

MENDONÇA, L.B.R. et al. Efeito *in vivo* da cipermetrina em equinos parasitados por *Anocentor nitens*: Avaliação clínica e hematológica aguda. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 10, Ed. 115, Art. 774, 2010.



PUBVET, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia.

Efeito *in vivo* da cipermetrina em equinos parasitados por *Anocentor nitens*: Avaliação clínica e hematológica aguda

Lígia Buzzá Roo de Mendonça¹; Karen Mascaro Gonçalves da Silva²; Sylvia Renata de Melo Tenório¹; Cláudia Alessandra Alves de Oliveira³; Diogo Ribeiro Câmara³; Geovania Maria da Silva Braga⁴

¹Médica Veterinária autônoma, ²Associação de Ensino e Cultura Pio Décimo, ³Clínica Escola de Medicina Veterinária – FEJAL/CESMAC, ⁴Profa Adjunta II da Universidade Estadual do Maranhão – UEMA.

Resumo

O *Anocentor nitens* é uma espécie de carrapato encontrado nas Américas, parasitando cavalos e outros eqüídeos, tendo um importante papel na disseminação de microorganismos patogênicos. No controle desse artrópode são utilizados piretróides, que podem ser classificados em dois grupos: os que não possuem o grupamento α -ciano, utilizados comumente como inseticidas em ambientes domésticos, enquanto os que possuem o grupamento α -ciano, como a cipermetrina, a deltametrina, a cifenotrina, o fenvalerato, a flumetrina e a cialotrina que são indicados como ectoparasiticidas para uso animal. Objetivou-se com esse trabalho avaliar o efeito *in vivo* da cipermetrina sobre os parâmetros clínicos e hematológicos agudos em eqüinos. Para tal propósito, foram utilizados animais, clinicamente saudáveis, em número de 15 eqüinos, todavia parasitados por carrapatos da citada espécie. Nos mesmos foram feitos

MENDONÇA, L.B.R. et al. Efeito *in vivo* da cipermetrina em equinos parasitados por *Anocentor nitens*: Avaliação clínica e hematológica aguda. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 10, Ed. 115, Art. 774, 2010.

exames clínicos, contagem dos carrapatos e coleta de amostras sanguíneas para avaliação laboratorial, sendo divididos em três momentos: zero, antes do tratamento com cipermetrina, 24 e 48 horas pós tratamento. Com exceção da aspartate aminotransferase (AST), elevado desde o início do experimento, os demais valores hematológicos avaliados se mantiveram dentro do normal para a espécie, não havendo diferença estatística entre os momentos avaliados ($P > 0,05$). Conclui-se que, a cipermetrina em 15% na diluição utilizada não induziu alterações clínicas ou hematológicas agudas em eqüinos.

Palavras-chave: *Anocentor nitens*, Cipermetrina, Eqüinos.

***In vivo* effect of cypermethrin on horses infested by *Anocentor nitens*: clinical and hematological acute evaluation**

Abstract

The *Anocentor nitens* is specie of the tick found in the whole of America infesting horses and other equines, having an important role in pathogenic microorganism dissemination. The pyrethroids are used for these arthropod control, and could be classified into two groups: those which do not have α -ciane group, used commonly as insecticides in home environments, while those which have α -ciane, in case the cypermethrin, the deltamethrin, the cyfenothrin, the fenvalerate, the flumethrin and the cyalothrin, that are designated as ectoparasiticides for animal use. The goal of this study was to evaluate the *in vivo* effect of cypermethrin on clinical and hematological acute parameters in horses. To this end, clinically healthy animals were used, in number 15 horses, although infested by ticks of revered species. The animals which were submitted to clinical examination, ticks counting and blood samples collection, aiming to make a laboratorial and divided into three moments as follow: zero, before cypermethrin treatment and 24 and 48 hours after treatment. Except for aspartate aminotransferase (AST) elevated since experiment beginning, the others hematological values evaluated were kept on species standard, did not showing statistical difference among moments

MENDONÇA, L.B.R. et al. Efeito *in vivo* da cipermetrina em equinos parasitados por *Anocentor nitens*: Avaliação clínica e hematológica aguda. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 10, Ed. 115, Art. 774, 2010.

evaluated ($P > 0.05$). In conclusion, the cypermethrin at 15% on dilution rate used did not induce clinical or hematological acute alterations in horses.

