

**ASSOCIAÇÃO DE CIPERMETRINA, DICLORVOS E BUTÓXIDO DE PIPEROLINA
CONTRA *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* EM BOVINOS NATURALMENTE
INFESTADOS**

*Association of cypermethrin, dichlorvos and piperonyl butoxide against
Rhipicephalus (Boophilus) microplus in naturally infested cattle*

**SOARES, V.E¹; BELO, M.A.A.¹; SOUZA, L.M.¹; GUIARO, C.R.²; BORTOLETTO Jr., O.³;
GIRIO, T.M.S.⁴**

¹ Universidade Camilo Castelo Branco.

² Pesquisador autônomo.

³ Graduando em Medicina Veterinária - Universidade Camilo Castelo Branco.

⁴ Uzinas Químicas Veterinárias S/A.

Endereço para correspondência: Vando Edésio Soares – soaresve@gmail.com

RESUMO

Este estudo avaliou a eficácia antiparasitária da associação de cipermetrina (5%), diclorvos (45%) e butóxido de piperolina (25%) contra *R. (B.) microplus* em bovinos naturalmente infestados. Foram selecionadas 40 fêmeas bovinas após três contagens consecutivas (dias -3, -2 e -1) de fêmeas ingurgitadas de *R. (B.) microplus*, entre 4,5 e 8,0 mm de comprimento, presentes no lado esquerdo de cada animal. Pela média das três contagens, os animais foram divididos em quatro grupos de 10 animais cada, sendo no dia zero, tratados com a administração tópica (pulverização) deste composto na dose de 1:400 e 1:800 e para o grupo controle positivo (cipermetrina 15% + clorpirivos 25%+ citronela 1%) na dose de 1:800. Para avaliação da eficácia antiparasitária foram realizadas novas contagens de *R. (B.) microplus* nos dias 3º, 7º, 14º, 21º, 28º e 35º pós-tratamento (DPT). Verificou-se que a associação de Cipermetrina, Diclorvos e Butóxido de Piperolina, nas duas posologias estudadas, demonstrou eficácia mínima de 95% do 3º ao 21º DPT, reduzindo significativamente ($P < 0,01$) o número de fêmeas de *R. (B.) microplus* nos grupos tratados em relação ao grupo controle, entre o 3º e 35º DPT, representando uma alternativa eficaz no controle quimioterápico do parasitismo por este ixodídeo.

Palavras-chave: carrapatos, controle, organofosforados, pesticida, piretróides, sinergista

ABSTRACT

This study evaluated the effectiveness of cypermethrin (5%) associated to dichlorvos (45%) and piperonyl butoxide (25%) against *R. (B.) microplus* in naturally infested cattle. Forty bovine females were selected, after three consecutive counts (days -3, -2 and -1) of engorged females of *R. (B.) microplus*, between 4.5 and 8.0 mm in length, on the left side of each animal. For the average of these three counts, the animals were randomized into four groups of 10 bovines each, on day zero, treated with topical administration (Spray) of this compound at a dose of 1:400 and 1:800 and the positive control group (cypermethrin 15% + chlorpirivos 25% + citronella 1%) at the dose of 1:800. To evaluate the treatment effectiveness were realized further tick counts on days 3rd, 7th, 14th, 21st, 28th and 35th day post-treatment (DPT). It was found that the combination of Cypermethrin, dichlorvos and piperonyl butoxide, for both studied doses, demonstrated effectiveness with at least 95%, between the 3rd to 21st DPT, reducing significantly ($P < 0.01$) the tick females number in the groups treated when they were compared to the control group, observed during all bioassay (35 days), representing an effective alternative in the chemotherapy control by the parasitism of this ixodidae.

Key words: control, organophosphate, pesticide, pyrethroid, synergist, tick

INTRODUÇÃO

O Brasil destaca-se como o primeiro produtor mundial de carne bovina, com um rebanho de 207 milhões de animais, contribuindo significativamente para o desenvolvimento econômico e social do país, sendo responsável por milhares de empregos diretos no campo (IBGE, 2005). O desenvolvimento da bovinocultura depende, entre outros fatores, do manejo sanitário dos rebanhos e segundo Perez et al. (2006), a importância do controle das parasitoses revela-se como fator essencial para tornar a atividade mais eficaz e competitiva.

