chewable tablets: efficacy under field conditions in Portugal and Germany. **Parasite**, v. 25, 2018.

HAN, H. S.; NOLI, C.; CENA, T. Efficacy and duration of action of oral fluralaner and spot-on moxidectin/imidacloprid in cats infested with *Lynxacarus radovskyi*. **Veterinary Dermatology**, v. 27, n. 6, p. 474-e127, 2016.

HAN, H. S. et al. The comparative efficacy of afoxolaner, spinosad, milbemycin, spinosad plus milbemycin, and nitenpyram for the treatment of canine cutaneous myiasis. **Veterinary Dermatology**, v. 29, n. 4, p. 312-e109, 2018.

HAN, H. S.; YASMIN, L. *Chrysomya bezziana* (Diptera: Calliphoridae) infestation in two Malaysian cats treated with oral lotilaner. **Veterinary Dermatology**, v. 31, n. 4, p. 335-e87, 2020.

HUNTER III, J. S. et al. Evaluation of the curative and preventive efficacy of a single oral administration of afoxolaner against cat flea *Ctenocephalides felis* infestations on dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 201, n. 3-4, p. 207-211, 2014.

JACQUOT, V. et al. Pharmacokinetics of a novel endectoparasiticide topical formulation for cats, combining esafloxolaner, eprinomectin and praziquantel. Pharmacocinétique d'une nouvelle formulation topique d'endectoparasiticide pour chats, combinant esafloxolaner, éprinomectine et praziquantel. **Parasite** (Paris, France), v. 28, 19, 2021.

JUNQUERA, P. et al. Benzoylphenyl ureas as veterinary antiparasitics. An overview and outlook with emphasis on efficacy, usage and resistance. **Parasite**, v. 26, 2019.

KHAN, D.G. Myiasis secondary to *Dermatobia hominis* (human botfly) presenting as a long-standing breast mass. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine online**, 123: 829-831, 1999.

KILP, S. et al. Pharmacokinetics of fluralaner in dogs following a single oral or intravenous administration. **Parasites & Vectors**, v. 7, n. 85, 2014.

KUNTZ, E. A., KAMMANADIMINTI, S. Safety evaluation of lotilaner in dogs after oral administration as flavoured chewable tablets (Credelio™). **Parasites & Vectors**, v. 10, 538, 2017.

KUNTZ, E. A., KAMMANADIMINTI, S. Safety of lotilaner flavoured chewable tablets (Credelio™) after oral administration in cats. **Parasites & Vectors**, v. 11, n. 1, p. 1-8, 2018.

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.

LASMAR PVF, MURPHY M, DRAKE J, NANCHEN S. Laboratory evaluation of the efficacy of lotilaner (Credelio™) against *Amblyomma cajennense* sensu lato infestations of dogs. **Parasites & Vectors**. 2018 (In press).

LELLO, E.; PERAÇOLI, M. T. S. Cell-mediated and humoral immune responses in immunized and/or *Dermatobia hominis* infested rabbits. **Veterinary Parasitology**, v. 47, n. 1-2, p. 129-138, 1993.

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.

LONG, A. et al. Isoxazolines: Preeminent Ectoparasiticides of the Early Twenty-first Century. In: MENG, C. Q.; SLUDDER, A. E. **Ectoparasites: drug discovery against moving targets**, p. 319-351, 2018.

LOZANO-SARDANETA, Y. N. et al. Molecular Identification of *Dermatobia Hominis* (Diptera: Oestridae): A Neglected Agent Causing Myiasis in Mexico. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, v. 62, p. e47, 2020.

MANDELL, G.; BENNET, J.; DOLIN, R. Chapter 293: Myiasis and tungiasis. In: **Principles and Practice of infectious Diseases**, 6th edn. 2004.

MCGRAW, T.; TURIANSKY, G. Cutaneous myiasis. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 58: 907-926, 2008.

MCTIER, T. L. et al. Discovery of sarolaner: A novel, orally administered, broad-spectrum, isoxazoline ectoparasiticide for dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 222, 3-11, 2016.

MEADOWS, C.; GUERINO, F.; SUN, F. A randomized, blinded, controlled USA field study to assess the use of fluralaner topical solution in controlling feline flea infestations. **Parasites & Vectors**, v. 10, n. 1, p. 1-9, 2017.

MENDES – DE- ALMEIDA. et al., *Cochliomya hominivorax* myiasis in a colony of stray cats (*Felis catus* Linnaeus, 1758) in Rio de Janeiro, Rj. **Veterinary Parasitology**, v. 146: 376-378, 2007.

MILLER JR, W. H.; GRIFFIN, C. E.; CAMPBELL, K. L. **Muller and Kirk's small**

animal dermatology. [s.l.] Elsevier Health Sciences, 2012.

MITCHELL, E. B. et al. Efficacy of afoxolaner against *Dermacentor variabilis* ticks in dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 201, n. 3-4, p. 220-222, 2014.

MOYA BORJA, G. E. Estudios sobre la biología, morfología y esterilización del tórsalo, *Dermatobia hominis* (L.jr.). M.S.c. **Thesis, IICA, Yurrialba, Costa Rica**, p. 63, 1966.

MURPHY, M. et al. Laboratory evaluations of the immediate and sustained efficacy of lotilaner (Credelio™) against four common species of ticks affecting dogs in North America. **Parasites & Vectors**, v. 10, n. 1, p. 1-8, 2017a.

MURPHY, M. et al. Laboratory evaluation of the speed of kill of lotilaner (Credelio™) against *Ixodes ricinus* ticks on dogs. **Parasites & Vectors**, v. 10, n. 1, p. 1-8, 2017b.

NEVES, J. H. das; CARVALHO, N.; AMARANTE, A. F. T. *Dermatobia hominis*: Potencial risk of resistance to macrocyclic lactones. **Veterinary Parasitology**, v. 212, n. 3-4, p. 483-486, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.06.029>>.

NOUTIS, C.; MILLIKAN, L. E. Myiasis. **Dermatology Clinical**, v.12:81-83,1994.

OLIVEIRA-SEQUEIRA, T. C. G. et al. Histological and immunological reaction of cattle skin to first-instar larvae of *Dermatobia hominis*. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 10, n. 4, p. 323-330, 1996.

