

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

DISSERTAÇÃO

Ação de Diferentes Benzoilfenilureias sobre Larvas e Fêmeas
Alimentadas de *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato

Ygor Henrique da Silva

2024



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

**AÇÃO DE DIFERENTES BENZOILFENILUREIAS SOBRE LARVAS E
FÊMEAS ALIMENTADAS DE *Rhipicephalus sanguineus sensu lato***

YGOR HENRIQUE DA SILVA

Sob Orientação do Professor
Fabio Barbour Scott

e Coorientação do Doutor
Diefrey Ribeiro Campos

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

Seropédica, RJ
Fevereiro de 2024

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

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

S 586a Silva, Ygor Henrique da, 1997-
Ação de diferentes benzoilfenilureias sobre larvas e fêmeas alimentadas de *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato / Ygor Henrique da Silva. - Duque de Caxias, 2024.
56 f.

Orientador: Fabio Barbour Scott.
Coorientador: Diefrey Ribeiro Campos.
Dissertação (Mestrado). -- Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, 2024.

1. Carrapato do cão. 2. teste de imersão. 3. inibidores de síntese de quitina. I. Scott, Fabio Barbour, 1966-, orient. II. Campos, Diefrey Ribeiro, 1988-, coorient. III Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. IV. Título.



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



ATA N° 573/2024 - PPGCV (12.28.01.00.00.00.50)

N° do Protocolo: 23083.012324/2024-07

Seropédica-RJ, 07 de março de 2024.

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

YGOR HENRIQUE DA SILVA

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

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 28/02/2024

(Assinado digitalmente em 08/03/2024 16:51)

FABIO BARBOUR SCOTT
PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR
DepuPA (12.28.01.00.00.00.55)
Matrícula: ###736##

(Assinado digitalmente em 08/03/2024 09:30)

FERNANDO DE ALMEIDA BORGES
ASSINANTE EXTERNO
CPF: ###.###.996-##

(Assinado digitalmente em 07/03/2024 16:01)

GUILHERME MARCONDES KLAFKE
ASSINANTE EXTERNO
CPF: ###.###.508-##

Visualize o documento original em <https://sipac.ufrrj.br/public/documentos/index.jsp> informando seu número: 573, ano: 2024, tipo: ATA, data de emissão: 07/03/2024 e o código de verificação: **d4e99adfl1**

*“[...] E o futuro é uma aeronave que tentamos pilotar.
Não tem tempo, nem piedade, nem tem hora de chegar.
Sem pedir licença muda nossa vida, depois convida a
rir ou chorar.”*

– Antônio Pecci Filho, 1983

AGRADECIMENTOS

À Deus, que por sua infinita bondade, benção e permissão para que tudo acontecesse.

À minha família, que mesmo distantes eu carrego comigo.

À Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ) e ao Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária (LQEPV), pelo espaço e oportunidade de desenvolver o estudo.

Aos meus orientadores, Professor Dr. Fabio Barbour Scott e Dr. Diefrey Ribeiro Campos, pela confiança e paciência.

Agradeço também de modo especial à professora Dra. Thaís Ribeiro Correia Azevedo pela atenção, paciência e ensinamentos.

Aos professores Drs. Fernando de Almeida Borges e Guilherme Marcondes Klafke, à professora Dra. Thaís Ribeiro Correia Azevedo e a Dra. Barbara Rauta de Avelar, pela disponibilidade e prontidão em ajudar na melhoria do trabalho.

Ao corpo docente, funcionários, pós-graduandos, estagiários e animais do Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária (LQEPV), com quem tive contato.

À minha companheira de experimentos Ester Oliozi Marré pelo grande apoio e paciência na execução e coleta dos dados.

À minha namorada Nayani Vitória Ribeiro Albuquerque, pelo companheirismo.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior-Brasil (CAPES) e a Fundação de Apoio à Pesquisa Científica e Tecnologia da UFRRJ (FAPUR), pelo suporte financeiro.

Aos meus amigos e colegas.

Por fim, a todos (pessoas e animais) que contribuíram de alguma forma com meu crescimento pessoal e profissional.

Obrigado!

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

RESUMO

SILVA, Ygor Henrique da. **Ação de Diferentes Benzoilfenilureias sobre Larvas e Fêmeas Alimentadas de *Rhipicephalus sanguineus sensu lato*** 2024. 43f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) Instituto de Veterinária, Departamento de Parasitologia Animal, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica - RJ, 2024.

O carrapato do cão, *Rhipicephalus sanguineus*, é um importante vetor de patógenos relevantes na medicina veterinária e saúde pública. A principal forma de controle é a utilização de produtos químicos com ação carrapaticida, entretanto, alguns desses causam alterações adversas dermatológicas, digestivas e neurotóxicas para vertebrados. Porém, compostos como as benzoilfenilureias (BFUs) demonstram segurança no uso em vertebrados por agirem no processo de síntese do polissacarídeo de revestimento de artrópodes (quitina). Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar o uso de novaluron, teflubenzuron e triflumuron, comparativamente ao fluazuron, sobre larvas e fêmeas alimentadas de carrapatos da espécie *R. sanguineus*. Para isso, larvas e fêmeas alimentadas de *R. sanguineus* foram expostas à diferentes concentrações dos compostos da classe BFUs fluazuron, novaluron, teflubenzuron e triflumuron e, posteriormente, verificadas inibição da ecdise (larvas) e alteração na eficiência reprodutiva (fêmeas). Para larvas, 30 espécimes alimentados foram imersos em concentrações que variaram de 0,009 - 10 µg/mL para fluazuron e de 78,125 - 40.000 µg/mL para os compostos novaluron, teflubenzuron e triflumuron, posteriormente, acondicionadas em seringas de 3 mL e incubadas em câmara climatizada com temperatura de 27±1°C e umidade de 80±10% por 21 dias para posterior verificação da inibição de ecdise. Cada concentração contou com oito repetições. Para adultos, 20 fêmeas alimentadas, divididas em duas repetições com 10 espécimes, foram imersas por cinco minutos em concentrações que variaram de 0,7 - 3.000µg/mL para o composto fluazuron e de 78,125 - 40.000 µg/mL para os compostos novaluron, teflubenzuron e triflumuron, posteriormente, pesadas, identificadas e incubadas nas mesmas condições descrita para larvas. Após este período, cada massa de ovos foi pesada e acondicionadas individualmente em seringas de 3 mL adaptadas e novamente incubadas na mesma condição descrita para larvas. Ao final, foi feita a leitura da eclodibilidade das larvas e verificação da eficiência reprodutiva dessas fêmeas expostas a essas BFUs. Como resultados, foi observado inibição da ecdise de larvas de *R. sanguineus* de 100% do fluazuron na concentração de 10 µg/mL e 98,7% do novaluron na concentração de 40000 µg/mL, já os compostos teflubenzuron e triflumuron não interferiram na ecdise de larvas. Em relação às fêmeas de *R. sanguineus*, apenas o fluazuron demonstrou ação sobre a eficiência reprodutiva e eclosão de larvas com redução significativa a partir da concentração de 375 µg/mL, observando uma CI₅₀ de 347,7 µg/mL. Em conclusão, foi observada atividade apenas do fluazuron e novaluron sobre a ecdise de larvas alimentadas de *R. sanguineus* e nenhuma atividade dos compostos teflubenzuron e triflumuron. Sobre a fêmeas alimentadas de *R. sanguineus*, dentre os compostos pesquisados apenas o fluazuron demonstrou ação, afetando na eficiência reprodutiva das fêmeas alimentadas expostas e na eclodibilidade das larvas.

Palavras-chave: Carrapato do cão, teste de imersão, inibidores de síntese de quitina.

ABSTRACT

SILVA, Ygor Henrique da. **Action of Different Benzoylphenyl ureas on Larvae and Fed Females of *Rhipicephalus sanguineus sensu lato***. 2024. 43f. Dissertation (Master's in Veterinary Sciences) Veterinary Institute, Department of Animal Parasitology, Federal Rural University of Rio de Janeiro, Seropédica – RJ, 2024

The dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*, is an important vector of pathogens relevant to veterinary medicine and public health. The main form of control is the use of chemicals with tick-killing action, however, some of these cause adverse dermatological, digestive and neurotoxic changes to vertebrates. However, compounds such as benzoylphenylureas (BPUs) demonstrate safety in use in vertebrates as they act in the process of synthesizing the polysaccharide covering arthropods (chitin). In this context, the objective of this study was to evaluate the use of novaluron, teflubenzuron and triflumuron, compared to fluazuron, on larvae and females fed on ticks of the species *R. sanguineus*. For this, larvae and females fed on *R. sanguineus* were exposed to different concentrations of the BPUs compounds fluazuron, novaluron, teflubenzuron and triflumuron and, subsequently, inhibition of ecdysis (larvae) and changes in reproductive efficiency (females) were verified. For larvae, 30 fed specimens were immersed in concentrations ranging from 0.009 - 10 µg/mL for fluazuron and 78.125 - 40,000 µg/mL for the compounds novaluron, teflubenzuron and triflumuron, subsequently placed in 3 mL syringes and incubated in a chamber conditioned with a temperature of 27±1°C and humidity of 80±10% for 21 days to later verify ecdysis inhibition. Each concentration had eight repetitions. For adults, 20 fed females, divided into two replicates with 10 specimens, were immersed for five minutes in concentrations ranging from 0.7 - 3,000µg/mL for the fluazuron compound and 78,125 - 40,000 µg/mL for the novaluron compounds, teflubenzuron and triflumuron were subsequently weighed, identified and incubated under the same conditions described for larvae. After this period, each egg mass was weighed and placed individually in adapted 3 mL syringes and incubated again in the same condition described for larvae. Finally, the hatchability of the larvae was read and the reproductive efficiency of these females exposed to these BPUs was verified. As results, inhibition of ecdysis of *R. sanguineus* larvae was observed with 100% of fluazuron at a concentration of 10 µg/mL and 98.7% of novaluron at a concentration of 40,000 µg/mL, whereas the compounds teflubenzuron and triflumuron did not interfere with larval ecdysis. In relation to *R. sanguineus* females, only fluazuron demonstrated an action on reproductive efficiency and larvae hatching with a significant reduction from a concentration of 375 µg/mL, observing an IC₅₀ of 347.7 µg/mL. In conclusion, activity was observed only for fluazuron and novaluron on the ecdysis of fed larvae of *R. sanguineus* and no activity for the compounds teflubenzuron and triflumuron. Regarding females fed on *R. sanguineus*, among the compounds investigated, only fluazuron demonstrated action, affecting the reproductive efficiency of exposed fed females and the hatchability of the larvae.