De acordo com Arantes et al. (2005), dentre os ectoparasitos responsáveis por elevados danos econômicos à pecuária, nas regiões tropicais e subtropicais, o carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* caracteriza-se como o principal problema sanitário deste setor do agronegócio brasileiro. Para Grisi et al. (2002), os prejuízos causados pelo *R. (B.) microplus* são estimados em US\$ 2 bilhões e estão relacionados a diversos fatores, tais como: ação irritativa direta no local da picada (Tatchell e Moorhouse, 1968); ação espoliativa pelo hematofagismo (Belavsky, 1965); desvalorização do couro causando cerca de 60% dos defeitos provocados por ectoparasitos a este produto (Marques et al., 1995); além de transmitir importantes hemoparasitas como *Babesia spp.* e *Anaplasma spp.* (Verríssimo, 1991).

Enquanto estratégias alternativas como a utilização de vacinas e o estabelecimento de controle biológico não apresentam resultados satisfatórios, o controle destes parasitos vem sendo realizado, fundamentalmente, por meio do emprego de compostos químicos, utilizando-se formulações contendo diferentes princípios ativos (Silva, 2008). Neste contexto, existe uma grande variedade de medicamentos que são usados no manejo sanitário dos rebanhos, porém a administração sem

critérios epidemiológicos, com dosagens incorretas e sem orientação técnica adequada induz ao aparecimento de resistência destes parasitos a estes quimioterápicos (Rangel et al., 2005).

Com base na necessidade de controlar sanitariamente este parasito nos rebanhos, associado à importância da bovinocultura na economia brasileira, este estudo avaliou a eficácia antiparasitária da associação de cipermetrina, diclorvos e butóxido de piperolina contra *R. (B.) microplus* em bovinos naturalmente infestados.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram selecionadas 40 fêmeas bovinas, raça holandesa P.O., naturalmente infestadas por *R. (B.) microplus*, pertencentes à propriedade rural "Sítio Belvedere", situada no município de Descalvado/SP. Efetuaram-se três contagens em dias consecutivos (dias -3, -2 e -1) de fêmeas ingurgitadas de *R. (B.) microplus*, entre 4,5 e 8,0 mm de comprimento, presentes no lado esquerdo de cada animal, de acordo com metodologia descrita por Wharton et al. (1970). Tendo como base a média das três contagens, os animais foram divididos em quatro grupos homogêneos de 10 animais cada. Após sorteio, os grupos experimentais foram constituídos conforme descrito na Tabela 1.

Para avaliação da eficácia antiparasitária, foram realizadas novas contagens de *R. (B.) microplus* no 3º, 7º, 14º, 21º, 28º e 35º dia pós-tratamento (DPT). Para cálculo dos percentuais de eficácia terapêutica foi utilizada a fórmula preconizada pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento, Secretaria de Defesa Agropecuária, Portaria nº 48, 12 de maio de 1997.

Tabela 1 – Delineamento experimental para o estudo comparativo de eficácia antiparasitária da associação¹ de cipermetrina (5%), diclorvos (45%) e butóxido de piperolina (25%) e da associação² de cipermetrina (15%), clorpirivos (15%) e citronela (1%) contra *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* em bovinos naturalmente infestados

Grupo Experimental	Tratamento	Diluição	Número de animais	Via de Administração	Dose L/animal
I	Cipermetrina (5%), Diclorvos (45%) e Butóxido de Piperolina (25%)	1:800	10	Tópica (Pulverização)	5
II	Cipermetrina (5%), Diclorvos (45%) e Butóxido de Piperolina (25%)	1:400	10	Tópica (Pulverização)	5
III	Controle positivo - Cipermetrina (15%), Clorpirivos (25%) e Citronela (1%)	1:800	10	Tópica (Pulverização)	5
IV	Controle negativo (não tratado e parasitado)	–	10	–	–

¹Cypermethyl Plus® - Empresa Uzinas Químicas Brasileiras S.A. – Pulverização

²Colosso® - Empresa Ouro Fino Saúde Animal Ltda. - Pulverização

O percentual de eficácia foi dado por:

$$\text{Percentual de eficácia (\%)} = \left[1 - \frac{T_a \times C_b}{T_b \times C_a} \right] \times 100$$

Em que:

T_a = número médio de paternógenas contadas dos animais tratados após a medicação;

T_b = número médio de paternógenas contadas dos animais tratados nos três dias anteriormente ao tratamento;

C_a = número médio de paternógenas contadas dos animais controle no período pós-início do experimento;

C_b = número médio de paternógenas contadas dos animais controle nos três dias anteriores ao início do experimento.