OLIVEIRA, P. C. de et al. Efficacy of sarolaner on the treatment of myiasis caused by *Cochliomyia hominivorax* (Diptera: Calliphoridae) in dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 276, n. November, 2019.

OTAKI, H. et al. Laboratory evaluation of the efficacy of lotilaner (Credelio™) against *Haemaphysalis longicornis* infestations of dogs. **Parasites & Vectors**, v. 11, 448, 2018.

OZOE, Y. et al. The antiparasitic isoxazoline A1443 is a potent blocker of insect ligand-gated chloride channels. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 391, n. 1, p. 744-749, 2010. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006291X09023274>>.

PAARLBERG, T.; KARADZOVSKA, D.; HELBIG, R. Efficacy of lotilaner (Credelio™) against experimentally induced infestations of the adult cat flea, *Ctenocephalides felis*, and flea eggs following oral administration to cats. **Parasites & Vectors**, v. 14, n. 1, p. 1-6, 2021.

PACKIANATHAN, R. et al. Comparative speed of kill of sarolaner (Simparica®) and afoxolaner (NexGard®) against induced infestations of *Ixodes holocyclus* on dogs. **Parasites & Vectors**, v. 10, n. 1, p. 1-8, 2017.

PALLAI, L. et al. Case report: Myiasis- the botfly boil. **The American Journal Of The Medical Sciences**, 303: 245-248.1992.

PEZZI, M. et al. Myiasis in domestic cats: A global review. **Parasites and Vectors**, v. 12, n. 1, p. 1–14, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13071-019-3618-1>>.

PINOS, V. H. et al. A unique case of facial burn superinfected with *Dermatobia hominis* larvae resulting in a bilateral enucleation of the eyes. **Tropical Doctor**, v. 44, n. 4, p. 235–237, 2014.

RAGI, S. D.; KAPILA, R.; SCHWARTZ, R. A. The Botfly, A Tropical Menace: A Distinctive Myiasis Caused by *Dermatobia hominis*. **American Journal of Clinical Dermatology**, v. 22, n. 1, p. 81–88, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s40257-020-00522-2>>.

RIBEIRO CAMPOS, D. et al. Furuncular myiasis caused by *Dermatobia hominis* in five cats and efficacy of topical fluralaner for its treatment. **Veterinary Dermatology**, 2021.

RIBEIRO, B.C.C. et al. Ocorrência de míiases por *Dermatobia hominis* (Cuterebridae) em cães procedentes da área rural do Estado do Rio de Janeiro em Dezembro de 2000. **Anais da XI jornada de Iniciação Científica da UFRRJ**. V. 11, p. 141-144, 2001.

ROHDICH, N.; ROEPKE, R. K. A.; ZSCHIESCHE, E. A randomized, blinded, controlled and multi-centered field study comparing the efficacy and safety of Bravecto™(fluralaner) against Frontline™(fipronil) in flea and tick infested dogs. **Parasites & vectors**, v. 7, n. 1, p. 1-5, 2014.

ROJAS, G. et al. Nueva solución para viejos problemas: Formulación pour-on de acción sinérgica con Imidacloprid y Cipermetrina para el control de ectoparásitos de Ovinos y Bovinos. p. 23, 2011. Disponível em: <www.produccion-animal.com.ar>.

RONCALLI, R. A. The biology and the control of *Dermatobia hominis*, the tropical warble-fly of Latin America. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 2, n. 1, p. 569–578, 1984. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/016758778490103X>>.

RONCALLI, R. A.; BENITEZ USHER, C. Efficacy of ivermectin against *Dermatobia hominis* in cattle. **Veterinary Parasitology**, v. 28, n. 4, p. 343–346, 1988.

ROOSJE, P.J. et al. A case of a *Dermatobia hominis* infection in a dog in the Netherland. **Veterinary Dermatology**, vol 3, n°4/5, pp. 183-185, 1992.

SAMPSON, C. E.; MAGUIRE, J.; ERIKSSON, E. Botfly myiasis: Case report and brief review. **Annals of Plastic Surgery**, v. 46, n. 2, p. 150–152, 2001.

SCHOLL, P. J. et al. Therapeutic and persistent efficacy of doramectin against *Dermatobia hominis* in cattle. **Veterinary Parasitology**, v. 12, n. 4, p. 1–14, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13071-019-3618-1>>.

SCHOLL, P. J.; COLWELL, D. D.; CEPEDA-PALACIOS, R. **Myiasis (muscoidea, oestroidea)**. [s.l: s.n.]

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.

SILVA JUNIOR, V. P.; MOYA BORJA, G. E.; LEANDRO, A. Oviposition capacity of *Dermatobia hominis* on four species of muscidae and two species of calliphoridae under laboratory conditions **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, 1999.

SIX, R.H. et al. Comparative speed of kill of sarolaner (Simparica™) 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 (Credelio™), 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. doi: 10.1053/j.jepm.2018.02.038

SOUZA, F. S. et al. Geoprocessamento aplicado à observação da sazonalidade das larvas da mosca *Dermatobia hominis* no município de Seropédica - RJ. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, n. 4, p. 889–894, 2007.

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

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.

URQUHART, G.M. et al. Entomologia Veterinária. In: URQUHART, G.M.; ARMOUR, J.; DUNCAN, J. L.; DUNN, A. M.; JENNINGS, F. W. **Parasitologia Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara, p. 175-176, 1990.

VATTA, A. F. et al. Comparative efficacy of topical treatments with Revolution® Plus (selamectin and sarolaner) and Bravecto® for Cats (fluralaner) against *Ixodes scapularis* ticks on cats. **Veterinary Parasitology**, v. 270, p. S58-S63, 2019.

VEROCAI, G. G. et al. Furuncular myiasis caused by the human bot-fly *Dermatobia hominis* in a domestic cat from Brazil. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 12, n. 6, p. 491–493, 2010.

VILLALOBOS, G. et al. Myiasis Caused by *Dermatobia Hominis*: Countries with Increased Risk for Travelers Going to Neotropical Areas. **International journal of dermatology**, v. 55, n. 10, p. 1060–1068, out. 2016.