Key words: Dog tick, dip test, chitin synthesis inhibitors.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Percentual de inibição de ecdise de larvas alimentadas de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> exposta ao fluazuron.....	12
Tabela 2 – Percentual de inibição de ecdise de larvas alimentadas de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> exposta ao novaluron.....	13
Tabela 3 – Percentual de inibição de ecdise de larvas alimentadas de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> exposta ao teflubenzuron.....	13
Tabela 4 – Percentual de inibição de ecdise de larvas alimentadas de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> exposta ao triflumuron.....	14
Tabela 5 – Valores de concentração inibitoria de 50, Slope, Coeficiente de correlação (R^2), Qui-Quadrado e <i>p</i> -value de fluazuron e novaluron sobre ecdise de larvas alimentadas de <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	15
Tabela 6 – Média e desvio padrão do índice nutricional de fêmeas alimentadas (teleóginas) <i>Rhipicephalus sanguineus</i> expostas a diferentes concentrações de fluazuron.....	16
Tabela 7 – Média e desvio padrão do índice nutricional de fêmeas alimentadas (teleóginas) <i>Rhipicephalus sanguineus</i> expostas a diferentes concentrações de novaluron.....	16
Tabela 8 – Média e desvio padrão do índice nutricional de fêmeas alimentadas (teleóginas) <i>Rhipicephalus sanguineus</i> expostas a diferentes concentrações de teclubenzuron.....	17
Tabela 9 – Média e desvio padrão do índice nutricional de fêmeas alimentadas (teleóginas) <i>Rhipicephalus sanguineus</i> expostas a diferentes concentrações de triflumuron.....	17
Tabela 10 – Média e desvio padrão dos períodos de pré-postura, em dias, para fêmeas alimentadas dos carrapatos <i>Rhipicephalus sanguineus</i> após a exposição à diferentes concentrações dos disruptores de crescimento: fluazuron, novaluron, teflubenzuron e triflumuron.....	18
Tabela 11 – Média e desvio padrão do peso das fêmeas alimentadas (teleóginas), do peso da postura, da eclodibilidade, da eficiência reprodutiva e da eficácia do fluazuron sobre fêmeas alimentadas de <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	19
Tabela 12 – Valores de concentração Inibitória 50, Slope, Coeficiente de correlação (R^2), Qui-Quadrado e <i>p</i> -value de fluazuron frente a fêmeas alimentadas do carrapato <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	19
Tabela 13 – Média e desvio padrão do peso das fêmeas alimentadas (teleóginas), do peso da postura, da eclodibilidade, da eficiência reprodutiva e da eficácia do novaluron sobre fêmeas alimentadas de <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	20
Tabela 14 – Média e desvio padrão do peso das fêmeas alimentadas (teleóginas), do peso da postura, da eclodibilidade, da eficiência reprodutiva e da eficácia do teflubenzuron sobre fêmeas alimentadas de <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	21
Tabela 15 – Média e desvio padrão do peso das fêmeas alimentadas (teleóginas), do peso da postura, da eclodibilidade, da eficiência reprodutiva e da eficácia do triflumuron sobre fêmeas alimentadas de <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	21

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Principais grupamentos de carrapaticidas empregados no controle de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> sensu lato e seu modo de ação.	4
---	---

LISTA DE ABREVIACÕES E SÍMBOLOS

BFUs	– Benzoilfenilureias
CEUA	– Comitê de Ética em Utilização Animal
CI ₅₀	– Concentração Inibitória para 50% dos indivíduos
CI ₉₅	– Concentração Inibitória para 95% dos indivíduos
CO ₂	– Dióxido de carbono
Cont. Neg.	– Controle Negativo
CL ₅₀	– Concentração Letal para 50% dos indivíduos
DCs	– Disruptores de Crescimento
DL ₅₀	– Dose Letal para 50% dos indivíduos
DL ₉₅	– Dose Letal para 95% dos indivíduos
DPA	– Departamento de Parasitologia Animal
ER	– Eficiência reprodutiva
IE	– Inibição da ecdise
IGDs	– insect growth disruptors
IGRs	– insect growth regulators
IV	– Instituto de Veterinária
LQEPV	– Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária
N ^o	– Número
UFRRJ	– Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
qsp	– Quantidade Suficiente Para
s.l.	– sensu lato

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DE LITERATURA	2
2.1 Carrapatos	2
2.1.2 <i>Rhipicephalus sanguineus</i> sensu lato	2
2.2 Formas de Controle de Carrapatos	4
2.2.1 Disruptores de crescimento	5
2.2.1.1 Novaluron	6
2.2.1.2 Triflumuron	6
2.2.1.3 Teflubenzuron.....	7
2.2.1.4 Fluazuron.....	7
2.3 Tipos de Testes <i>in vitro</i> com Carrapaticidas	8
3 MATERIAL E MÉTODOS	9
3.1 Localização do Estudo	9
3.2 Obtenção dos Carrapatos	9
3.3 Obtenção dos Disruptores de Crescimento	9
3.4 Preparação das Diluições	9
3.5 Atividade Inibitória sobre Larvas Alimentadas de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> sensu lato	10
3.6 Atividade Inibitória Sobre Fêmeas Alimentadas de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> sensu lato	10
3.7 Análises Estatísticas	11
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	12
4.1 Bioensaio com Larvas Alimentadas de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> sensu lato	12
4.2 Bioensaio com Fêmeas Alimentadas de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> sensu lato	15
5 CONCLUSÕES	23
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
7 ANEXOS	32
Anexo A – Tabela dos dados brutos do teste de imersão de larvas alimentadas de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> em diferentes concentrações do fluazuron.....	32
Anexo B – Tabela dos dados brutos do teste de imersão de larvas alimentadas de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> em diferentes concentrações do novaluron	34
Anexo C – Tabela dos dados brutos do teste de imersão de larvas alimentadas de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> em diferentes concentrações do teflubenzuron.....	36
Anexo D – Tabela dos dados brutos do teste de imersão de larvas alimentadas de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> em diferentes concentrações do triflumuron	38
Anexo E – Tabela dos dados brutos do teste de imersão de fêmeas alimentadas de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> em diferentes concentrações do fluazuron.....	40
Anexo F – Tabela dos dados brutos do teste de imersão de fêmeas alimentadas de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> em diferentes concentrações do novaluron.....	41

Anexo G – Tabela dos dados brutos do teste de imersão de fêmeas alimentadas de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> em diferentes concentrações do teflubenzuron.....	42
Anexo H – Tabela dos dados brutos do teste de imersão de fêmeas alimentadas de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> em diferentes concentrações do triflumuron.....	43

1 INTRODUÇÃO

Os carrapatos pertencentes a família Ixodidae (Acari: Parasitiformes) são ectoparasitos hematófagos transmissores de diversos patógenos como bactérias, vírus, fungos e protozoários. Estudos paleontológicos datam sua existência superior a 190 milhões de anos restringido a um número limitado de espécies e de hospedeiros, parasitando especialmente répteis. Nos dias de hoje, apresentam uma diversidade de espécies com diferentes grupos de hospedeiros, desde répteis à mamíferos, aves e anfíbios.

Sua principal importância tanto na medicina veterinária quanto na saúde pública se dá, além da espoliação sanguínea e distúrbios de hipersensibilidade que causam em seus hospedeiros, ao potencial de transmitir diferentes grupos de patógenos de caráter zoonótico, como é o caso de algumas espécies de bactérias do gênero *Rickettsia*, agentes responsáveis por ocasionar a Febre Maculosa Brasileira, doença essa de alta letalidade em indivíduos infectados.

Dentre os carrapatos da família Ixodidae listados com competência vetorial de patógenos no Brasil temos os seguintes gêneros *Amblyomma*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Ixodes* e *Rhipicephalus*, entretanto, entre as espécies pertencentes a esses gêneros, *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato, o carrapato comum do cão, é a espécie do gênero *Rhipicephalus*, mais relatada na zona urbana devido ao íntimo contato de seu hospedeiro preferencial, o cão, com o homem.

Com o ciclo de vida complexo no qual os estágios imaturos (larva e ninfa) e a fêmea alimentada necessitam descer do hospedeiro para ecdise e oviposição, respectivamente, o controle desse artrópode se torna dificultoso por cada estágio parasitário (larva, ninfa e adultos) poderem parasitar/infestar diferentes hospedeiros. Dessa forma são dispostos diferentes tipos de controle (físico, biológico e químico) com o objetivo de reduzir/erradicar a infestação por esse artrópode.

Os produtos químicos com ação carrapaticidas é a forma de controle usualmente aplicada, principalmente, produtos que demonstram efeitos de repelência e/ou morte rápida/imediata. Porém, devido aos mecanismos de ação ocorrerem por inibição ou estimulação de canais e/ou receptores semelhantes aos dos vertebrados, ocasionam intoxicações. Deste modo, compostos com ação mais lenta, que afeta nas fases de metamorfose como a ecdise e a oviposição, conhecidos como disruptores de crescimento (DCs) apresentam como uma boa escolha, em razão de agirem sobre enzimas que sintetizam a quitina responsáveis pelo revestimento do artrópode (o exoesqueleto), sendo relatados como seguros ou de baixa toxicidade no uso para vertebrados, quando comparados a outros compostos.

Dentre os compostos pertencentes aos DCs, o fluazuron é o primeiro composto que de forma isolada demonstrou ação em todos os estágios de vida dos carrapatos. Demonstrando desde alteração na eclodibilidade e ecdise, até alterações hemocitárias em indivíduos expostos. Neste contexto, o presente estudo objetivou avaliar o uso de outros compostos pertencentes ao grupo dos DCs especificamente das benzoilfenilureias, como, novaluron, teflubenzuron, triflumuron, comparativamente ao fluazuron, sobre larvas e fêmeas alimentadas de carrapatos das espécies *R. sanguineus* s.l., verificando inibição na ecdise de larvas para ninfas, alteração na eficiência reprodutiva de fêmeas alimentadas (índice nutricional e oviposição) e inibição da eclodibilidade, visando a busca de novos compostos DCs com ação carrapaticida.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Carrapatos

Carrapatos são artrópodes, pertencem à classe Arachnida, subclasse Acari, superordem Parasitiformes e ordem Ixodida, possuem papel importante como vetores de agentes patogênicos para humanos e animais. Podendo transmitir diversos grupos de patógenos como vírus, bactérias, protozoários e helmintos durante o repasto sanguíneo em seus hospedeiros, ocasionando além da inoculação de agente(s) infeccioso(s), alterações clínicas como distúrbios de hipersensibilidade devido ao contato com secreções do artrópode e espoliação sanguínea levando a quadros de anemia (Barros-Battesti; Arzua; Bechara, 2006; Otranto *et al.*, 2021).