As contagens de instares de *R. (B.) microplus* foram transformadas em Log (x+1) e subsequentemente submetidos a análise de variância em um esquema fatorial em parcela subdividida (contagens de fêmeas tratamento principal e as datas de contagens como subparcelas). As inferências múltiplas foram aferidas pelo teste de Tukey ao nível de 95% de significância de acordo com Snedecor e Cochran (1980).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados referentes às contagens de fêmeas de *R. (B.) microplus* e a análise de significância estatística estão sumarizados na Figura 1 e Tabela 2, respectivamente. A Figura 2 ilustra os resultados referentes aos percentuais de eficácia dos diferentes tratamentos.

As infestações por *R. (B.) microplus* nas diferentes pastagens de *Brachiaria decumbens*, onde permaneceram os bovinos durante todo período observacional deste estudo, configuraram-se, na maior parte deste estudo, de intensidade constante (Figura 1). Tal situação propiciou contagens elevadas do número de paternógenas no grupo controle ao longo do experimento. Segundo Basso et al. (2005), alterações significativas nas condições climáticas durante a realização destes estudos de eficácia podem interferir no ciclo biológico dos ixodídeos, comprometendo os resultados amostrados.

Davey et al. (2006) e Barré et al. (2008) relataram em seus estudos a resistência de carrapatos de *R. (B.) microplus* a organofosforados, piretróides sintéticos e

Tabela 2 - Médias das contagens¹ [transformadas em log(x+1)] de fêmeas de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, comparações múltiplas dos tratamentos e resultado da análise de variância em parcela subdividida

Período (dias)	Grupos Experimentais				Desdobramento ²
	GI (1:800) ⁴	GII (1:400) ⁴	GIII (1:800) ⁵	GIV (Controle)	
Zero	1,4596 A a	1,4629 A a	1,4642 A a	1,4660 A a	0,00 ^{NS}
3	0,1380 B cd	0,1204 B c	0,3937 B c	1,4128 A a	29,74 ^{**}
7	0,1079 B d	0,1204 B c	0,2204 B c	1,3082 A a	26,97 ^{**}
14	0,2380 B cd	0,2459 B bc	0,5860 B bc	1,3598 A a	22,16 ^{**}
21	0,1982 B cd	0,1079 B c	0,4823 B c	1,4379 A a	29,56 ^{**}
28	0,5129 B bc	0,5895 B b	0,9090 B b	1,5172 A a	16,64 ^{**}
35	0,7421 B b	0,6031 B b	1,2889 A a	1,2702 A a	10,05 ^{**}
Desdobramento ³	29,36 ^{**}	29,80 ^{**}	27,46 ^{**}	0,96 ^{NS}	

¹ Médias seguidas pela mesma letra, maiúscula na linha e minúscula na coluna, não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P \geq 0,05$)

² Desdobramento dos grupos experimentais dentro do dia experimental.

³ Desdobramento do período experimental dentro do grupo experimental.

⁴ Cipermetrina (5%) + Diclorvos (45%) + Butóxido de Piperolina (25%)

⁵ Cipermetrina (15%) + Clorpirivos (25%) + Citronela (25%)

NS: Não Significativo

** : Significativo ao nível de 1%

amitraz (formamidina). Na tentativa de aumentar a eficácia terapêutica destes princípios ativos, a indústria farmacêutica veterinária vem buscando através da associação dos mais diversos compostos, alcançar melhores resultados terapêuticos, como uma alternativa para o problema da resistência destes parasitos, enquanto não surgem novas moléculas no mercado. Porém, o uso indiscriminado e sem orientação técnica adequada tem favorecido a ocorrência de resistência a estes compostos, mesmo quando associados (Silva, 2008). De acordo com Baffi et al. (2008), a resistência de artrópodes aos diferentes princípios ativos pode ser atribuída, entre outros, a alteração na absorção do pesticida e ao aumento na

atividade enzimática de esterases, oxidases e glutathione-S- transferases.

Os registros ixodológicos referentes às eficácias terapêuticas dos compostos avaliados (Figura 2), alcançados por meio de valores médios aritméticos e geométricos, mostraram nas seis datas observadas (3, 7, 14, 21, 28 e 35 DPT), que a associação de Cipermetrina, Diclorvos e Butóxido de Piperolina, nas duas concentrações estudadas (Grupos I e II), demonstrou eficácia mínima de 95% do 3° ao 21° DPT, enquanto, a associação de Cipermetrina, Clorpirivos e Citronela (Grupo III) apenas em uma data, no 7° DPT.