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

WILLWMSE, T. Doenças Parasitárias. In: WILLEMSE, T. **Dermatologia clínica de cães e gatos**. São Paulo: Manole, p. 27-39, 1998.

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

ZAMMARCHI, L. et al. Dermatobia hominis: Small Migrants Hidden in Your Skin. **Annals of dermatology**, v. 26, p. 632–635, 1 out. 2014.

ZELEDÓN, R. Algunas observaciones sobre la biología de la Dermatobia hominis (L . Jr .) y el problema del tórsalo en Costa Rica (raturus) llamando la atención sobre varios aspectos del problema en nuestro me - dio . Más recientemente , NEEL y colaboradores (9) lleva. v. 5, p. 63–75, 1957.

ZHOU, X.; HOHMAN, A. E.; HSU, W. H. Current review of isoxazoline ectoparasiticides used in veterinary medicine. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, 202.

Trabalho nas normas do periódico
Veterinary Dermatology (A2) – Português
Fator de impacto: 1,5

Eficácia do lotilaner no tratamento de miíases causadas por *Dermatobia hominis* (diptera: Cuterebridae) em cães naturalmente infestados

Rafaella Tortoriello¹, Luisa Xavier Christ¹, Bruna Sampaio Martins Land Manier¹ e Julio I. Fernandes^{1*}

Departamento de parasitologia animal, Instituto de veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Br 465, km 7, 23897-000, RJ, BR

*Correspondencia: vetjulio@yahoo.com.br

Resumo

Conhecimento – Avaliar a eficácia bernicida do Lotilaner (Credeli[®]) no tratamento de cães naturalmente infestados por larvas de *Dermatobia hominis*.

Materiais e métodos - Foram medicados 12 cães que apresentaram de forma natural, pelo menos três larvas vivas de *D. hominis*. Como critério de inclusão todos os animais não poderiam ter realizado nenhum tipo de tratamento carrapaticida, pulicida, acaricida e/ou bernicida, em um período anterior a 90 dias. Os animais foram medicados com 20 mg/kg de lotilaner na formulação oral em dose única, seguindo as recomendações em bula para o tratamento de outras ectoparasitoses. Após administração do fármaco, os animais permaneceram em seus domicílios, sendo observados durante seis horas para o possível aparecimento de efeitos adversos. Após seis horas as larvas foram extraídas mecanicamente por compressão digital para avaliação do efeito larvicida. Foi considerada larva viva qualquer parasito que apresentasse motilidade após remoção. Como critérios de avaliação da eficácia do lotilaner, o efeito foi calculado para cada animal pela fórmula: $[100 \times (\text{número de larvas vivas antes do tratamento} - \text{número de larvas vivas depois do tratamento} / \text{número de larvas vivas antes do tratamento})]$.

Resultados – Foram contabilizadas 98 larvas em 12 cães, com média de 8,1 larvas por animal. Grande parte dos parasitos, ou seja, 38 larvas encontravam-se na região dorsal dos animais. A eficácia do lotilaner foi de 80,6%. Nenhum animal apresentou efeito adverso ou alteração do comportamento após a utilização da isoxazolina.

Conclusão O uso do lotilaner na dose de 20 mg/kg, administrado por via oral em dose única, é eficaz em 80.61% dos tratamentos para miíases causadas pela mosca *D. hominis* em cães naturalmente infestados após 6 horas de administração.

Palavras chave: *D. hominis*, Lotilaner, tratamento, isoxazolinas.

Introdução

Dermatobia hominis (Linnaeus, Jr., 1781) (Diptera: Cuterebridae) é uma espécie de mosca produtora de miíase cutânea primária furunculosa, conhecida vulgarmente como berne¹. Suas larvas, parasitas obrigatórios, parasitam uma ampla variedade de hospedeiros vertebrados, sejam animais domésticos ou selvagens^{2,3}. Os bovinos são os animais mais susceptíveis e dentre os animais de companhia os cães são os mais parasitados, embora já tenham sido descritos casos em felinos^{3,4} e eventualmente os seres humanos⁵.

Este díptero pode ser encontrado na América Latina, ou seja, do sul do México até o norte da Argentina^{1,5}. Sua ocorrência é comum em regiões de matas e bosques, com temperatura média de 20°C e umidade relativa do ar elevada (85 a 95%)⁶.

As larvas de primeiro ínstar penetram na pele íntegra ou lesionada. Formam-se nódulos avermelhados, com um orifício central por onde, ocasionalmente, a extremidade posterior do berne se projeta para fora. Movimentos da larva causam inquietação e irritação, e o calor e o ato de coçar podem levar à ulceração dos nódulos e a invasões bacterianas e miíases secundárias e abscessos⁵.

O diagnóstico é baseado na observação de larvas e fistulas e confirmado pela compressão da pele com visualização das larvas^{1,7}. Os animais podem ser parasitados por apenas uma larva, ou nos casos mais graves, apresentarem várias nodulações⁴.

Apesar de diversos protocolos curativos e preventivos estarem disponíveis para o tratamento de grandes animais, até recentemente, as publicações orientavam o controle mecânico em animais de companhia, o que causa intenso desconforto, por vezes, sendo necessário sedação de animais muito infestados⁸⁻¹².

Estudos tem empregado as isozoxalinas para o tratamento de miíases e demonstrado 100% de eficácia¹³⁻¹⁶. O lotilaner é um inseticida e acaricida sistêmico, de longa ação, pertencente à família das isoxazolininas, ou seja, um potente inibidor do receptor do neurotransmissor, ácido gama aminobutírico (GABA) e do receptor de glutamato, agindo na junção neuromuscular dos insetos, resultando em atividade neuromuscular descontrolada levando à morte rápida de insetos ou ácaros¹⁷. Esta molécula tem como característica o mais rápido pico de ação e a sua biodisponibilidade relacionada, ao fato de ser administrada após alimentação¹⁷⁻²⁰.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a eficácia larvicida do lotilaner no tratamento de cães naturalmente infestados por *D. hominis*.

Material e Método

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética e uso de animais da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (CEUA/UFRRJ) sob o número 7978250620. Os animais foram manejados com respeito e de forma adequada à espécie, o estudo foi realizado na própria casa dos proprietários. Ou seja, os animais estavam acostumados com o manejo, alojamento, condições ambientais, nutrição e cuidados.