Estudos paleontológicos datam sua existência entre 273 e 192 milhões de anos atrás, ocorrendo desde o período do Paleozóico ao início do período Jurássico (Mesozóico), apresentando como hospedeiros, primariamente, répteis de pele lisa (Chitimia-Dobler *et al.*, 2022; Leonovich, 2023). Hoje em dia, é relatado parasitando além de répteis, anfíbios, mamíferos e aves, sendo descritas cerca de 956 espécies desse artrópode, divididas em três famílias existentes, Ixodidae, Argasidae e Nuttalliellidae (Dantas-Torres *et al.*, 2019), sendo a família Nuttalliellidae com apenas uma espécie (*Nuttalliella namaqua*) limitada ao continente africano (Mans *et al.*, 2011).

No Brasil, se tem relatos de cerca de 76 espécies, sendo essas agrupadas nas famílias Argasidae (25 espécies), com indivíduos conhecidos como carrapatos moles e na família Ixodidae (51 espécies), com integrantes conhecidos como carrapatos duros (Nogueira *et al.*, 2022). Segundo Dantas-Torres *et al.* (2019), das espécies de carrapatos duros distribuídas no Brasil, pertencem aos gêneros *Amblyomma*, *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Ixodes* e *Rhipicephalus*.

Na presente revisão daremos foco apenas na espécie *Rhipicephalus sanguineus*, por ser vetor de patógenos de interesse para a medicina veterinária, principalmente para o cão, transmitindo hemoparasitos como *Ehrlichia canis*, *Babesia vogeli*, *B. gibsoni*, *Bartonella henselae*, *Anaplasma platys*, *Rickettsia* spp. (De Almeida *et al.*, 2012; Oliveira *et al.* 2017; Otranto *et al.*, 2021), além de ser a espécie do gênero *Rhipicephalus*, mais relatada parasitando humanos (Nogueira *et al.*, 2022), indicando espécie de maior frequência em área públicas/urbanas.

2.1.2 *Rhipicephalus sanguineus sensu lato*

Rhipicephalus sanguineus s.l., conhecido como o carrapato vermelho/marrom do cão, pertence a um complexo que inclui um grupo de 12 espécies (*R. different*, *R. guilhoni*, *R. leporis*, *R. moucheti*, *R. pumilio*, *R. pusillus*, *R. rossicus*, *R. schulzei*, *R. sulcatus*, *R. turanicus*, *R. sanguineus* e *R. afranicus*) distribuídas pelo mundo, que possuem características morfológicas semelhantes, sendo distinguíveis através de análise molecular (Sanchez-Montes *et al.*, 2021; Šlapeta; Chandra; Halliday, 2021). Devido a essas pesquisas genéticas, é sabido que o complexo *R. sanguineus* (l.s.) possui duas linhagens, uma linhagem tropical, presente na Austrália e no norte do México, América Central, áreas tropicais da América do Sul e África, e a linhagem temperada, incluindo carrapatos de localidades de clima temperados e frios, como a Europa Ocidental, América do Norte e sul da América do Sul (Dantas-Torres *et al.*, 2017; Hekimoğlu, 2024; Nava *et al.*, 2015; Sanchez-Montes *et al.*, 2021).

Atualmente, estudos avaliando a partir de caracterização genética das diferentes populações de espécies do complexo *Rhipicephalus sanguineus* s.l., vêm sugerindo a utilização de *Rhipicephalus linnaei* (Audouin, 1826) para designar espécies do complexo *R. sanguineus* s.l. da linhagem tropical, o intuito disso seria reduzir a listagem de nomes duvidosos e, *R. sanguineus* para linhagem temperadas (Myers *et al.*, 2024; Šlapeta; Chandra; Holliday, 2021; Šlapeta *et al.*, 2022). No Brasil, a partir do estudo de Nava *et al.* (2018) é observado que a linhagem temperada de *R. sanguineus* s.l. é restrita ao sul, mais especificamente em Porto Alegre no Rio Grande do Sul, e os demais espécimes do complexo *R. sanguineus* s.l. espalhados pelo território brasileiro pertencentes a linhagem tropical.

Alguns autores apontam a possibilidade de uma dessas linhagens de *R. sanguineus* s.l. serem mais suscetíveis aos patógenos e terem uma maior competência como vetor, aumentando a transmissão e disseminação de patógenos (Moraes-Filho *et al.*, 2015; Villarreal; Stephenson; Foley, 2018). Isso devido já serem conhecidos como importantes vetores de agentes patogênicos na área da saúde pública e na medicina veterinária, veiculando patógenos como *Ehrlichia canis* (Fourie *et al.*, 2013; Moraes-Filho *et al.*, 2015), *Rickettsia* spp. (Ortega-Morales *et al.*, 2019), *Babesia vogeli*, *B. gibsoni* (Prakash *et al.*, 2018), *Bartonella henselae* (Wechtaisong *et al.*, 2020), *Anaplasma platys* (Snellgrove *et al.*, 2020), *Coxiella* sp. (Oskan *et al.*, 2017), *Cercopithifilaria bainaie*, *Hepatozoon* sp. (Soares *et al.*, 2020), dentre outros.

Morfologicamente *R. sanguineus* s.l. é diferenciado de outros gêneros de carrapatos pela coloração vermelha/marrom escura, não possuindo ornamentação em seu escudo, presença de um par de placas adanais desenvolvidas, hipostômio e palpos curtos com base do gnatosoma em formato hexagonal. Sendo possível com auxílio de um microscópio estereoscópico observar outras estruturas que confirmam o diagnóstico como dentição 3/3 e espinhos das coxas de tamanhos similares, com exceção ao espinho da coxa IV dos machos que são maiores (Barros-Battesti; Arzua; Bechara, 2006).

Em relação ao seu ciclo biológico, são ectoparasitos hematófagos com ciclo complexo, possuindo estágio de ovo, larva, ninfa e adultos, onde apenas os estágios de larva, ninfa e adultos parasitam. Além de apresentarem hábito hematófago, são carrapatos trioxenos (com três hospedeiros), necessitando deixar o hospedeiro em cada um dos estágios imaturos alimentados (larva e ninfa) e como fêmeas alimentadas, para fazerem ecdise e ovipor, respectivamente. São carrapatos que gostam de se abrigar em lugares internos durante o processo de ecdise e/ou oviposição e possuem afinidade a mesma espécie de hospedeiros para todos os estágios de desenvolvimento (Dantas-Torres, 2010).

O período em que as fases parasitárias de *R. sanguineus* s.l. passam se alimentando no hospedeiro, em condições favoráveis, são de três a cinco dias para o estágio de larva, de cinco a sete dias para o estágio de ninfa e, de sete a 12 dias para fêmeas acasaladas. No ambiente, o processo de ecdise de larva para ninfa leva de oito a 11 dias e de ninfa para adultos de 11 a 23 dias. O período de oviposição e eclosão das larvas pode variar de 17 a 27 dias (Barros-Battesti; Arzua; Bechara, 2006), completando o ciclo nessas condições em até 91 dias (Louly *et al.*, 2007). Entretanto, em momentos de escassez de hospedeiros, os estágios de *R. sanguineus* s.l. podem entrar em estado de diapausa/quiescência. Observando uma sobrevivência das larvas de *R. sanguineus* s.l. não alimentadas por até oito meses, enquanto ninfas e adultos, de seis a 19 meses, respectivamente (Dantas-Torres, 2008).

Mesmo com hábito monotrófico que leva a ter afinidade por parasitar cães, esse artrópode já foi relatado infestando diferentes grupos de vertebrados como roedores, coelhos, gatos, pássaros e humanos (Gray *et al.*, 2013). Se tornando importante por além de transmitir patógenos para animais, ter potencial em vetorizar patógenos de caráter zoonótico, como *Rickettsia rickettsii*, agente etiológico da Febre da Maculosa (De Almeida *et al.*, 2012).

2.2 Formas de Controle de Carrapatos

Dentre as formas de controle de carrapatos podemos observar três principais, sendo: controle físico, que consiste na remoção desses ixodídeos do hospedeiro ou do ambiente de forma manual ou com auxílio ferramentas como armadilha de dióxido de carbono (CO₂), arraste de pano (Martins *et al.*, 2016; Pajuaba Neto *et al.*, 2018) ou vassoura de fogo (Fernandes *et al.*, 2018), controle biológico, que consiste na utilização de organismos como fungos, nematóides e/ou bactérias de ação entomopatogênicas sobre carrapatos (Ebani; Mancianti, 2021; Samish; Ginsberg; Glazer, 2004); e o controle químico, que consiste na utilização de substâncias químicas (sintéticas ou orgânicas) com ação carrapaticidas (Obaid *et al.*, 2022; Otranto *et al.*, 2021).

Atualmente, a principal forma de controle empregada para a redução/erradicação de infestações por carrapatos é o controle químico, encontrando como principais grupos de carrapaticidas usados os organofosforados, formamidinas (amitraz), piretróides sintéticos, fenilpirazóis (fipronil), disruptores de crescimento e isoxazolininas (Obaid *et al.*, 2022; Otranto *et al.*, 2021). O modo de ação desses acaricidas sobre esses artrópodes (Tabela 1) ser classificados em: morte imediata ou efeito “knockdown” (que apresenta a morte do artrópode nas primeiras horas de exposição), morte tardia (após um certo tempo do contato do carrapato com a droga, 24 a 48h), repelência e, por fim, inibição do desenvolvimento/ecdise (atuando no metabolismo de quitina e/ou na produção de hormônios envolvidos no desenvolvimento) (Marchiondo *et al.*, 2013; Otranto *et al.*, 2021).

Quadro 1: Principais grupamentos de carrapaticidas empregados no controle de *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato e seu modo de ação.