A análise estatística destes achados (Tabela 2) revelou que houve redução

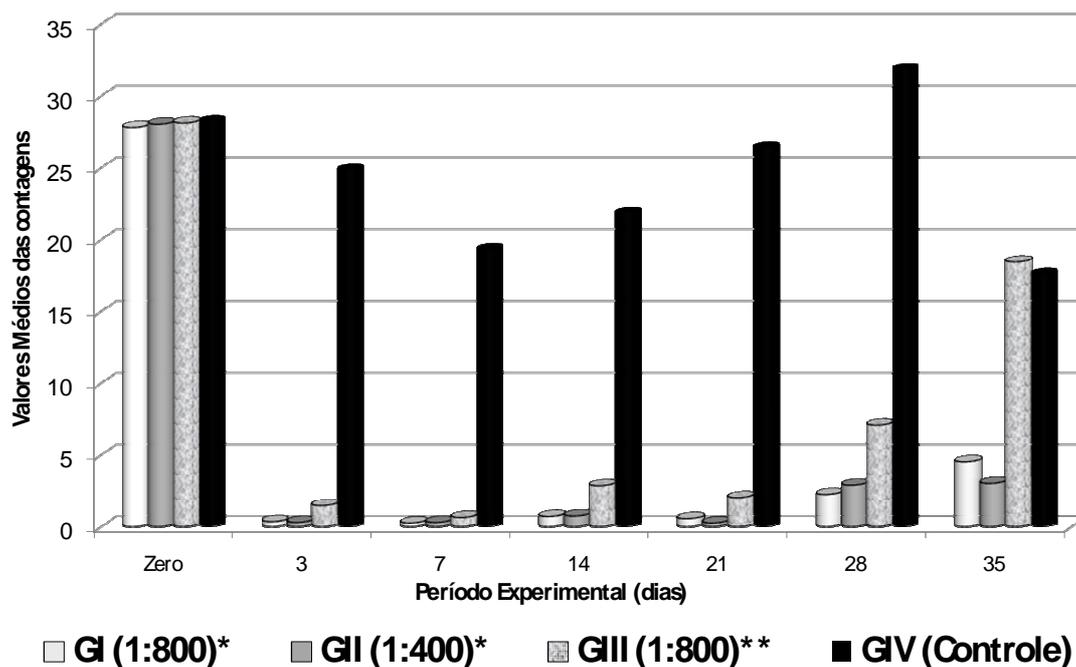


Figura 1 - Valores médios das contagens de fêmeas de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* de 4,5 a 8,0 mm de comprimento, observadas em bovinos naturalmente infestados, no período de maio a junho de 2008.

* Cipermetrina (5%) + Diclorvos (45%) + Butóxido de Piperolina (25%)