Keywords: *Anocentor nitens*, Cypermethrin, Equines.

INTRODUÇÃO

Entre os animais domésticos, os eqüinos representam uma importante espécie em virtude de suas várias utilizações. Estima-se que a população de eqüinos no Brasil seja da ordem de 10 milhões de animais, concentrados principalmente na região Nordeste do país, seguido das regiões Sul e Sudeste (RIBEIRO et al., 2008).

No Estado de Alagoas, a população eqüina é de aproximadamente 51.127 animais (IBGE, 2003). Dentro do manejo sanitário dessa espécie, inclui-se o controle de carrapatos, que são indiscutivelmente os ectoparasitas de eqüinos mais importantes no Brasil, pois diretamente eles despojam o sangue, abrem porta de entrada para miíases e infecções secundárias, irritam os animais e podem causar dermatites (OLIVEIRA e BORGES, 2008).

Considerados de grande acuidade pelo papel que desempenham como vetores de microorganismos patogênicos, incluindo bactérias, protozoários, rickétsias, vírus e fungos e pelos danos diretos e indiretos causados em decorrência de seu parasitismo, as espécies *Amblyomma cajennense* e *Anocentor nitens* são descritas como de maior predominância em equinos (HORN e ARTECHE, 1985).

Serra - Freire, em 1987 relatou que, esses ectoparasitas já foram incriminados como vetores biológicos dos agentes etiológicos da Babesiose Eqüina. O *Anocentor nitens* é encontrado nas Américas parasitando cavalos e outros eqüídeos, principalmente nas orelhas, fossas nasais, crina, abdômen e área perianal (YUNKER et al., 1986; EVANS, 1987; FRASER, 1991), chegando a uma prevalência de 88,6% no período da primavera - verão e outono - inverno (BORGES et al., 2000).

No prélio aos artrópodes, os piretróides são utilizados, de modo geral e podem ser classificados em dois grupos que são os que não possuem o

MENDONÇA, L.B.R. et al. Efeito *in vivo* da cipermetrina em equinos parasitados por *Anocentor nitens*: Avaliação clínica e hematológica aguda. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 10, Ed. 115, Art. 774, 2010.

grupamento α -ciano, classificados como do tipo I, que são utilizados comumente como inseticidas em ambientes domésticos, sob forma de spray e os que possuem o grupamento α -ciano, classificados como do tipo II, a cipermetrina, a deltametrina, a cifenotrina, o fenvalerato, a flumetrina e a cialotrina, indicados como ectoparasiticidas para o uso animal (SPINOSA et al., 2002).

A cipermetrina demonstrou ser um acaricida indicado para o controle de carrapatos devido às atividades lipolíticas, com facilidade de penetração nos artrópodes, pois atinge o sistema nervoso central dos carrapatos, causando paralisia e intoxicação, impossibilitando as fêmeas de efetuarem a postura (LEITE et al., 1995).

Luty et al., em 1998 utilizaram doses de 50 mg/kg e 250 mg/kg de cipermetrina na pele de ratos e observaram que a menor dosagem exerceu efeito estimulatório na atividade fagocitária e bactericida dos neutrófilos.

Em concentração maior, houve leves mudanças histopatológicas no cérebro, fígado, rins e pulmão. Contudo, Madsen et al., em 1996 não encontraram efeito no sistema imune de ratos tratados por via oral com esse piretróide, utilizando uma dose inferior a 12 mg/kg.

Tratamentos utilizando ratos normais ou imunizados com piretróides tipo II induziram redução dramática no peso do timo, baço e linfonodos (DESI et al., 1986; QUEIROZ, 1993; MADSEN et al., 1996).

A cipermetrina causou alteração na distribuição linfocitária, inibição da resposta proliferativa na indução mitogênica e liberação de interleucina-2 no timo de ratos prematuros expostos (SANTONI et al., 1998).