CARRAPATICIDAS	MODO DE AÇÃO	REFERÊNCIAS
Organofosforados	Inibição da acetilcolinesterase, resultando em superestimulação do sistema nervoso e morte.	
Formamidinas	Toxicidade induzida com interação a receptores de octopamina.	
Piretróides Sintéticos	Bloqueio do fechamento dos canais de sódio dependentes, resultando em um maior influxo de íons de sódio para dentro da célula, com descarga neural aperiódica.	Obaid <i>et al.</i> , 2022
Fenilpirazóis	Bloqueio dos receptores GABA e inibição da passagem de íons de cloreto pelos canais de cloreto fechados por GABA.	
Disruptores de Crescimento	Interferência na formação de quitina pela inibição de enzimas envolvidas no processo de ecdise/muda, resultando exoesqueleto anormal.	
Isoxazolininas	Inibição dos canais de cloreto controlados pelo ácido γ -aminobutírico e de cloreto de glutamato.	Selzer e Epe (2021)

Entretanto, devido a maior parte desses grupos de carrapaticidas serem advindos da agricultura, apresentam diferentes alterações adversas como a neurotoxicidade em vertebrados, isso devido ao seu modo de ação possuírem canais/vias e receptores do sistema nervoso central semelhantes aos dos vertebrados (Quadro 1), observando sinais de intoxicação, como alteração do comportamento, piloereção, alteração da postura, diarreia (Magalhães *et al.*, 2018), alterações cardiovasculares, hipotermia, hiperglicemia e midríase transitória nos indivíduos expostos (Andrade *et al.*, 2008).

Outro fator além da neurotoxicidade é o potencial risco de desenvolvimento de câncer e mutagêneses em pessoas expostas (Moura *et al.*, 2020). Mesmo com a Lei de Agrotóxicos, nº 7802, aprovada em 1989, que proíbe o registro de produtos que possam provocar câncer, defeitos na criança em gestação (teratogênese) e nas células (metagênese), muitos produtos não autorizados ainda são encontrados no mercado, isso por conta ao monitoramento flexível das políticas públicas (Gurgel; Guedes; Friedrich, 2021; Vinha *et al.*, 2011).

2.2.1 Disruptores de crescimento

Os disruptores de crescimento (DCs) é um grupamento compostos com ação sobre o desenvolvimento de artrópodes, conhecido como reguladores de crescimento de inseto (IGRs do inglês “insect growth regulators”). Entretanto, segundo Pener e Dhadialla (2012), o termo é errado/contraditório, devido moléculas deste agrupamento não regular e, sim, desregular o crescimento de insetos/artrópodes, sugerindo então o uso de IGDs (do inglês “insect growth disruptors”). Contudo, por alguns compostos terem ação contra artrópodes não insetos, no trabalho, usaremos o termo disruptores de crescimento para abranger compostos IGDs.

Diferente dos compostos carrapaticidas, que apresentam toxicidade para vertebrados, por possuírem mecanismos de ação em canais e/ou receptores do sistema nervoso central, vias essas semelhantes tanto em carrapatos quanto nos vertebrados (Magalhães *et al.*, 2018), os DCs, agem inibindo a deposição de quitina no exoesqueleto do artrópode, ocasionando uma deposição endocuticular anormal, o que reflete em distúrbios de ecdise/metamorfose e consequentemente a morte desses indivíduos, sendo relatado como de baixa ou de nenhuma toxicidade para vertebrados, por não possuírem essa estrutura (Pener; Dhadialla, 2012).

As moléculas com esse tipo de ação são classificadas em três tipos: análogos do hormônio juvenil, inibidores de síntese de quitina e agonistas da ecdisona. Os análogos do hormônio juvenil mimetizam a ação do tal hormônio nos organismos do artrópode e inibe o processo de ecdise, já que esse hormônio é responsável por regular a ecdise/metamorfose do artrópode, no qual em sua presença não há sinalização para início do processo de ecdise. Já os inibidores de síntese de quitina, agem inibindo a síntese e deposição de quitina levando ao crescimento de um novo exoesqueleto anormal. E os agonistas da ecdisona, induzem uma rápida inibição da alimentação de estágios imaturos e um desenvolvimento prematuro de ecdise/metamorfose, interferindo na formação cuticular devido à falta de reserva nutritiva. Contudo, desses três tipos, apenas dois possuem grande espaço no mercado para controle de ectoparasitos de animais vertebrados, que são os análogos do hormônio juvenil e os inibidores de síntese de quitina (Junqueira *et al.*, 2019; Pener; Dhadialla, 2012).

Em relação aos inibidores de síntese de quitina, a classe das Benzoilfenilureias (BFUs) é a única que agrupam os compostos com esse tipo de ação. Apesar de muitos estudos demonstrarem a baixa ou nenhuma toxicidade para vertebrados dos compostos dessa classe, poucos são os produtos aprovados para controle de infestações por ectoparasitos em animais domésticos encontrando no mercado. Dentre essas BFUs liberadas para uso em animais encontramos produtos à base de diflubenzuron com ação contra moscas, novaluron contra pulgas, teflubenzuron tricodinídeos (parasito de animais aquáticos), triflumuron contra moscas e piolhos, lufenuron contra moscas e tricodinídeos e o fluazuron, sendo este o único composto

com ação comprovada em diferentes estágios de várias espécies de carrapato (Junqueira *et al.*, 2019).

2.2.1.1 Novaluron

O novaluron ou (\pm)-1-[3-cloro-4-(1,1,2-trifluoro-2- trifluorometoxietoxi)fenil]-3- (2,6-difluorobenzoil) ureia, foi uma benzoilfenilureia introduzida no mercado por volta do ano de 1998. Seu uso foi aprovado para proteção de vários de cultivos na agricultura, sendo indicado no controle de populações de insetos das ordens Hemiptera, Diptera, Lepdoptera e Coleoptera, possuindo efeito por contato ou ingestão (Junqueira *et al.*, 2019; Santorum *et al.*, 2021).

Sua ação sobre artrópodes não insetos, especificamente carrapatos, foi avaliada por Lohmeyer, Davey e Pound (2012) sobre o carrapato bovino *R. microplus* nas doses de 1mL/20kg e 1mL/10kg, observando eficácia de 25% quando aplicado de forma isolada, nas duas concentrações testadas, entretanto, sem diferenças significativas em relação ao controle.

Logo em seguida, foram registados produtos contendo novaluron associado ao fipronil para uso no controle de pulgas, carrapatos, piolhos e ácaros de cães, porém sem estudos acessíveis (EPA, 2013; Rust, 2020), e novaluron associado a eprinomectina, para controle do carrapato bovino (*Rhipicephalus microplus*) (Junqueira *et al.*, 2019). Contudo em relação a atividade carrapaticida da associação de novaluron e eprinomectina, Marciel *et al.* (2016) ao avaliarem diferentes cepas de *R. microplus* expostas a associação de novaluron + eprinomectina na dosagem recomendada, encontraram uma eficácia inferior a 48% sobre fêmeas alimentadas desse carrapato dessa associação, sugerindo uma baixa suscetibilidade ou resistência de *R. microplus* a essa combinação.

Outra associação relatada do novaluron foi com piriproxifen contra diferentes estágios evolutivos de quatro espécies de carrapato *A. americanum*, *R. annulatus*, *R. microplus* e *R. sanguineus*, verificando uma eficácia superior a 90% dessa associação, afetando na excreção de metabólitos e ecdise de larvas e ninfas a partir da concentração de 4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ (Showler *et al.*, 2019).

2.2.1.2 Triflumuron

Introduzido no final de 1979 e início de 1980 para proteção de cultivos, o triflumuron (2-Cloro-N-[[[4-(trifluorometoxi)fenil]amino]carbonil]benzamida) também teve sua utilização no controle insetos como moscas, pulgas, baratas, mosquitos em biotérios (Jeschke, 2016; Junqueira *et al.*, 2019). Além de insetos, o triflumuron apresenta ação acaricida sobre diferentes estágios do ácaro-rajado (*Tetranychus urticae*), praga agrícola que ataca diversos tipos de culturas observando uma suscetibilidade de 3,8 vezes maior em estágios imaturos (larva, protoninfa e deutoninfa) em relação aos adultos (Sáenz-De-Cabezón; Pérez-Moreno; Marco, 2002; Sáenz-De-Cabezón *et al.*, 2006).

Em animais, o uso de triflumuron já foi relatado na Austrália e Nova Zelândia no controle de infestação por insetos como piolhos de ovinos, bovinos e equinos (Lowden; Gray; Dawson, 2007) e pulgas (Junqueira *et al.*, 2019). Como também, em estágios de vida livre nematoides parasitos de ovinos das espécies *Trichostrongylus colubriformis* e *Haemonchus contortus* nas concentrações de 1 e de 5 μM , respectivamente (Waller; Lacey, 1986), entretanto, o efeito de triflumuron contra nematoides ainda não é bem descrito em literatura. Apesar desses relatos, não foram encontrados trabalhos desse DCs contra carrapatos, estimulando assim, novas pesquisas sobre sua ação sobre esses ectoparasitos.

2.2.1.3 Teflubenzuron

Introduzido em 1986 na Tailândia para controle de pragas agrícolas, o teflubenzuron (1-(3,5-dicloro-2,4-difluorofenil)-3-(2,6-difluorobenzoi)), é ainda empregado no controle de diferentes insetos das ordens Coleoptera, Lepidoptera, Hymenoptera e Diptera (Jeschke, 2016; Junqueira *et al.*, 2019).

Em animais vertebrados, seu uso é mais descrito como antiparasitário de peixes, demonstrando eficácia superior a 87,9% contra espécies de tricodínídeos (ectoparasitos de peixes) em concentração de 50 mg/L, sem causar mortalidades significativas nos peixes (Ikefuti *et al.*, 2015).

Contra carrapato, Lee *et al.* (2015) avaliando a eficácia e o efeito residual de 13 inseticidas sobre ninfas de *Haemaphysalis longicornis* em três tratamentos (metade da dose recomendada, dose recomendada o dobro da dose recomendada) puderam observar mortalidade de 100% desses ixodídeos expostos nos três tratamentos com teflubenzuron pelo método de imersão. Contudo, quando avaliaram o efeito residual da dose recomendada nos dias 1, 7, 14 e 28 utilizando o método de empacotamento em papel filtro, só obtiveram mortalidade significativa do teflubenzuron de 50% nas primeiras 24 horas após o tratamento.

2.2.1.4 Fluazuron

Diferentes dos outros inibidores de síntese de quitina citados anteriormente que tiveram seu desenvolvimento primariamente para controle de pragas agrícolas, o fluazuron (1-(4-cloro-3-{[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridil]oxi}fenil)-3-(2,6-difluorobenzoi)ureia) foi introduzido no para uso animal durante a década de 1990, sendo a primeira BFU registrada exclusivamente para controle de carrapatos ixodídeos (Bull *et al.*, 1996; Junqueira *et al.*, 2019).

A partir de então estudos continuam avaliando a ação carrapaticida desse composto frente a diferentes cepas e espécies de carrapatos, com diferentes concentrações e validando sua utilização no controle de carrapatos ixodídeos (Marciel *et al.*, 2016). Como De Oliveira *et al.* (2012a) que avaliando diferentes dosagens de fluazuron sobre ninfas de *R. sanguineus* buscando encontrar as doses letais de 50 e 95% (DL₅₀ e DL₉₅), encontraram a dose de 19,544 mg/kg para a DL₅₀ e 100 mg/kg para DL₉₅.