Foram selecionados 12 cães, sem raça definida ou sexo, com peso entre 10 e 20 kg, idade entre um e dez anos, autorizado pelos respectivos tutores dos animais. Como critério de inclusão todos os animais não poderiam ter realizado nenhum tipo de tratamento carrapaticida, pulicida, acaricida e/ou bernicida, em um período anterior a 90 dias e apresentar pelo menos três larvas. Qualquer animal que manifestasse efeito adverso ao medicamento seria excluído do experimento e realizado avaliação criteriosa assim como tratamento pertinente.

Os animais foram submetidos a exame físico para avaliação do estado geral, localização e quantificação das larvas. O diagnóstico foi realizado a partir da observação da larva após compressão digito-digital de cada lesão. Foi considerada viva qualquer larva que apresentasse motilidade durante o exame. As larvas foram posteriormente identificadas e classificadas morfológicamente.

Os animais foram medicados com 20 mg/kg lotilaner (Credeli[®] – Elanco), na formulação oral em dose única, seguindo a recomendação em bula para o tratamento de outros ectoparasitos.

Todos os animais foram examinados 6 horas após o tratamento. Neste estudo, os animais foram seus próprios controles. Como critérios de avaliação da eficácia larvicida do lotilaner, foi utilizado a seguinte fórmula: $[100 \times (\text{média aritmética de larvas vivas antes do tratamento} - \text{média aritmética de larvas vivas depois do tratamento} / \text{média aritmética de larvas vivas antes do tratamento})]$. Durante o período experimental, todos os animais tiveram seu comportamento registrado durante as 6 horas de experimentação avaliando possíveis efeitos adversos, tais como: vômitos, diarreia, salivação excessiva, tremores e alteração no apetite. E após foi realizada a compressão digito-digital e todas as larvas foram recuperadas e avaliadas quanto à motilidade.

Resultados

Nenhum efeito adverso foi reportado nos animais que participaram deste estudo após a administração do lotilaner. A localização e o número de larvas nos 12 animais inclusos no estudo estão descritos na tabela 1. Do total dos animais acometidos 50% (6) eram machos e 50% (6) eram fêmeas, a idade média foi de três anos, com peso entre 10 e 20 kg. Todos animais possuíam pelagem curta e não tinham raça definida.

Tabela 1. Total de cães avaliados a respectiva totalidade de larvas de *Dermatobia hominis* em cada animal e localização de suas lesões.

Animais	Peso	Sexo	Dose (mg/kg)	Orelhas	Cabeça	Lateral	Cauda	Membros	Dorso	Ventre	Total	
											T0	T+6h
1	17	F	26,4	1	2	1					4	
2	16	M	28,1			3			3		6	
3	11,7	F	38,4					4			4	
4	11,2	F	40,1					2	1		3	
5	19,5	M	23,7					1	5		6	4
6	15	M	30					7	8		15	
7	12,2	F	36,8				1	1	7		9	
8	14,5	M	31					3	1		4	
9	18,7	M	24,6			1		2	1		4	
10	20	F	22,5					6			6	2
11	17,5	M	25,7		1	12	2	5	10		30	13
12	18,3	F	24,5			1	5			1	7	
Total	11		29,5	1	1	18	8	31	36	1	98	19

M: macho; F: fêmea.

No total foram registradas 98 larvas de *D. hominis*. Um único animal apresentou a menor carga parasitária dentro dos critérios de inclusão, ou seja, três larvas, outros quatro animais apresentaram quantidades iguais, quatro larvas. A média de parasitismo foi de 8,1 larvas por animal, sendo que um animal possuía 30 larvas.

A localização das larvas variou entre os animais (tabela 1). Entretanto, a maior concentração de larvas foi localizada na região dorsal dos animais 36,7 % (36/98), porém uma quantidade quase similar também foi encontrada nos membros 31,6% (31/98).

Após 6 horas foi realizada a compressão digito-digital e todas as larvas foram recuperadas e avaliadas quanto à motilidade. A eficácia do tratamento foi de 80,61%, ou seja, 79 larvas mortas e 19 larvas vivas após 6 horas da administração do fármaco.

Apesar de 19 larvas recuperadas vivas, registra-se a hipomobilidade que elas apresentavam.

Discussão

O tratamento por remoção mecânica através da compressão digital, ainda é um procedimento rotineiro, mas comumente promove desconforto e dor de moderada a intensa ao animal⁵. O intuito do tratamento prévio com o lotilaner é facilitar a retirada manual das larvas o mais precoce possível com mínimo trauma.

O lotilaner, possui uma das mais elevadas biodisponibilidades e atinge o pico na sua concentração plasmática mais rapidamente quando comparado as outras isoxazolina, ou seja, esta molécula apresentou 100% de eficácia pulicida após 6 horas de sua administração oral em dose única.^{17,18,19}. No presente estudo foi utilizado o lotilaner que apresentou eficácia de 81,61% para miíase de *D. hominis*. Ao compararmos com o uso de outra isoxazolina, o sarolaner, a eficácia foi menor, provavelmente pela metodologia utilizada, uma vez que está fora verificada com apenas seis horas, diferente do outro estudo que avaliou 24 horas após administração do fármaco¹³.

As larvas foram removidas com seis horas para ter a certeza estavam mortas ou com pouca motilidade, evitando interpretação de dados errôneos. Notou-se ainda, uma facilidade na remoção, que foi percebida até mesmo nas larvas que ainda estão vivas, além de um menor desconforto aos animais, assim como observado em outros trabalhos¹³.

As larvas removidas que ainda estavam vivas apresentaram hipomotiliade, que por vezes, exigia concentração na avaliação da mortalidade e possivelmente, caso a avaliação fosse realizada com 24 horas, metodologia similar ao outro estudo¹³, a eficácia seria a mesma.