Vale ressaltar que o uso de piretróide sintético em bovinos não causou problemas abortivos, por ser a base farmacológica menos tóxica (LEITE, 1988).

Moura, em 2004, avaliando a eficácia *in vitro* de um produto carrapaticida à base de cipermetrina a 10%, em fêmeas ingurgitadas de *Anocentor nitens* proveniente de eqüinos, conforme o método descrito por

MENDONÇA, L.B.R. et al. Efeito *in vivo* da cipermetrina em equinos parasitados por *Anocentor nitens*: Avaliação clínica e hematológica aguda. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 10, Ed. 115, Art. 774, 2010.

Drummond em 1971 e Drummond em 1973, obtiveram eficácia de 100% na inibição da postura.

Todavia, não foram encontrados estudos do efeito *in vivo* relacionados à utilização da cipermetrina em eqüinos, tendo esta pesquisa a finalidade de realizar uma avaliação dos possíveis efeitos clínicos e hematológicos agudos *in vivo* nesta espécie, induzidos pela referida droga.

MATERIAL E MÉTODOS

No delineamento experimental, os animais foram selecionados utilizando a técnica de amostragem não probabilística por conveniência, sendo fator imprescindível para inclusão no experimento a ausência de alterações clínicas e o parasitismo por carrapatos. Objetivando avaliar a higidez clínica dos animais, imediatamente antes do tratamento por aspersão, com cipermetrina a 15% (EC-TOX[®] CE 15% – Shering-Plough), foram aferidos os parâmetros clínicos como a coloração de mucosas, o tempo de perfusão capilar, a frequência cardíaca, a frequência respiratória, a motilidade intestinal e a temperatura retal, de acordo com Radostitis et al., em 2002.

Foram inseridos no experimento 15 eqüinos adultos da Região Metropolitana de Maceió - RMM (9°39' L e 35°44' S), de raça, sexo e faixa etária variada. A partir da não detecção de alterações nos parâmetros supracitados, foram coletadas amostras sangüíneas para avaliação hematológica e bioquímica, sendo esse material classificado como pertencente ao momento 0, considerado o pré-tratamento.

As amostras sangüíneas foram obtidas por venopunção jugular, utilizando-se tubos a vácuo e colhido em tubos com anticoagulante, no caso o EDTA, para realização do hemograma e tubos sem anticoagulante, para realização das provas bioquímicas de função renal e hepática. As mesmas foram mantidas sob refrigeração em caixas isotérmicas com gelo reciclável e encaminhadas ao Laboratório de Patologia Clínica Veterinária da Clínica Escola de Medicina Veterinária – FEJAL, sendo processadas num período máximo de

MENDONÇA, L.B.R. et al. Efeito *in vivo* da cipermetrina em equinos parasitados por *Anocentor nitens*: Avaliação clínica e hematológica aguda. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 10, Ed. 115, Art. 774, 2010.

quatro horas após a coleta, seguindo-se os métodos preconizados (COLES, 1984; JAIN, 1993).

Com o sangue *in natura*, foram confeccionados dois estiraços sangüíneos, secados no meio ambiente, acondicionados em recipiente apropriado e armazenados para contagem diferencial de leucócitos.

Para as provas de função renal e hepática colheu-se soro, que foi processado no mesmo laboratório, visando a realização das provas bioquímicas de uréia e creatinina, para a avaliação da função renal e de aspartato aminotransferase (AST) e proteínas totais (PT) para função hepática. Em todas as provas, utilizaram-se kits bioquímicos comerciais da Labtest – Brasil.

Em seguida os animais foram tratados por aspersão, consistindo a solução de cipermetrina diluída na concentração de 0,15 mg/mL, totalizando quatro a cinco litros de soluto por animal, sendo os mesmos posteriormente soltos em piquetes.

Nas 24 e 48 horas pós tratamento, realizou-se novas avaliações clínicas e novas coletas de amostras sangüíneas, sendo essas classificadas como pertencentes ao momento de pós tratamento.