No mesmo ano, esse grupo de pesquisa em De Oliveira *et al.* (2012b), buscaram verificar as alterações teciduais que as doses de 20, 40 e 80 mg/kg poderiam causar em ninfas de *R. sanguineus* alimentadas em coelhos previamente tratados, demonstraram por meio da análise histológica que o tratamento a partir da dose de 20 mg/kg, prejudicou na formação de novas cutículas, como também, no processo de ingestão e absorção de sangue do hospedeiro, indicando um impedimento no desenvolvimento das ninfas e emergências de adultos.

Além das alterações teciduais Calligaris *et al.* (2013) avaliando as alterações morfológicas que as doses de 20, 40 e 80 mg/kg poderiam causar em ninfas de *R. sanguineus* alimentadas em coelhos previamente tratados, encontraram a partir da dosagem de 20 mg/kg, alteração no formato e tamanho do carrapato, redução no tamanho dos palpos e quelíceras, na presença e morfologia dos festões e alteração da membrana da cutícula.

Em outras espécies de ixodídeos, como o carrapato bovino *R. microplus*, Marciel *et al.* (2016) ao avaliar a ação do fluazuron na dosagem recomendada pelo fabricante em 32 populações de fêmeas alimentadas de *R. microplus* alimentadas de diferentes gados bovinos, encontrou 84,4% (5/32) das populações avaliadas suscetíveis ao DCs. Já Gaudêncio *et al.* (2017), objetivando avaliar possíveis mudanças nos parâmetros biológicos de fêmeas de *R. microplus* alimentadas em bovinos tratados puderam observar alterações no índice reprodutivo dessas fêmeas exposta, como alteração do período de postura, peso da massa de ovos e

eclodibilidade das larvas. Outros autores verificaram alterações em metabólitos oxidativos (Alves *et al.*, 2021; Gaudêncio *et al.*, 2016) e na dinâmica de hemócitos (Alves *et al.*, 2021) de *R. microplus* expostas ao fluazuron.

Para *Amblyomma sculptum*, Borges *et al.* (2022) avaliando a segurança da administração de diferentes dosagens por via oral do fluazuron em cobaios *Cavia porcellus*, observaram além da segurança da administração do produto, ação contra larvas de *A. sculptum* alimentadas em *C. porcellus* previamente tratadas com fluazuron a partir da dose de 1 mg/kg, demonstrando 100% de inibição da ecdise a partir dessa dosagem.

2.3 Tipos de Testes *in vitro* com Carrapaticidas

Atualmente, um dos tópicos mais abordados em relação ao controle de carrapatos é a questão da rápida resistência de diferentes compostos presentes no mercado, observando um padrão de redução em curtos períodos. Isso se dá em função da utilização de forma incorreta desses compostos parasiticidas por tutores e veterinários no campo (Obaid *et al.*, 2022).

Contudo, dentre as formas de avaliação da eficácia de produtos carrapaticidas, as mais usuais são os testes de estábulos e os testes a campo, que avaliam a eficácia de compostos administrando da forma recomendada diretamente nos animais (Marchiondo *et al.*, 2013; Otranto *et al.*, 2021). Entretanto, dependendo do número de produtos a serem avaliados, isso se torna inviável, devido, especialmente, pela utilização animal. Assim, metodologias *in vitro* se tornam melhores formas de verificar a eficácia de determinados compostos em populações suscetíveis e/ou resistentes, fornecendo informações úteis sobre o potencial de atividade carrapaticida de determinados compostos de forma mais controlada (Holdsworth *et al.*, 2022).

Para carrapatos, são observadas três principais metodologias de testes *in vitro*: de imersão, de impregnação e de incorporação do composto na alimentação (Holdsworth *et al.*, 2022). Na metodologia de imersão, diferentes quantidades de um dos estágios do carrapato (larva, ninfa ou adultos) são submersas em soluções por determinado tempo, secas e incubadas para posteriores avaliações (Drummond *et al.*, 1971). Já o teste de impregnação, diferentes quantidades de uma fase são expostas a um material previamente impregnado com determinado composto e avaliado sua mortalidade posteriormente (Lee *et al.* 2015; Shaw, 1966). Já no teste de incorporação, ocorre a adição do composto testado ao alimento do carrapato (sangue) (Holdsworth *et al.*, 2022).

A escolha de cada tipo de metodologias dependerá do seu propósito de aplicação somado ao mecanismo de ação do produto testado, sendo difícil a comparação entre si devido fatores intrínsecos (Travassos; Vallejo-Freire, 1944), sugerindo a busca da que mais se aplica na determinada avaliação.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Localização do Estudo

O estudo foi realizado nas dependências do Laboratório de Quimioterapia Experimental em Parasitologia Veterinária (LQEPV), do Departamento de Parasitologia Animal (DPA), do Instituto de Veterinária (IV), da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), localizado no município de Seropédica, Rio de Janeiro, Brasil.

3.2 Obtenção dos Carrapatos

Para realização do estudo, um total de 11040 larvas e 920 fêmeas alimentadas de *R. sanguineus* s.l. foram obtidas de uma colônia laboratorial oriunda de adultos recuperados de cães no município de Seropédica-RJ em 1999 e, até o presente momento, mantida em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*), mestiços da raça Nova Zelândia e Califórnia, aprovada pelo Comitê de Ética em Utilização Animal (CEUA-IV-UFRRJ) de número de protocolo 9812271021.

3.3 Obtenção das Benzoilfenilureias

Dos compostos utilizados no presente estudo, os fluazuron foi obtido a partir de doação da matéria-prima fornecida pela empresa CEVA e o novaluron, a matéria-prima foi cedida pela empresa Vetoquinol.

Já para os outros disruptores utilizados neste estudo, foram obtidas suspensões comerciais concentradas utilizadas para controle de artrópodes que causam danos na agricultura (pragas agrícolas): teflubenzuron (NOMOLT® 150, BASF – 15%) e triflumuron (CERTERO®, Bayer – 48%)

3.4 Preparação das Diluições

A partir da matéria prima em pó do fluazuron, foi preparado um concentrado emulsionável e, em seguida, feita a solução mãe de 10.000 µg/mL em dimetilsulfóxido (DMSO) 2%, acetona 10%, triton-x 2% e N-metilpirrolidona qsp. A partir desta solução-mãe, foi realizada uma diluição seriada (2:1) onde a primeira concentração foi 10 µg/mL com faixa de concentração utilizadas para o teste de imersão para larvas alimentadas de 5; 2,5; 1,25; 0,625; 0,311; 0,156; 0,078; 0,039; 0,019; 0,009 µg/mL, e para o teste com fêmeas alimentadas, a faixa de concentração foi de 3.000; 1.500; 750; 375; 187,5; 93,8; 46,9; 23,4; 11,7; 5,9; 2,9; 1,5; 0,7 µg/mL. Como diluente foi utilizada uma solução contendo: DMSO 0,8%, triton-X 0,04%, N-metilpirrolidona 0,081% e acetona 2,5% água destilada qsp.).

Como a matéria-prima do novaluron era em pó o preparo do concentrado emulsionável seguiu a mesma metodologia descrita para o fluazuron, no entanto, a solução-mãe apresentou concentração de 100.000 µg/mL. A partir desta solução-mãe, foi realizada uma diluição seriada (2:1) sendo a primeira concentração de 40.000 µg/mL, das quais, foram realizadas sucessivas diluições de 20.000; 10.000; 5000; 2500; 1250; 625; 312,5; 156,25 e 78,125 µg/mL, em solução diluente, sendo essas concentrações utilizadas tanto no teste de imersão de larvas quanto no de fêmeas alimentadas.

Para os concentrados emulsionáveis comerciais de teflubenzuron (15%) e triflumuron (48%) foram preparadas para cada uma solução mãe na concentração de 100.000 µg/mL usando

água destilada como diluente. A partir dessa solução-mãe, foram realizadas uma diluição seriada (2:1) com a finalidade de se obter a mesma faixa de concentração utilizadas para o novaluron (40.000 – 78,125 µg/mL) em água destilada, usando essas faixas de concentrações tanto no teste de imersão de larvas quanto no de fêmeas alimentadas.

O grupo placebo só existiu para as BFUs que os testes foram realizados com matéria-prima doada pela indústria farmacêutica. Para os produtos comerciais, não foi realizado teste com placebo pois, por questões comerciais, as empresas não disponibilizam as concentrações dos diluentes utilizados no produto, apenas quais existem. Por esse motivo, foi realizado somente com o controle água. O grupo placebo teve a função de verificar se o diluente apresenta atividade inibitória podendo assim centralizar/definir ou não a atividade aos compostos. Já o grupo controle negativo com água, teve o intuito de validação do material utilizado (larvas e fêmeas alimentadas) utilizadas no teste de imersão.