Outro fato importante que chamou atenção, foi a presença de um maior número de larvas recuperadas vivas presentes nos animais com maior peso, melhor dizendo, nos animais que receberam a dose mais próxima a mínima recomendada em bula. Conforme, que cada tablete possui uma variação entre dose estipulada pelo fabricante, ou seja, dose mínima 20mg/kg e dose máxima 40mg/kg de peso. Desta maneira, os dados expostos acima, nos leva a suspeitar, que talvez a utilização da dose não mínima, seja necessária para o efeito larvicida em curtos períodos de tempo e para utilização na dose recomenda em bula, talvez fosse necessário um intervalo de tempo de 24 horas para o alcance os 100% de eficácia, conforme encontrado por autores acima citados¹³⁻¹⁶.

Quanto à localização das lesões, foi observado uma similaridade com o relatado por outro estudo¹², onde região dorsal fora a mais acometida (36,7 %), seguida dos membros (31,6%) quando comparado com as demais áreas corporais. Entretanto, o mesmo autor¹², demonstra uma maior prevalência de miíases em machos, contudo, neste estudo não foi observado predileção sexual.

Um último dado observado, que vale ser destacado, foi existência de pelame curto em todos indivíduos. Característica que pode ter influenciado na grande incidência de animais parasitados, pois como relatado por outros autores^{12,13}, o tipo de pelagem pode ser um fator de predisposição ao parasitismo.

Conclusão

O uso do lotilaner na dose de 20 mg/kg, administrado por via oral em dose única, é eficaz em 80.61% dos tratamentos para miíases causadas pela mosca *D. hominis* em cães naturalmente infestados após 6 horas de administração.

Referências Bibliográficas

- FORTES, E. Artropodologia. In: FORTES, E. Parasitologia veterinária. São Paulo: Ícone, p. 535-39, 1997.
- SILVA JUNIOR, V. P.; MOYA BORJA, G. E.; LEANDRO, A. Oviposition capacity of *Dermatobia hominis* on four species of muscidae and two species of calliphoridae under laboratory conditions **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, 1999.
- VEROCAI, G. G. et al. Furuncular myiasis caused by the human bot-fly *Dermatobia hominis* in a domestic cat from Brazil. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 12, n. 6, p. 491–493, 2010.
- SCHOLL, P. J.; COLWELL, D. D.; CEPEDA-PALACIOS, R. **Myiasis (muscoidea, oestroidea)**. [s.l: s.n.]
- URQUHART, G.M.; ARMOUR, J.; DUNCAN, J. L.; DUNN, A. M.; JENNINGS, F. W. Entomologia Veterinária. In: URQUHART, G.M.; ARMOUR, J.; DUNCAN, J. L.; BORJA, G. E. M. Erradicação ou manejo integrado das miíases neotropicais das. v. 23, n. 32, p. 131–138, 2003.
- RONCALLI, R. A.; BENITEZ USHER, C. Efficacy of ivermectin against *Dermatobia hominis* in cattle. **Veterinary Parasitology**, v. 28, n. 4, p. 343–346, 1988.
- ROJAS, G. et al. Nueva solución para viejos problemas: Formulación pour-on de acción sinérgica con Imidacloprid y Cipermetrina para el control de ectoparásitos de Ovinos y

Bovinos. p. 23, 2011. Disponível em: <www.produccion-animal.com.ar>.

NEVES, J. H. das; CARVALHO, N.; AMARANTE, A. F. T. Dermatobia hominis: Potencial risk of resistance to macrocyclic lactones. **Veterinary Parasitology**, v. 212, n. 3–4, p. 483–486, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.06.029>>.

JUNQUERA, P. et al. Benzoylphenyl ureas as veterinary antiparasitics. An overview and outlook with emphasis on efficacy, usage and resistance. *Parasite*, v. 26, 2019.

AIELLO, S.E. et al. Parasitic Skin Diseases. In: **The Merck Veterinary Manual**. 8a ed. Philadelphia: National Publishing, 1998. 2305 p. p. 631-632, 650-653.

CRAMER-RIBEIRO, B. C.; SANAVRIA, A.; OLIVEIRA, M. Q.; SOUZA, F. S.; ROCCO, F. S; CARDOSO, P. G. Inquérito sobre os casos de miíase por Dermatobia hominis em cães da zona sul do município do Rio de Janeiro no ano 2000. **Braz. J. vet. Res. anim. Sci.**,

ANDRIOTTI, P. A. et al. Effectiveness of sarolaner in the clinical management of furuncular myiasis in dogs naturally infested with Dermatobia hominis (Diptera: Cuterebridae). **Parasites & Vectors**, v. 14, n. 1, p. 1-4, 2021.

HAN, H. S. et al. The comparative efficacy of afoxolaner, spinosad, milbemycin, spinosad plus milbemycin, and nitenpyram for the treatment of canine cutaneous myiasis. **Veterinary Dermatology**, v. 29, n. 4, p. 312-e109, 2018.

OLIVEIRA, P. C. de et al. Efficacy of sarolaner on the treatment of myiasis caused by Cochliomyia hominivorax (Diptera: Calliphoridae) in dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 276, n. November, 2019.

RIBEIRO CAMPOS, D. et al. Furuncular myiasis caused by Dermatobia hominis in five cats and efficacy of topical fluralaner for its treatment. **Veterinary Dermatology**, 2021.

KUNTZ, EMMANUELLE A., AND SRINIVAS KAMMANADIMINTI. "Safety evaluation of lotilaner in dogs after oral administration as flavoured chewable tablets (Credelio™)." **Parasites & vectors** 10.1 (2017): 1-6.

TOUTAIN, C. E.; SEEWALD, W.; JUNG, M. The intravenous and oral pharmacokinetics of lotilaner in dogs. **Parasites & Vectors**, v.10, s.1, p.522, 2017.

CAVALLERI, D. et al. Assessment of the speed of flea kill of lotilaner (Credelio™) throughout the month following oral administration to dogs. *Parasites & Vectors*, v. 10, 529, 2017.

ZHOU, X.; HOHMAN, A. E.; HSU, W. H. Current review of isoxazoline ectoparasiticides used in veterinary medicine. n. February, p. 1–15, 2021.