Para comparação dos dados hematológicos e bioquímicos entre os momentos classificados, utilizou-se ANOVA e teste t de Student, com nível de significância de 5%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao avaliar a infestação de ectoparasitas em eqüinos clinicamente saudáveis, observou-se que o pavilhão auricular era o local de predileção, corroborando com o relato de Borges, em 1992. Entretanto, esse autor cita a crina como o segundo lugar de predileção, o que não foi observado nesse trabalho, que tem como o segundo lugar o espaço intermandibular, conforme a TAB. 1.

Tabela 1 – Distribuição absoluta e relativa de carrapatos nos equinos parasitados antes do tratamento com cipermetrina, da Região Metropolitana de Maceió, 2008

ÁREAS PARASITADAS	NÚMERO DE CARRAPATOS	%
ORELHA	697	40,33
REGIÃO INTERMAND.	500	28,91
CAUDA	202	11,68
CRINA	146	8,44
PERIANAL	114	6,60
PEITO	70	4,04
TOTAL	1729	100

Spinosa et al., em 2002 relataram que, piretróides do tipo II podem provocar alterações clínicas como salivação profunda, movimento de pedalar, convulsões crônicas, incoordenação e desorientação. Estes sintomas podem aparecer poucas horas após a exposição a essas substâncias, no entanto, não foi observada nenhuma alteração nos animais desse experimento nos períodos avaliados após a utilização da cipermetrina.

Nos estudos hematológicos, incluindo-se contagem diferencial de leucócitos, não houve alterações significativas entre os momentos 0, 24 e 48 horas pós tratamento ($P>0,05$) e a média de todos os resultados permaneceram enquadrados nos valores de referência para espécie (COLES, 1984), de acordo com a TAB. 2 e TAB. 3.

MENDONÇA, L.B.R. et al. Efeito *in vivo* da cipermetrina em equinos parasitados por *Anocentor nitens*: Avaliação clínica e hematológica aguda. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 10, Ed. 115, Art. 774, 2010.

Tabela 2 – Valores médios (\pm DP) de volume corpuscular médio (VCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), hemoglobina corpuscular média (HCM), hemoglobina, hemácias, hematócrito e leucócitos totais de eqüinos clinicamente saudáveis nos momentos 0, 24,48 horas após o tratamento com cipermetrina, da Região Metropolitana de Maceió, 2008

TRATAMENTO	VCM (fl)	CHCM (%)	HCM (%)	Hemoglobli na (g/dL)	Hemácia s ($\times 10^6/\mu$ L)	Hematócrito (%)	Leucócitos Totais ($\times 10^3/\mu$L)
0 h	45,88 \pm 6,62	42,10 \pm 8,40	19,38 \pm 5,18	12,21 \pm 2,07	6,43 \pm 1,60	29,13 \pm 4,34	9120,00 \pm 3446,62
24 h	45,34 \pm 7,75	37,51 \pm 2,70	16,92 \pm 2,49	10,91 \pm 1,40	6,66 \pm 1,38	29,47 \pm 4,14	9746,67 \pm 4200,02
48 h	43,88 \pm 6,79	39,59 \pm 3,24	17,29 \pm 2,43	11,43 \pm 1,62	6,73 \pm 1,34	29,00 \pm 4,57	8760,00 \pm 3300,71

MENDONÇA, L.B.R. et al. Efeito *in vivo* da cipermetrina em equinos parasitados por *Anocentor nitens*: Avaliação clínica e hematológica aguda. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 10, Ed. 115, Art. 774, 2010.

Tabela 3 – Valores médios (± DP) de monócitos, linfócitos, eosinófilos, neutrófilos e basófilos de eqüinos clinicamente saudáveis nos momentos 0, 24, 48 horas após o tratamento com cipermetrina, da Região Metropolitana de Maceió, 2008

TRATAMENTO	MONÓCITO (x10³/µL)	LINFÓCITO (x10³/µL)	EOSINÓFILO (x10³/µL)	NEUTRÓFILO (x10³/µL)	BASÓFILO (x10³/µL)
0 h	2,60 ± 0,99	43,07 ± 11,68	4,13 ± 2,26	49,73 ± 12,07	0,40 ± 0,51
24 h	3,47 ± 1,81	43,93 ± 10,98	4,07 ± 2,55	48,20 ± 12,65	0,33 ± 0,82
48 h	2,10 ± 1,30	45,13 ± 9,50	3,40 ± 3,04	49,07 ± 9,92	0,27 ± 0,59