3.5 Atividade Inibitória sobre Larvas Alimentadas de *Rhipicephalus sanguineus sensu lato*

Para a avaliação da atividade BFUs sobre as larvas alimentadas de *R. sanguineus* s.l. foi utilizado o teste de imersão de larvas adaptado de Drummond *et al.* (1971). Para isso, 30 larvas alimentadas de *R. sanguineus* s.l. foram acondicionadas em seringas de 3 mL com a extremidade contrária ao êmbolo, cortada e vedada com algodão. Posteriormente, essas larvas foram colocadas em copos de poliestireno e imersas em 10 mL durante 10 minutos nas diferentes concentrações dos compostos testados, tendo água e o placebo como controles negativos. Em seguida, foram filtradas com auxílio de tecido de poliamida (9 x 9 cm), secas por rolamento em papel toalha e acondicionadas em seringas de 3 mL com devida identificação. Cada concentração dos compostos testados continha oito repetições, feitas em dois dias diferentes com 4 repetições, utilizando novas diluições dos compostos e populações de larvas alimentadas em diferentes lotes de coelhos. Ao final desse processo, as seringas eram armazenadas em câmara climatizada com temperatura de $27 \pm 1^\circ\text{C}$ e umidade de $80 \pm 10\%$ por 21 dias para posterior verificação da inibição de ecdise. Após 21 dias era avaliado o número de larvas e ninfas para calcular o percentual de inibição da ecdise (IE) pela seguinte fórmula:

$$\text{IE (\%)} = \frac{(\text{Total de ninfas no grupo controle} - \text{Total de ninfas no grupo tratado}) \times 100}{\text{Total de ninfas no grupo controle}}$$

3.6 Atividade Inibitória Sobre Fêmeas Alimentadas De *Rhipicephalus sanguineus sensu lato*

A avaliação da atividade acaricida das BFUs sobre fêmeas alimentadas de *R. sanguineus* s.l., foi determinada utilizando o teste de imersão descrito por Drummond *et al.* (1971). As fêmeas alimentadas de *R. sanguineus* s.l. foram coletadas por desprendimento natural de coelhos, lavadas em água corrente e secas em papel toalha. Posteriormente, 20 fêmeas alimentadas divididas em duas repetições com 10 fêmeas cada, foram imersas em 10 mL durante 5 minutos nas diferentes concentrações dos compostos testados, e em seguida, secas em papel toalha, pesadas separadamente e fixadas dorsalmente com auxílio de fita adesiva dupla face em placa de petri (90 x 15 mm) com identificação individual, para que cada fêmea alimentada representasse uma unidade experimental. As placas eram identificadas e mantidas em câmara climatizada com temperatura de $27 \pm 1^\circ\text{C}$ e umidade de $80 \pm 10\%$ por 21 dias para

oviposição das fêmeas alimentadas de *R. sanguineus* s.l. para posteriormente, pesagem da massa de ovos, das fêmeas pós-oviposição e cálculo da eficiência reprodutiva (ER)

Após a pesagem da massa de ovos de cada fêmea, os ovos foram acondicionados em seringas de 3 mL adaptadas identificadas e mantidas em câmaras climatizadas, nas mesmas condições de temperatura e umidade relativa citada anteriormente, pelo mesmo período para posterior verificação da eclosão das larvas. Para avaliação da eclodibilidade foi removida uma alíquota homogênea do conteúdo presente em cada seringa e com auxílio de um contador de células verificado o percentual de ovos e larvas eclodidas. A porcentagem de eclosão foi calculada para cada grupo de concentrações testadas, e a eficácia de cada acaricida calculada de acordo com Drummond *et al.* (1971). A eficiência reprodutiva (ER) foi calculada utilizando a seguinte fórmula:

$$\text{ER} = \frac{(\text{peso da massa de ovos}) \times (\% \text{ de eclosão dos ovos}) \times 20.000}{(\text{peso das fêmeas alimentada})}$$

Para a determinação da eficácia dos compostos testados foi empregada a seguinte fórmula:

$$\text{Eficácia (\%)} = \frac{(\text{ER controle} - \text{ER tratado}) \times 100}{\text{ER controle}}$$

3.7 Análises Estatísticas

Para a análise estatística, os dados foram agrupados e avaliados quanto à normalidade utilizando o teste de Shapiro-Wilk, por não apresentarem distribuição normal, os dados foram transformados em $\log_{10}+1$ e análise estatística foi realizada pelo teste de ANOVA seguida pelo teste de T com nível de significância de 95% ($p \leq 0,05$), utilizando o programa computacional gratuito BioEstat 5.3 (Ayes *et al.*, 2007).

Para a estimativa da concentração inibitória 50 (CI₅₀) foi considerado como indivíduo morto toda larva que não fizesse ecdise para o estágio de ninfa e, para o teste com fêmeas alimentadas, foi considerado como morto o número de larvas que não eclodiram dos ovos, calculados estatisticamente por meio da análise Probit, utilizando o programa computacional Rstudio Team software (2020, Rstudio: Integrated Development Environment for R. Rstudio, PBC, Boston, MA, USA) com intervalo de confiança de 95% ($p < 0,05$).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Bioensaio com Larvas Alimentadas de *Rhipicephalus sanguineus sensu lato*

A análise dos testes carrapaticidas com os diferentes BFUs em larvas alimentadas de *R. sanguineus* permitiu verificar a partir dos grupos controles água de cada compostos uma variação do percentual de ecdise de larvas de 88,44% a 98,39%. Resultados esses semelhantes aos encontrados por Santos (2015) no grupo controle de um estudo *in vivo*, com cães tratados com fipronil, fluazuron e a associação de fipronil e fluazuron, observando uma variação de 69,80% a 89,60% de ecdise das larvas do grupo controle.

Com relação aos disruptores de crescimento testados, o fluazuron, demonstrou inibição significativa da ecdise de larvas alimentadas de *R. sanguineus* a partir da concentração de 1,25 µg/mL (73,5%) com inibição da ecdise total (100%) na concentração de 10 µg/mL (Tabela 1). Concentrações essas superiores às encontradas por Borges *et al.* (2022) ao pesquisarem a biodisponibilidade do fluazuron em coelhos tratados nas doses 1 mg/kg, 5mg/kg e 10 mg/kg, observaram uma variação da concentração plasmática do fluazuron de 0,051 µg/mL a 0,701 µg/mL, onde essas concentrações demonstraram atividade inibitória de 100% tanto para larvas quanto para ninfas de *A. sculptum* a partir da menor concentração. Entretanto, devido ao fato do estudo de Borges *et al.* (2022) ser *in vivo* temos o fator de forma e tempo de exposição da larva ao composto, o que permitiria pressupor que talvez, concentrações inferiores teriam resultado próximos da concentração 1,25 µg/mL caso aumentássemos o tempo de exposição das larvas aos compostos.

Tabela 1: Percentual de inibição de ecdise de larvas alimentadas de *Rhipicephalus sanguineus* exposta ao fluazuron.

Concentração [µg/mL]	No de Larvas Incubadas	Após 21 dias de incubação		Inibição da Ecdise Corrigida (%)
		Nº Larvas	Nº Ninfas	
Cont. Neg.	244	14	230	0 ^a
Placebo	233	10	223	3,0 ^a
0,019	252	15	237	0 ^a
0,039	239	17	222	3,5 ^a
0,078	229	14	215	6,5 ^a
0,156	236	14	222	3,5 ^a
0,311	222	22	200	13,0 ^a
0,625	233	53	180	21,7 ^a
1,25	235	174	61	73,5 ^b
2,5	228	204	24	89,6 ^b
5	234	227	7	96,9 ^b
10	234	234	0	100,0 ^b

Nº= número; Cont. Neg. = controle negativo [água destilada]; Placebo [Dimetilsulfóxido 0,8%, Acetona 2,5%, Triton-X 0,04%, N-metilpirrolidona 0,081% e água destilada qsp. Do volume final]. Comparação estatística realizada pelo teste de ANOVA com intervalo de confiança de 95% ($p < 0,05$). Letras diferentes ^a ^b demonstram diferença estatística entre as concentrações.

Para o composto novaluron foi observado uma pequena variação da inibição da ecdise até a concentração de 10.000 µg/mL, contudo, sem diferença estatística significativa ($p > 0,05$) em relação ao controle, porém nas concentrações de 20.000 e 40.000 µg/mL notou-se diferença

estatística significativa ($p < 0,05$) com taxa de inibição de 65,9 e 98,7%, respectivamente, frente esse estágio (Tabela 2).

Tabela 2: Percentual de inibição de ecdise de larvas alimentadas de *Rhipicephalus sanguineus* exposta ao novaluron.

Concentração [µg/mL]	No de Larvas Incubadas	Após 21 dias de incubação		Inibição da Ecdise Corrigida (%)
		Nº Larvas	Nº Ninfas	
Cont. Neg.	248	4	244	0a
Placebo	234	4	230	5,7 ^a
78,125	228	8	220	9,8 ^a
156,25	233	2	231	5,3 ^a
312,5	222	4	218	10,7 ^a
625	231	7	224	8,2 ^a
1250	229	9	220	9,8 ^a
2500	230	2	228	6,5 ^a
5000	239	6	233	4,5 ^a
10000	238	8	230	5,7 ^a
20000	237	154	83	65,9 ^b
40000	218	214	4	98,7 ^b

Nº= número; Cont. Neg. = controle negativo [água destilada]; Placebo [Dimetilsulfóxido 0,8%, Acetona 2,5%, Triton-X 0,04%, N-metilpirrolidona 0,081% e água destilada qsp. Do volume final]. Comparação estatística realizada pelo teste de ANOVA com intervalo de confiança de 95% ($p < 0,05$). Letras diferentes ^a ^b demonstram diferença estatística entre as concentrações.

Já para os compostos teflubenzuron (Tabela 3) e triflumuron (Tabela 4) foi observado uma nula suscetibilidade de larvas alimentadas de *R. sanguineus* s.l. aos compostos, não demonstrando capacidade de inibição da ecdise de larvas.

Tabela 3: Percentual de inibição de ecdise de larvas alimentadas de *Rhipicephalus sanguineus* exposta ao teflubenzuron.

Concentração [µg/mL]	No de Larvas Incubadas	Após 21 dias de incubação		Inibição da Ecdise Corrigida (%)
		Nº Larvas	Nº Ninfas	
Cont. Neg.	225	26	199	0
78,125	225	15	210	0
156,25	240	21	219	0
312,5	219	18	201	0
625	230	20	210	0
1250	235	31	204	0
2500	226	18	208	0
5000	234	22	212	0
10000	233	15	218	0
20000	261	18	243	0
40000	219	15	204	0

Nº= número; Cont. Neg. = controle negativo [água destilada].

Tabela 4: Percentual de inibição de ecdise de larvas alimentadas de *Rhipicephalus sanguineus* exposta ao triflumuron.

Concentração [µg/mL]	No de Larvas Incubadas	Após 21 dias de incubação		Inibição da Ecdise Corrigida (%)
		No Larvas	No Ninfas	
Cont. Neg.	204	31	173	0
78,125	233	31	202	0
156,25	218	24	194	0
312,5	205	30	175	0
625	224	51	173	0
1250	206	29	177	0
2500	230	34	196	0
5000	227	27	200	0
10000	221	31	190	0
20000	239	30	209	0
40000	228	36	192	0

Nº= número; Cont. Neg. = controle negativo [água destilada].

Apesar do teflubenzuron não apresentar inibição sobre estágio mais suscetível de *R. sanguineus*, estudos como o de Lee *et al.* (2015) avaliando a atividade acaricida de diferentes inseticidas comerciais contra o estágio de ninfa do ixodídeo *Haemaphysalis longicornis*, encontraram atividade inibitória de 100% de ecdise pelo compostos teflubenzuron em teste de imersão. O que se faz questionar se o resultado encontrado para o teflubenzuron é devido a não ação inibitória de ecdise contra carrapatos ou uma menor suscetibilidade de *R. sanguineus* ao composto, visto que, Lee e colaboradores utilizaram um teste com o mesmo princípio ao do presente estudo.