Trabalho nas normas do periódico
Veterinary Dermatology (A2) – Inglês
Fator de impacto:1,5

Efficacy of Lotilaner in the treatment of myiasis caused by *Dermatobia hominis* (Diptera: Cuterebridae) in naturally infested dogs

Rafaella Tortoriello¹, Luisa Xavier Christ¹, Bruna Sampaio Martins Land Manier¹ e Julio I. Fernandes^{1*}

Department of Animal Parasitology, Veterinary Institute, Federal Rural University of Rio de Janeiro, Br 465, km 7, 23897-000, RJ, BR

*Correspondence: vetjulio@yahoo.com.br

Summary

Knowledge – Evaluate the bernicidal efficacy of Lotilaner (Credeli®) in the treatment of dogs naturally infested with *Dermatobia hominis* larvae.

Materials and methods - Twelve dogs that naturally presented at least three live *D. hominis* larvae were medicated. As an inclusion criterion, all the animals could not have undergone any type of tick, pulicide, acaricide and/or larvicidal treatment in a period prior to 90 days. The animals were medicated with 20 mg/kg lotilaner in the oral formulation in a single dose, following the recommendations in the package insert for the treatment of other ectoparasitosis. After administration of the drug, the animals remained at their homes, being observed for six hours for the possible appearance of adverse effects. After six hours, the larvae were mechanically extracted by digital compression to assess the larvicide effect. Live larvae were considered as any parasite that showed motility after removal. As criteria for evaluating the efficacy of lotilaner, the effect was calculated for each animal using the formula: $[100 \times (\text{number of live larvae before treatment} - \text{number of live larvae after treatment} / \text{number of live larvae before treatment})]$.

Results – 98 larvae were counted in 12 dogs, with an average of 8.1 larvae per animal. Most of the parasites, that is, 38 larvae were found in the animals' dorsal region. The effectiveness of lotilaner was 80.6%. No animal showed adverse effects or changes in behavior after the use of isoxazoline.

Conclusion - The use of lotilaner at a dose of 20 mg/kg, administered orally in a single dose, is effective in 80.61% of treatments for myiasis caused by the *D. hominis* fly in naturally infested dogs after 6 hours of administration.

Key words: *D. hominis*, Lotilaner, treatment, isoxazolines.

Introduction

Dermatobia hominis (Linnaeus, Jr., 1781) (Diptera: Cuterebridae) is a species of furunculous primary cutaneous myiasis-producing fly, commonly known as berne1. Its larvae, obligatory parasites, parasitize a wide variety of vertebrate hosts, whether domestic or wild animals^{2,3}. Cattle are the most susceptible animals and, among companion animals, dogs are the most parasitized, although cases have already been described in felines^{3,4} and occasionally in humans⁵.

This dipterous can be found in Latin America, that is, from southern Mexico to northern Argentina^{1,5}. Its occurrence is common in regions of woods and woods, with an average temperature of 20°C and high relative humidity (85 to 95%)⁶.

First instar larvae penetrate intact or damaged skin. Reddish nodules form, with a central hole through which, occasionally, the posterior end of the berne protrudes outwards. Larval movements cause restlessness and irritation, and heat and scratching can lead to ulceration of the nodules and bacterial invasions and secondary myiasis and abscesses⁵.

Diagnosis is based on the observation of larvae and fistulas and confirmed by skin compression with visualization of the larvae^{1,7}. Animals can be parasitized by only one larva, or in more severe cases, present several nodules⁴.

Although several curative and preventive protocols are available for the treatment of large animals, until recently, publications guided the mechanical control of companion animals, which causes intense discomfort, sometimes requiring sedation in heavily infested animals⁸⁻¹².

Studies have used isoxoxalines for the treatment of myiasis and demonstrated 100% effectiveness¹³⁻¹⁶. Lotilaner is a long-acting systemic insecticide and acaricide belonging to the isoxazoline family, that is, a potent inhibitor of the neurotransmitter receptor, gamma aminobutyric acid (GABA) and glutamate receptor, acting on the neuromuscular junction of insects, resulting in uncontrolled neuromuscular activity leading to rapid death of insects or mites¹⁷. This molecule is characterized by the fastest peak of action and its bioavailability is related to the fact that it is administered after feeding¹⁷⁻²⁰.

The objective of this work was to evaluate the larvicidal efficacy of lotilaner in the treatment of dogs naturally infested by *D. hominis*.

Material and Method

The study was approved by the ethics and use of animals committee of the Federal Rural University of Rio de Janeiro (CEUA/UFRRJ) under the number 7978250620. The animals were handled with respect and in a manner appropriate to the species, the study was carried out in the house itself. of the owners. In other words, the animals were used to handling, housing, environmental conditions, nutrition and care.

Twelve dogs of no defined breed or sex, weighing between 10 and 20 kg, aged between one and ten years, authorized by the respective guardians of the animals were selected. As an inclusion criterion, all the animals could not have undergone any type of treatment against ticks, pulicides, acaricides and/or larvicidal, in a period prior to 90 days, and present at least three larvae. Any animal that showed an adverse effect to the drug would be excluded from the experiment and a careful evaluation would be carried out, as well as pertinent treatment.

The animals underwent a physical examination to assess the general condition, location and quantification of larvae. The diagnosis was made from the observation of the larva after digital-digital compression of each lesion. Any larva that showed motility during the examination was considered alive. The larvae were later identified and morphologically classified.

The animals were medicated with 20 mg/kg lotilaner (Credeli® – Elanco), in the oral formulation in a single dose, following the recommendation in the package insert for the treatment of other ectoparasites.

All animals were examined 6 hours after treatment. In this study, the animals were their own controls. As criteria for evaluating the larvicidal efficacy of lotilaner, the following formula was used: $[100 \times (\text{arithmetic mean of live larvae before treatment} - \text{arithmetic mean of live larvae after treatment} / \text{arithmetic mean of live larvae before treatment})]$. During the experimental period, all animals had their behavior recorded during the 6 hours of experimentation, evaluating possible adverse effects, such as: vomiting, diarrhea, excessive salivation, tremors and changes in appetite. Afterwards, digital-digital compression was performed and all larvae were recovered and evaluated for motility.

Results

No adverse effects were reported in animals that participated in this study after administration of lotilaner. The location and number of larvae in the 12 animals

included in the study are described in table 1. Of the total affected animals, 50% (6) were male and 50% (6) were female, the average age was three years, with weight between 10 and 20 kg. All animals had short fur and had no defined breed.