** Cipermetrina (15%) + Clorpirivos (25%) + Citronela (25%)

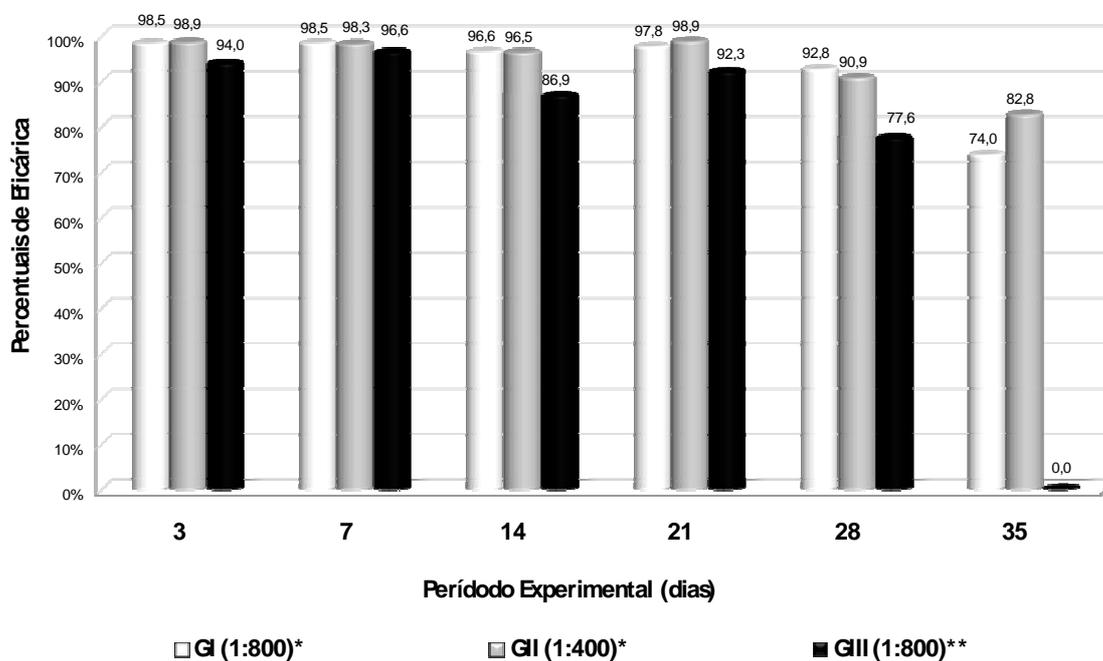


Figura 2 - Percentuais de eficácia dos diferentes tratamentos contra instares de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* de 4,5 a 8,0 mm de comprimento, observados em bovinos naturalmente infestados, no período de maio a junho de 2008.

* Cipermetrina (5%) + Diclorvos (45%) + Butóxido de Piperolina (25%)

** Cipermetrina (15%) + Clorpirivos (25%) + Citronela (25%)

significativa ($P < 0,05$) do número de fêmeas *R. (B.) microplus* nos grupos tratados com ambos os compostos farmacológicos em relação ao grupo controle, entre o 3° e 28° DPT. Porém, apenas os animais tratados com a associação de Cipermetrina, Diclorvos e Butóxido de Piperolina apresentaram contagens estatisticamente menores deste ixodídeo quando comparados ao grupo controle no 35° DPT. Dentre as hipóteses que justificam tais resultados, destaca-se o possível efeito sinérgico existente entre o butóxido de piperolina e a cipermetrina, pois mesmo na concentração de 5%, presente nesta associação, verificou-se níveis de eficácia muito superiores quando a cipermetrina a 15% foi associada ao clorpirivos e a citronela (Figura 2).

Outros estudos demonstraram o efeito potencializador do butóxido de piperolina na atividade terapêutica dos piretróides sintéticos e organofosforados. Beckel et al. (2006) constataram o efeito sinérgico do butóxido de piperolina quando associado a deltametrina e ao fenitroton sobre cepas de *Orizaephilus surinamensis* (Coleoptera) que apresentavam resistência atribuída a ação de oxidases. A eficácia farmacológica da cipermetrina foi significativamente potencializada com o uso associado de butóxido de piperolina no controle de moscas do chifre, *Haematobia irritans* (Guglielmone et al., 1999) e de *Helicoverpa armigera*, Lepidoptera, cepas com resistência associada a atividade enzimática de esterases (Young et al., 2005).

Não se observou alterações clínicas e nem anormalidades comportamentais dos animais, durante todo o período experimental, após os mesmos serem submetidos à posologia descrita neste ensaio para ambos os compostos farmacológicos. Apesar de nenhum efeito tóxico ter sido relatado durante esta investigação, outros trabalhos devem ser conduzidos com o objetivo de se avaliar a

inocuidade e segurança clínica destes compostos antiparasitários

A comparação entre as formulações antiparasitárias sugere a hipótese de que os carrapatos, que infestam os animais do Sítio Belvedere, possam apresentar resistência à cipermetrina, princípio ativo 3 vezes mais concentrado na associação com menor eficácia. Tal fato confirma as prerrogativas de que o butóxido de piperonil atua sinérgicamente quando associado à cipermetrina e ao diclorvos contra cepas resistentes destes parasitos, justificando o emprego terapêutico desta associação como uma alternativa eficaz em programas sanitários dos bovinos para controle do carrapato *R. (B.) microplus*.

CONCLUSÃO

A associação de cipermetrina (5%) com diclorvos (45%) e butóxido de piperolina (25%) controlou significativamente o *R. (B.) microplus* em ambas as diluições estudadas, 1:400 e 1:800.

REFERÊNCIAS

- ARANTES, T.P.; BUZZOLINI, C.; SILVA, H.C. et al. Ação mosquicida e carrapaticida de uma formulação pour-on à base de clorpirivos 12% em bovinos naturalmente infestados. **A Hora Veterinária**, v. 24, n.144, p.13-16, 2005.
- BAFFI, M.A.; SOUZA, G.R.L.; SOUSA, C.S. et al. Esterase enzymes involved in pyrethroid and organophosphate resistance in a Brazilian population of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae). **Molecular and Biochemical Parasitology**, v.160, p.70-73, 2008.
- BARRÉ, N.; LI, A.Y.; MILLER, R.J. et al. In vitro and in vivo evaluation of deltamethrin and amitraz mixtures for the control of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) in New Caledonia. **Veterinary Parasitology**, v.155, p.110-119, 2008.