Outro composto avaliado que não demonstrou ação sobre larvas alimentadas de *R. sanguineus* foi o triflumuron, BFU com atividade relatada contra diferentes grupos de insetos urbanos (Jeschke, 2016; Junqueira *et al.*, 2019). Contudo, segundo Sáenz-De-Cabezón, Pérez-Moreno e Marco (2002) esse composto possui também possui ação contra artrópodes não insetos como *Tetranychus urticae* (ácaro rajado), espécie de ácaro considerado uma praga agrícola pertencente a subclasse Acari e família Tetranychidae, demonstrando ação com CI₅₀ de 1180 µg/mL. Faixa essa dentro das concentrações testadas no presente estudo, porém sem resultados semelhantes para o estágio de larva do carrapato *R. sanguineus*.

A análise da CI₅₀ permitiu obter valor de 0,7 µg/mL para fluazuron e 21.462,1 µg/mL para o novaluron (Tabela 5), demonstrando uma diferença de 30.660,14 vezes entre esses compostos. Para o triflumuron e o teflubenzuron, devido não terem tido eficácia contra larvas alimentadas de *R. sanguineus* s.l., não foi possível calcular o valor da CI₅₀.

Tabela 5: Valores de concentração inibitoria de 50, Slope, Coeficiente de correlação (R^2), Qui-Quadrado e p -value de fluazuron e novaluron sobre ecdise de larvas alimentadas de *Rhipicephalus sanguineus*.

CL ₅₀ (µg/mL)			Slope	R ²	Qui-quadrado	p
Estimada	Limite inferior	Limite superior				
<i>Fluazuron</i>						
0,7	0,6	0,8	1,692	0,809	55,0	1
<i>Novaluron</i>						
21462,1	18076,2	26141,6	1,334	0,984	48,1	1

Ao comparar o resultado do novaluron com o fluazuron, podemos nos questionar com relação ao novaluron, se é realmente satisfatório seu resultado de inibição, devido mesmo com atividade inibitória na ecdise de larvas, precisaria de maior quantidade de matéria prima, em relação ao fluazuron, para produzir um produto com eficácia semelhante. O que poderia encarecer o produto e/ou gerar mais contaminantes para o ambiente.

Porém alternativas como associações vem demonstrando benefícios, permitindo reduzir a concentração/dosagem dos compostos, sem perda da atividade como demonstrado por Showler *et al.* (2019) que ao avaliarem a ação da associação do novaluron com o piriproxifen sobre diferentes estágios das espécies de carrapatos *R. sanguineus* e *Amblyomma americanum* encontraram ação nas concentrações de 0,04 µg/mL a 0,16 µg/mL, concentrações essas menores que as avaliadas no presente estudo, porém com tempo e tipo de exposição diferentes.

4.2 Bioensaio com Fêmeas Alimentadas de *Rhipicephalus sanguineus sensu lato*

Com a análises dos dados de 920 fêmeas alimentadas de *R. sanguineus* s.l. expostas aos diferentes compostos da classe das BFUs testados foi observado uma média de pesos entre os grupos fluazuron (Tabela 6), novaluron (Tabela 7), teflubenzuron (Tabela 8) e triflumuron (Tabela 9) de $0,163 \pm 0,001g$, $0,168 \pm 0,003g$, $0,175 \pm 0g$ e $0,169 \pm 0,001g$, respectivamente, demonstrando homogeneidade do estudo. Resultados esses que corroboram com os testes desenvolvidos por Avelar (2018) e Santos (2019) que avaliando a ação de diferentes DCs sobre fêmeas alimentadas de *Rhipicephalus microplus* e *Dermacentor nitens*, respectivamente, *in vitro* não identificaram diferenças estatísticas no peso de fêmeas tratadas com os disruptores de crescimento em teste de imersão.

Tabela 6: Média e desvio padrão do índice nutricional de fêmeas alimentadas (teleóginas) *Rhipicephalus sanguineus* expostas a diferentes concentrações de fluazuron.

Concentração [µg/mL]	Peso das Teleóginas (g)	Peso das Posturas (g)	Peso das Quenóginas (g)	Índice de nutrição (%)
Cont. neg.	0,164 ^a ±0,001	0,102 ^a ±0,001	0,029 ^a ±0,002	74,8 ^a ±1,1
Placebo	0,164 ^a ±0,001	0,100 ^a ±0,005	0,030 ^a ±0,006	73,7 ^a ±2,6
5,9	0,163 ^a ±0,000	0,102 ^a ±0,003	0,028 ^a ±0,000	76,6 ^a ±2,3
11,7	0,163 ^a ±0,002	0,100 ^a ±0,002	0,030 ^a ±0,001	75,4 ^a ±2,1
23,4	0,163 ^a ±0,000	0,102 ^a ±0,002	0,029 ^a ±0,001	76,2 ^a ±0,0
46,9	0,162 ^a ±0,001	0,101 ^a ±0,002	0,030 ^a ±0,001	76,1 ^a ±2,1
93,8	0,164 ^a ±0,001	0,103 ^a ±0,000	0,030 ^a ±0,001	76,8 ^a ±1,0
187,5	0,163 ^a ±0,004	0,111 ^a ±0,003	0,028 ^a ±0,001	82,5 ^a ±5,1
375	0,163 ^a ±0,002	0,104 ^a ±0,002	0,029 ^a ±0,001	77,3 ^a ±0,5
750	0,164 ^a ±0,003	0,097 ^a ±0,005	0,032 ^a ±0,007	73,2 ^a ±1,7
1500	0,156 ^a ±0,007	0,096 ^a ±0,003	0,028 ^a ±0,001	75,1 ^a ±0,8
3000	0,164 ^a ±0,000	0,098 ^a ±0,004	0,031 ^a ±0,000	73,4 ^a ±1,5

Cont. Neg. = controle negativo [água destilada]; Placebo [Dimetilsulfóxido 0,8%, Acetona 2,5%, Triton-X 0,04%, N-metilpirrolidona 0,081%, água destilada qsp. do volume final]. Comparação estatística realizada pelo teste de ANOVA com intervalo de confiança de 95% ($p < 0,05$). Letras diferentes ^{a b} demonstram diferença estatística entre as concentrações

Tabela 7: Média e desvio padrão do índice nutricional de fêmeas alimentadas (teleóginas) *Rhipicephalus sanguineus* expostas a diferentes concentrações de novaluron.

Concentração [µg/mL]	Peso da Teleóginas (g)	Peso da Posturas (g)	Peso das Quenóginas (g)	Índice de nutrição (%)
Cont. neg.	0,168 ^a ±0,001	0,106 ^a ±0,000	0,033 ^a ±0,001	77,7 ^a ±1,934
Placebo	0,166 ^a ±0,004	0,104 ^a ±0,002	0,033 ^a ±0,001	78,4 ^a ±0,407
78,125	0,168 ^a ±0,004	0,104 ^a ±0,001	0,033 ^a ±0,000	76,7 ^a ±2,136
156,25	0,169 ^a ±0,003	0,105 ^a ±0,003	0,033 ^a ±0,001	76,6 ^a ±0,348
312,5	0,167 ^a ±0,003	0,102 ^a ±0,001	0,033 ^a ±0,000	76,1 ^a ±0,929
625	0,167 ^a ±0,010	0,101 ^a ±0,005	0,032 ^a ±0,000	75,8 ^a ±0,081
1250	0,169 ^a ±0,000	0,105 ^a ±0,001	0,033 ^a ±0,001	77,4 ^a ±0,457
2500	0,168 ^a ±0,011	0,103 ^a ±0,003	0,032 ^a ±0,001	75,7 ^a ±2,110
5000	0,171 ^a ±0,003	0,101 ^a ±0,005	0,033 ^a ±0,003	73,1 ^a ±2,279
10000	0,162 ^a ±0,003	0,102 ^a ±0,001	0,032 ^a ±0,001	78,6 ^a ±1,725
20000	0,166 ^a ±0,003	0,102 ^a ±0,006	0,032 ^a ±0,002	76,3 ^a ±1,707
40000	0,168 ^a ±0,013	0,097 ^a ±0,010	0,036 ^a ±0,003	71,9 ^a ±2,609

Cont. Neg. = controle negativo [água destilada]; Placebo [Dimetilsulfóxido 0,8%, Acetona 2,5%, Triton-X 0,04%, N-metilpirrolidona 0,081%, água destilada qsp. do volume final]. Comparação estatística realizada pelo teste de ANOVA com intervalo de confiança de 95% ($p < 0,05$). Letras diferentes ^{a b} demonstram diferença estatística entre as concentrações.

Tabela 8: Média e desvio padrão do índice nutricional de fêmeas alimentadas (teleóginas) *Rhipicephalus sanguineus* expostas a diferentes concentrações de teclubenzuron,

Concentração [µg/mL]	Peso das Teleóginas (g)	Peso das Posturas (g)	Peso das Quenóginas (g)	Índice de nutrição (%)
Cont. neg.	0,173 ^a ±0,001	0,104 ^a ±0,002	0,029 ^a ±0,003	71,9 ^a ±2,823
78,125	0,173 ^a ±0,002	0,104 ^a ±0,005	0,032 ^a ±0,001	75,1 ^a ±2,640
156,25	0,175 ^a ±0,000	0,107 ^a ±0,000	0,029 ^a ±0,001	72,7 ^a ±0,857
312,5	0,176 ^a ±0,000	0,105 ^a ±0,003	0,031 ^a ±0,002	72,6 ^a ±0,796
625	0,175 ^a ±0,001	0,111 ^a ±0,005	0,027 ^a ±0,001	76,4 ^a ±5,702
1250	0,176 ^a ±0,000	0,105 ^a ±0,002	0,030 ^a ±0,002	71,7 ^a ±0,034
2500	0,175 ^a ±0,000	0,105 ^a ±0,000	0,028 ^a ±0,000	71,4 ^a ±0,505
5000	0,176 ^a ±0,001	0,106 ^a ±0,000	0,030 ^a ±0,000	72,8 ^a ±0,643
10000	0,175 ^a ±0,000	0,104 ^a ±0,003	0,031 ^a ±0,003	72,1 ^a ±0,155
20000	0,175 ^a ±0,000	0,107 ^a ±0,005	0,030 ^a ±0,001	74,6 ^a ±4,554
40000	0,176 ^a ±0,001	0,106 ^a ±0,003	0,028 ^a ±0,001	71,3 ^a ±0,835

Cont. Neg. = controle negativo [água destilada]. Comparação estatística realizada pelo teste de ANOVA com intervalo de confiança de 95% ($p < 0,05$). Letras diferentes ^a_b demonstram diferença estatística entre as concentrações.