Table 1. Total number of dogs evaluated, the respective totality of *Dermatobia hominis* larvae in each animal and location of their lesions.

Animals	Weight	Dose (mg/Kg)	Sex	Ears	Head	Side	Tail	Limbs	Back	Belly	Total	
											T0	T+6h
1	17	26,4	F	1	2	1					4	
2	16	28,1	M			3			3		6	
3	11	38,4	F					4			4	
4	11	40,1	F					2	1		3	
5	19	23,7	M					1	5		6	4
6	15	30	M					7	8		15	
7	12	36,8	F				1	1	7		9	
8	14	31	M					3	1		4	
9	18	24,6	M			1		2	1		4	
10	20	22,5	F					6			6	2
11	17	25,7	M		1	12	2	5	10		30	13
12	18	24,5	F			1	5			1	7	
Total	11	29,5		1	1	18	8	31	36	1	98	19

M: male; F: female.

In total, 98 larvae of *D. hominis* were recorded. A single animal had the lowest parasite load within the inclusion criteria, that is, three larvae, another four animals had equal amounts, four larvae. The average of parasitism was 8.1 larvae per animal, with one animal having 30 larvae

The location of the larvae varied among the animals (Table 1). However, the highest concentration of larvae was found in the dorsal region of the animals 36.7% (36/98), but an almost similar amount was also found in the limbs 31.6% (31/98).

After 6 hours, digital-digital compression was performed and all larvae were retrieved and evaluated for motility. The treatment efficacy was 80.61%, that is, 79 dead larvae and 19 live larvae after 6 hours of drug administration. Despite the 19 larvae recovered alive, the hypomobility they presented is recorded.

Discussion

Treatment by mechanical removal through digital compression is still a routine procedure, but it commonly causes discomfort and moderate to severe pain to the

animal⁵. The purpose of prior treatment with lotilaner is to facilitate manual removal of larvae as early as possible with minimal trauma.

Lotilaner has one of the highest bioavailability and reaches its peak in its plasma concentration more quickly when compared to other isoxazolines, that is, this molecule showed 100% of puricidal efficacy after 6 hours of its oral administration in a single dose.^{17,18,19}. In the present study, lotilaner was used, which showed an efficacy of 81.61% for *D. hominis* myiasis. When compared with the use of another isoxazoline, sarolaner, the efficacy was lower, probably due to the methodology used, since it has been verified with only six hours, different from another study that evaluated 24 hours after administration of the drug¹³.

The larvae were removed after six hours to be sure they were dead or with little motility, avoiding misinterpretation of data. It was also noted an ease of removal, which was noticed even in larvae that are still alive, in addition to less discomfort to the animals, as observed in other studies¹³.

The larvae removed that were still alive showed hypomotilia, which sometimes required concentration in the assessment of mortality and possibly, if the assessment was carried out within 24 hours, a methodology similar to the other study¹³, the effectiveness would be the same.

Another important fact that drew attention was the presence of a greater number of live recovered larvae present in animals with greater weight, or rather, in animals that received the dose closest to the minimum recommended in the package insert. Accordingly, each tablet has a variation between the dose stipulated by the manufacturer, that is, a minimum dose of 20mg/kg and a maximum dose of 40mg/kg of weight. Thus, the data exposed above leads us to suspect that perhaps the use of the non-minimum dose is necessary for the larvicidal effect in short periods of time and for use in the dose recommended in the package insert, perhaps a time interval of 24 hours to reach 100% efficacy, as found by the aforementioned authors¹³⁻¹⁶.

As for the location of the lesions, a similarity was observed with what was reported by another study¹², where the dorsal region was the most affected (36.7%), followed by the limbs (31.6%) when compared to the other body areas. However, the same author¹² demonstrates a higher prevalence of myiasis in males, however, in this study, sexual predilection was not observed.

One last fact observed, which is worth mentioning, was the existence of short fur in all individuals. Characteristic that may have influenced the high incidence of

parasitized animals, as reported by other authors^{12,13}, the type of coat may be a predisposing factor to parasitism.

Conclusion

The use of lotilaner at a dose of 20 mg/kg, administered orally in a single dose, is effective in 80.61% of treatments for myiasis caused by the *D. hominis* fly in naturally infested dogs after 6 hours of administration.

References

- FORTES, E. Artropodologia. In: FORTES, E. Parasitologia veterinária. São Paulo: Ícone, p. 535-39, 1997.
- SILVA JUNIOR, V. P.; MOYA BORJA, G. E.; LEANDRO, A. Oviposition capacity of *Dermatobia hominis* on four species of muscidae and two species of calliphoridae under laboratory conditions **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, 1999.
- VEROCAI, G. G. et al. Furuncular myiasis caused by the human bot-fly *Dermatobia hominis* in a domestic cat from Brazil. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 12, n. 6, p. 491–493, 2010.
- SCHOLL, P. J.; COLWELL, D. D.; CEPEDA-PALACIOS, R. **Myiasis (muscoidea, oestroidea)**. [s.l: s.n.]
- URQUHART, G.M.; ARMOUR, J.; DUNCAN, J. L.; DUNN, A. M.; JENNINGS, F. W. Entomologia Veterinária. In: URQUHART, G.M.; ARMOUR, J.; DUNCAN, J. L.; BORJA, G. E. M. Erradicação ou manejo integrado das míases neotropicais das. v. 23, n. 32, p. 131–138, 2003.
- RONCALLI, R. A.; BENITEZ USHER, C. Efficacy of ivermectin against *Dermatobia hominis* in cattle. **Veterinary Parasitology**, v. 28, n. 4, p. 343–346, 1988.
- ROJAS, G. et al. Nueva solución para viejos problemas: Formulación pour-on de acción sinérgica con Imidacloprid y Cipermetrina para el control de ectoparásitos de Ovinos y Bovinos. p. 23, 2011. Disponível em: <www.produccion-animal.com.ar>.
- NEVES, J. H. das; CARVALHO, N.; AMARANTE, A. F. T. *Dermatobia hominis*: Potencial risk of resistance to macrocyclic lactones. **Veterinary Parasitology**, v. 212, n. 3–4, p. 483–486, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.06.029>>.
- JUNQUERA, P. et al. Benzoylphenyl ureas as veterinary antiparasitics. An overview and outlook with emphasis on efficacy, usage and resistance. **Parasite**, v. 26, 2019.