- BASSO, L.M.S., MONTEIRO, A.C.; BELO, M.A.A. et al. Controle de larvas de *Boophilus microplus* por *Metharizium anisopliae* em pastagens infestadas artificialmente. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.40, n.6, p.595-600, 2005.
- BECKEL, H.S.; LORINI, I.; LAZZARI, M.N. Efeito do sinergista butóxido de piperolina na resistência de *Oryzaephilus surinamensis* (L.) (Coleoptera: Silvanidae) a deltametrina e fenitrotiom. **Revista Brasileira de Entomologia**, v.50, n.1, p.110-114, 2006.
- BELAVSKY, E. O curtume no Brasil. Porto Alegre: Globo, 1965. 421p.
- DAVEY, R.B.; GEORGE, J.E.; MILLER, R.J. Comparison of the reproductive biology between acaricide-resistant and acaricide-susceptible *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae). **Veterinary Parasitology**, v.139, p.211-220, 2006.
- GRISI, L.; MASSARD, C.L.; MOYA – BORJA, G.E. et al. Impacto econômico das principais ectoparasitoses em bovinos no Brasil. **A Hora Veterinária**, v.21, n.125, p.08-10, 2002.
- GUGLIELMONE, A.A.; CASTELLI, M.E.; VOLPOGNI, M.M. et al. Cypermethrin pour-on synergized with piperonyl butoxide: effects on *Haematobia irritans* (Diptera: Muscidae) natural populations resistant to cypermethrin. **Veterinary Parasitology**, v.83, p.65-72, 1999.
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2005). **Desempenho da Agroindústria em 2005**. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/indicadores/industria/pimpfagro_nova/agromedez_2005.pdf>. Acesso em: 21.06.2008.
- MARQUES, A.O; ARANTES, G.J.; SILVA, C.R. Avaliação da eficácia da ivermectina a 1% (solução injetável), no tratamento de bovinos naturalmente infestados pelo carrapato *Boophilus microplus*. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.4, n.2, p117-19, 1995.
- PEREZ, R.; PALMA, C.; CABEZAS, I. et al. Effect of parasitism on the pharmacokinetics disposition of ivermectin in lambs. **Journal of Veterinary Medicine**, v.53, n.1, p. 43-48, 2006.
- RANGEL, V.B.; LEITE, R.C.; OLIVEIRA, P.R. et al. Resistência de *Cooperia spp* e *Haemonchus spp* às ivermectinas em bovinos de corte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.5, n.2, p. 186-190, 2005.
- SILVA, H.C. Parâmetros farmacocinéticos e atividade endectocida de uma nova formulação contendo avermectinas, via tópica (pour-on), em bovinos. Jaboticabal, 2008. 120f. **Tese (Doutorado em Medicina Veterinária)**, Curso do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Universidade Estadual Paulista.
- SNEDECOR, G.W.; COCHRAN, W.G. **Statistical Methods**. Iwoa: Iowa State University Press, 1980. 75p.
- TATCHELL, R.J.; MOORHOUSE, D.E. The feeding process of the cattle tick of *Boophilus microplus* (Canestrini). **Parasitology**, v. 58, p 441-59, 1968.
- VERRÍSSIMO, C.J. Estudo da resistência e susceptibilidade do carrapato bovino (*Boophilus microplus*) em rebanho mestiço. Jaboticabal, 1991. 163f., **Dissertação (Mestrado em Zootecnia)**, Curso do Programa de Pós-Graduação em Produção Animal, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Universidade Estadual Paulista.
- WHARTON, R.H.; ROULSTON, W.J.; UTECH, K.B.W. et al. Assesment of efficiency of acaricides and their mode of application against the cattle tick *Boophilus microplus*. **Australian Journal of Agricultural Research**, v.21, p.985-1006, 1970.

YOUNG, S.J.; GUNNING, R.V.; MOORES, G.D. The effect of piperonyl butoxide on pyrethroid-resistance-associated esterases in *Helicoverpa armigera* (Lepidoptera: Noctuidae). **Pest Management Science**, v.61, p.397-401, 2005.