Dados referentes à influência da cipermetrina sobre série branca (leucócitos) em ratos são contraditórios. Luty et al., em 1998 e Santoni, em 1998 observaram efeitos metabólicos e funcionais, de forma contrária a Madsen et al., em 1996 que não detectaram alterações no sistema imune de ratos tratados. Comparações entre os resultados desse experimento e os descritos pelos autores supracitados devem ser efetuadas de forma cautelosa, em virtude das diferentes espécies utilizadas.

No estudo bioquímico, não foi detectada nenhuma alteração estatisticamente significativa, como é observado na TAB. 4, sendo indicativo de ausência de efeitos tóxicos agudos.

Vale ressaltar que no período pré-tratamento, considerado o momento 0, os animais já apresentavam concentrações séricas médias de AST acima dos valores de referência.

O aumento dessa enzima, desde que sejam excluídas lesões musculares e cardíacas, pode ser interpretado como consequência de uma lesão hepática (LOPES et al., 1996).

Entretanto, pode não ser considerada hepato-específica, por não necessariamente existir uma relação direta entre a magnitude dos seus níveis séricos e o grau de lesão hepática (COLES, 1984).

Tabela 4 – Valores médios (\pm DP) da aspartato aminotransferase (AST), proteínas totais (PT), uréia e creatinina sérica de eqüinos clinicamente saudáveis nos momentos 0, 24 e 48 horas após o tratamento com cipermetrina, da Região Metropolitana de Maceió, 2008

TRATAMENTO	AST (UI/l)	PT (g/dl)	URÉIA (mg/dl)	CREATININA (mg/dl)
0h	125,13 \pm 27,02	6,44 \pm 0,49	45,95 \pm 5,99	1,10 \pm 0,22
24 h	135,73 \pm 32,62	5,89 \pm 2,18	45,93 \pm 3,71	0,79 \pm 0,40
48 h	136,8 \pm 24,10	6,53 \pm 0,30	47,33 \pm 3,35	1,03 \pm 0,32

CONCLUSÃO

O efeito *in vivo* da cipermetrina em equinos parasitados por *Anocentor nitens* avaliados clínica e hematologicamente não induziu a efeitos tóxicos agudos e que os demais valores se mantiveram dentro do normal para a espécie, não havendo diferença estatística entre os momentos avaliados.

CONSIDERAÇÃO FINAL

Devem ser conduzidos mais estudos sobre a ação deste piretróide nessa espécie.

AGRADECIMENTOS

Ao Centro de Estudos Superiores de Maceió, pelo suporte financeiro e ao Médico Veterinário Otto Portela, pelas sugestões e críticas ao longo do experimento, como também a Profa Adjunta II Dra Geovania M. S. Braga da Universidade Estadual do Maranhão – CESI/UEMA.

REFERÊNCIAS

- BORGES, L.M. et al. Horse resistance to natural infestation of *Anocentor nitens* and *Amblyomma cajennense* (Acari: Ixodidae.) **Journal of Medical Entomology**, v. 29, n.2, p.332-337, 1992.
- BORGES, L.M.F.; OLIVEIRA, P.R.; RIBEIRO, M.F.B. Seasonal dynamics of *Anocentor nitens* on horses in Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 89, p. 165-171, 2000.
- COLES, E.H. **Patologia Clínica Veterinária**. 3 ed. São Paulo: Manole, 1984.
- DESI, L.; DOBRONYL, I.; VARGA, L. Immuno, neuro, and general toxicological animal studies on a synthetic pirethroid: cypermethrin. **Ecotoxicol Environment Safety**, v. 12, p. 220-232, 1986.
- DRUMMOND, R.O. et al. *Boophilus annulatus* and *Boophilus microplus*: Laboratory Test of Insecticides. **Journal of Economic Entomology**; v. 66, p.130-133, 1973.
- DRUMMOND, R.O. et al. Laboratory testing of insecticides for control of the winter tick. **Journal of Economic Entomology**, v. 64, p. 686-688, 1971.
- EVANS, D.E. ***Boophilus microplus* Ecological studies and ticks Fauna Synopsis related to the developing Cattle Industry of the Latin American and Caribbean Region**. 1987,

283 f. Thesis, CNAANEL London Polytechnic now Life Sciences Department, University of East London.