- AIELLO, S.E. et al. Parasitic Skin Diseases. In: **The Merck Veterinary Manual**. 8a ed. Philadelphia: National Publishing, 1998. 2305 p. p. 631-632, 650-653.
- CRAMER-RIBEIRO, B. C.; SANAVRIA, A.; OLIVEIRA, M. Q.; SOUZA, F. S.; ROCCO, F. S.; CARDOSO, P. G. Inquérito sobre os casos de miíase por *Dermatobia hominis* em cães da zona sul do município do Rio de Janeiro no ano 2000. **Braz. J. vet. Res. anim. Sci.**,
- ANDRIOTTI, P. A. et al. Effectiveness of sarolaner in the clinical management of furuncular myiasis in dogs naturally infested with *Dermatobia hominis* (Diptera: Cuterebridae). **Parasites & Vectors**, v. 14, n. 1, p. 1-4, 2021.
- HAN, H. S. et al. The comparative efficacy of afoxolaner, spinosad, milbemycin, spinosad plus milbemycin, and nitenpyram for the treatment of canine cutaneous myiasis. **Veterinary Dermatology**, v. 29, n. 4, p. 312-e109, 2018.
- OLIVEIRA, P. C. de et al. Efficacy of sarolaner on the treatment of myiasis caused by *Cochliomyia hominivorax* (Diptera: Calliphoridae) in dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 276, n. November, 2019.
- RIBEIRO CAMPOS, D. et al. Furuncular myiasis caused by *Dermatobia hominis* in five cats and efficacy of topical fluralaner for its treatment. **Veterinary Dermatology**, 2021.
- KUNTZ, EMMANUELLE A., AND SRINIVAS KAMMANADIMINTI. "Safety evaluation of lotilaner in dogs after oral administration as flavoured chewable tablets (Credelio™)." **Parasites & vectors** **10.1** (2017): 1-6.
- TOUTAIN, C. E.; SEEWALD, W.; JUNG, M. The intravenous and oral pharmacokinetics of lotilaner in dogs. **Parasites & Vectors**, v.10, s.1, p.522, 2017.
- CAVALLERI, D. et al. Assessment of the speed of flea kill of lotilaner (Credelio™) throughout the month following oral administration to dogs. **Parasites & Vectors**, v. 10, 529, 2017.
- ZHOU, X.; HOHMAN, A. E.; HSU, W. H. Current review of isoxazoline ectoparasiticides used in veterinary medicine. n. February, p. 1–15, 2021.

ANEXO 1



CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "EFICÁCIA DO LOTILANER NO TRATAMENTO E PREVENÇÃO DE *Dermatobia hominis* (DIPTERA: CUTEREBRIDAE) EM CÃES NATURALMENTE INFESTADOS", protocolada sob o CEUA nº 7978250620 (10 001862), 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 22/12/2020.

We certify that the proposal "EFFICACY OF LOTILANER AGAINST *Dermatobia hominis* (DIPTERA: CUTEREBRIDAE) IN NATURALLY INFESTED DOGS", utilizing 36 Dogs (males and females), protocol number CEUA 7978250620 (10 001862), 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 12/22/2020.

Finalidade da Proposta: **Pesquisa (Acadêmica)**

Vigência da Proposta: de **04/2021 a 10/2021** Área: **Clínica Médica**

Origem: **Animais de proprietários**

Espécie: **Cães**

sexo: **Machos e Fêmeas**

Idade: **1 a 10 anos**

N: **36**

Linhagem: **Sem Raça Definida**

Peso: **10 a 20 kg**

Local do experimento: O experimento será realizado em propriedades rurais no município de Paty de Alferes, local com grande quantidade de registros da parasitose em bovinos e cães. Serão abordados proprietários de animais do bairro Prata, até que sejam obtidos um mínimo de 12 animais naturalmente parasitados para verificar eficácia larvívica e 24 para verificação da eficácia preventiva. Os animais serão mantidos no mesmo ambiente durante todo o período experimental, ou seja, continuarão sob os cuidados dos seus respectivos tutores.

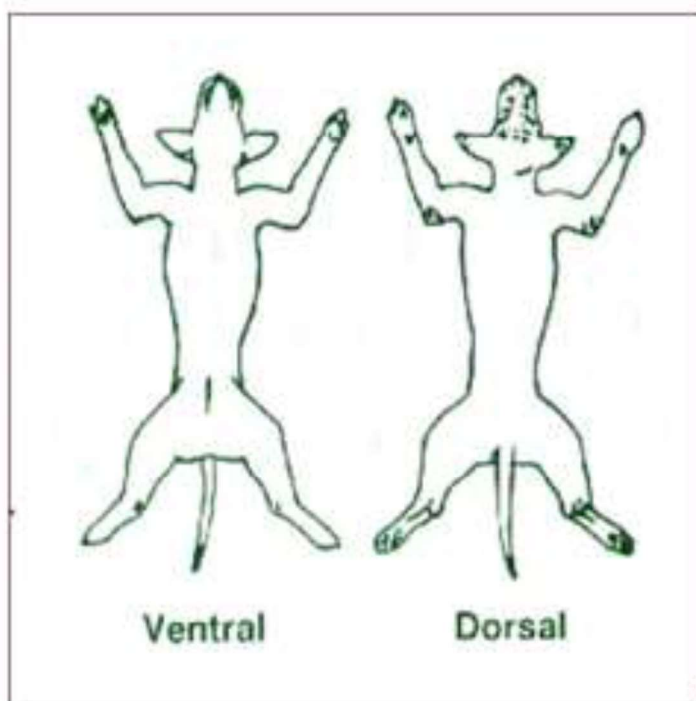
Seropédica, 20 de agosto de 2021

Prof. Dr. Fábio Barbour Scott
Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Carlos Alexandre Rey Matias
Vice-Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

ANEXO 2

Nome		Raça		Idade	
Tutor		End.			
Tel.:		Tel.:			



Número de	Dia 0	+6 h	+12 h	+24 h	+48 h
Larvas vivas					