FRASER, C.M. **Manual Merck de Veterinária: um manual de diagnóstico, tratamento, prevenção e controle de doenças para o veterinário.** São Paulo: Roca, 1991.

HORN, S.S.; ARTECHE, C.C.P. Situação parasitária da pecuária no Brasil. **A Hora Veterinária**, v. 4, n. 23, p. 12-32, 1985.

IBGE – Pesquisa Pecuária Municipal, 2003. Disponível em:
<<http://www.sidra.ibge.gov.br/bda>>. Acessado em 22 dez. 2005

JAIN, N.C. **Schal'm Veterinary Hematology**, 4 ed. Philadelphia: Lia & Febiger, Hematologic Techniques, 1993.

LEITE, R.C. **Boophilus microplus (Canestrini, 1887): Susceptibilidade, uso atual e retrospectivo de carrapaticidas em propriedades das regiões fisiológicas da baixada do Grande Rio de Janeiro: uma abordagem epidemiológica.** 1988, 144 f. Tese (Doutorado) – UFRRJ -Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

LEITE, R.C. et al. In vitro susceptibility of engorged females from different populations of *Boophilus microplus* to commercial acaricides. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 4, supl. 1, p. 283-294, 1995.

LOPES, S.T.A. et al. **Patologia Clínica veterinária.** Santa Maria, 1996. 172p.

LUTY, S. et al. Toxicity of dermal applied alpha-cypermethrin in rats. **Annals of Agricultural Environment Medicine**, v. 5, p. 109-115, 1998.

MADSEN, C.; CLAESSEON, M.H.; RÖPKE, C. Immunotoxicity of the pyrethroid insecticides deltamethrin and α -cypermethrin. **Toxicology**, v. 107, p. 219-227, 1996.

MOURA, A.P.B.L. et al. Eficácia *in vitro* da cipermetrina em fêmeas ingurgitadas de *Anocentor nittens* no estado de Pernambuco. In: Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária e Simpósio Latino-Americano de Rickettsioses, Ouro Preto, 2004. **Anais**, Ouro Preto, 2004.

OLIVEIRA, R. A.; BORGES, L. M. F. **Biologia e controle de carrapatos em eqüinos no Brasil.** Disponível: <<http://www.etecjbento.com.br>> Acessado em 22 fev. 2008.

QUEIROZ, M.L. Haemopoietic effects in mice exposed to deltamethrin and hydrocortisone. **International Journal of Immunopharmacology**, v. 15, p. 301-307, 1993.

RADOSTITS, O.M.; MAYHEW. I.G.; HOUSTON, D.M. **Exame Clínico e Diagnóstico em Veterinária.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

RIBEIRO, M. G., MOTTA, R. G., ALMEIDA, C. A. S. Brucelose eqüina: aspectos da doença no Brasil. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.32, n.2, 2008.

SANTONI, G. et al. Cypermethrin-induced alteration of thymocyte and functions in prenatally-exposed rats. **Toxicology**, v. 125, p. 67-78, 1998.

SERRA-FREIRE, N.M. Comportamento exótico de teleóginas de *Anocentor nittens*. (Neumann, 1897). **Arquivo Fluminense de Medicina Veterinária**, v. 2, n. 1, p. 17-18, 1987.

SPINOSA, H.S.; GÓRNIAC, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada a Medicina Veterinária.** 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 752 p.

YUNKER, C.E. et al. Dermacentor ticks (*Acari: Ixodidae: Ixodidae*) of the New World: a scanning electron microscope atlas. **Proceedings of Entomological Society Wash**, v.88, p. 609 – 627, 1986.