Tabela 9: Média e desvio padrão do índice nutricional de fêmeas alimentadas (teleóginas) *Rhipicephalus sanguineus* expostas a diferentes concentrações de triflumuron,

Concentração [µg/mL]	Peso da Teleóginas (g)	Peso das Posturas (g)	Peso das Quenóginas (g)	Índice de nutrição (%)
Cont. neg.	0,168 ^a ±0,001	0,108 ^a ±0,002	0,030±0,001	78,6 ^a ±1,117
78,125	0,169 ^a ±0,001	0,110 ^a ±0,001	0,031 ^a ±0,001	79,1 ^a ±1,020
156,25	0,168 ^a ±0,001	0,109 ^a ±0,000	0,030 ^a ±0,000	78,4 ^a ±0,196
312,5	0,169 ^a ±0,001	0,109 ^a ±0,000	0,031 ^a ±0,001	78,3 ^a ±0,748
625	0,169 ^a ±0,003	0,104 ^a ±0,004	0,034 ^a ±0,005	75,1 ^a ±0,174
1250	0,169 ^a ±0,001	0,106 ^a ±0,002	0,033 ^a ±0,001	78,3 ^a ±1,376
2500	0,170 ^a ±0,003	0,106 ^a ±0,002	0,031 ^a ±0,001	76,6 ^a ±2,390
5000	0,169 ^a ±0,000	0,107 ^a ±0,003	0,032 ^a ±0,002	78,0 ^a ±0,402
10000	0,168 ^a ±0,000	0,114 ^a ±0,006	0,031 ^a ±0,001	84,3 ^a ±4,272
20000	0,168 ^a ±0,002	0,109 ^a ±0,001	0,029 ^a ±0,001	77,7 ^a ±0,085
40000	0,167 ^a ±0,003	0,109 ^a ±0,002	0,030 ^a ±0,001	79,0 ^a ±0,378

Cont. Neg. = controle negativo [água destilada]. Comparação estatística realizada pelo teste de ANOVA com intervalo de confiança de 95% ($p < 0,05$). Letras diferentes ^a_b demonstram diferença estatística entre as concentrações.

Outro dado coletado que quando submetido a comparação estatísticas também não demonstrou diferença significativa em relação ao controle de cada composto, foi o peso de postura, com médias entre os grupos de $0,102 \pm 0,003\text{g}$ para fluazuron, $0,102 \pm 0,002\text{g}$ para novaluron, $0,105 \pm 0,003\text{g}$ para teflubenzuron e $0,109 \pm 0,002\text{g}$ para o triflumuron.

Com a coleta do peso das fêmeas alimentadas e das suas posturas, foi possível calcular o índice de nutrição dessas fêmeas, demonstrando o quanto do seu peso corporal foi convertido em massas de ovos (Bennett, 1974). Entretanto, ao verificar a possível interferência das concentrações dos compostos testados frente a essa conversão, não foi observado diferenças significativas quando comparadas aos seus respectivos controles, permitindo presumir ao observar as tabelas acima, variação do índice nutricional de fêmeas alimentadas de *R. sanguineus* s.l. de $71,3 \pm 0,83\%$ a $84,3 \pm 4,27\%$. Resultado esse semelhante ao encontrado por Santos (2019) quando avaliaram a atividade do fluazuron em fêmeas alimentadas de *D. nitens* em metodologia *in vitro* e Gaudêncio *et al.* (2017) em fêmeas de *R. microplus* alimentadas de animais tratados com fluazuron. Isso devido as BFUs com atividade de inibição de síntese de quitina afetarem principalmente nas fases de metamorfose (embriogênese e ecdise) e não na oviposição (Junqueira *et al.*, 2019; Obaid *et al.*, 2022).

O período de início do processo de oviposição (período de pré-postura) de fêmeas alimentadas de *R. sanguineus* s.l. expostas aos diferentes compostos DCs testados (fluazuron, novaluron, triflumuron e teflubenzuron) não demonstrou diferenças significativas dentre cada compostos testados em relação aos seus respectivos controles (Tabela 10), podendo observar uma variação de dois a seis dias para início, tendo $3,71 \pm 0,15$ dias como média. Resultado esse que vai de encontro ao relatado por Koch (1982) que estudando a oviposição de *R. sanguineus* em condições laboratoriais encontrou como média de período pré-oviposição entre 3,69 e 4,09 dias.

Tabela 10: Média e desvio padrão dos períodos de pré-postura, em dias, para fêmeas alimentadas dos carrapatos *Rhipicephalus sanguineus* após a exposição à diferentes concentrações dos disruptores de crescimento: fluazuron, novaluron, teflubenzuron e triflumuron.

Concentração	Fluazuron	Concentração	Novaluron	Teflubenzuron	Triflumuron
Cont. Neg.	3,7 ^a ±0,2	Cont. Neg.	4,4 ^a ±0,07	3,5 ^a ±0,28	3,2 ^a ±0,14
Placebo	3,9 ^a ±0,3	Placebo	4,5 ^a ±0,21	---	---
5,9	3,7 ^a ±0	78,125	4,4 ^a ±0,14	3,4 ^a ±0,07	3,3 ^a ±0,42
11,7	3,8 ^a ±0,4	156,25	4,4 ^a ±0,33	3,6 ^a ±0,07	3,5 ^a ±0,21
23,4	3,6 ^a ±0	312,5	4,4 ^a ±0,10	3,2 ^a ±0,28	3,4 ^a ±0,07
46,9	3,7 ^a ±0,2	625	4,4 ^a ±0,18	3,3 ^a ±0,28	3,3 ^a ±0,21
93,8	3,8 ^a ±0,4	1250	4,5 ^a ±0,04	3,4 ^a ±0,07	3,4 ^a ±0,07
187,5	3,7 ^a ±0	2500	4,3 ^a ±0,17	3,4 ^a ±0,14	3,1 ^a ±0,07
375	3,5 ^a ±0	5000	4,6 ^a ±0,12	3,3 ^a ±0,21	3,5 ^a ±0,35
750	3,7 ^a ±0	10000	4,4 ^a ±0,18	3,4 ^a ±0,14	3,2 ^a ±0,07
1500	3,4 ^a ±0	20000	4,4 ^a ±0,05	3,1 ^a ±0,21	3,1 ^a ±0,07
3000	3,7 ^a ±0,1	40000	4,5 ^a ±0,11	3,3 ^a ±0,21	3,2 ^a ±0,07

Cont. Neg. = controle negativo [água destilada]; Placebo [Dimetilsulfóxido 0,8%, Acetona 2,5%, Triton-X 0,04%, N-metilpirrolidona 0,081%, água destilada qsp. do volume final]. Comparação estatística realizada pelo teste de ANOVA com intervalo de confiança de 95% ($p < 0,05$). Letras diferentes ^a ^b demonstram diferença estatística entre as concentrações.

Já em relação a eficiência reprodutiva e inibição da eclosão de larvas de *R. sanguineus* s.l. o disruptor de crescimento, fluazuron, demonstrou redução significativa da eficiência

reprodutiva de fêmeas alimentadas de *R. sanguineus* s.l., como também, na inibição significativa da eclodibilidade de larvas de *R. sanguineus* s.l. nas concentrações de 375, 750, 1500 e 3000 µg/mL (Tabela 11), apresentando eficácia de 37,6%, 80,3%, 89,9% e 90,6% respectivamente. Com isso, foi possível calcular a CI₅₀, encontrando a concentração de inibição de 50% da eclusão de larvas de 347,7 µg/mL (Tabela 12).

Tabela 11: Média e desvio padrão do peso das fêmeas alimentadas (teleóginas), do peso da postura, da eclodibilidade, da eficiência reprodutiva e da eficácia do fluazuron sobre fêmeas alimentadas de *Rhipicephalus sanguineus*.

Concentração [µg/mL]	Peso das Teleóginas (g)	Peso das Posturas (g)	Eclodibilidade (%)	Eficiência Reprodutiva	Eficácia (%)
Controle água	0,164 ^a ±0,001	0,102 ^a ±0,001	64,0 ^a ±0,6	802008,4 ^a ±93089,7	0
Placebo	0,164 ^a ±0,001	0,100 ^a ±0,005	65,6 ^a ±13,	822081,6 ^a ±107191,0	0
5,9	0,163 ^a ±0,000	0,102 ^a ±0,003	75,1 ^a ±3,0	941429,3 ^a ±51536,8	0
11,7	0,163 ^a ±0,002	0,100 ^a ±0,002	74,1 ^a ±14,4	913049,5 ^a ±152719,3	0
23,4	0,163 ^a ±0,000	0,102 ^a ±0,002	85,3 ^a ±1,1	1065037,9 ^a ±159001,8	0
46,9	0,162 ^a ±0,001	0,101 ^a ±0,002	73,2 ^a ±10,3	913769,1 ^a ±67685,3	0
93,8	0,164 ^a ±0,001	0,103 ^a ±0,000	67,3 ^a ±0,2	856783,6 ^a ±20361,6	0
187,5	0,163 ^a ±0,004	0,111 ^a ±0,003	61,8 ^a ±18,2	851503,2 ^a ±137742,4	0
375	0,163 ^a ±0,002	0,104 ^a ±0,002	39,6 ^b ±4,1	494439,8 ^b ±126248,0	37,6
750	0,164 ^a ±0,003	0,097 ^a ±0,005	13,2 ^b ±2,8	156062,5 ^b ±96849,0	80,3
1500	0,156 ^a ±0,007	0,096 ^a ±0,003	6,5 ^b ±0,1	79810,6 ^b ±18197,2	89,9
3000	0,164 ^a ±0,000	0,098 ^a ±0,004	5,8 ^b ±1,3	74372,7 ^b ±17895,1	90,6

Cont. Neg. = controle negativo [água destilada]; Placebo [Dimetilsulfóxido 0,8%, Acetona 2,5%, Triton-X 0,04%, N-metilpirrolidona 0,081%, água destilada qsp. do volume final]. Comparação estatística realizada pelo teste de ANOVA com intervalo de confiança de 95% ($p < 0,05$). Letras diferentes ^a^b demonstram diferença estatística entre as concentrações.

Tabela 12: Valores de concentração inibitória 50, Slope, Coeficiente de correlação (R²), Qui-Quadrado e p -value de fluazuron frente a fêmeas alimentadas do carrapato *Rhipicephalus sanguineus*.

Estimada	CI ₅₀ (µg/mL)		Slope	R ²	Qui-quadrado	P
	Limite inferior	Limite superior				
347,7	157,1	1070,3	0,566	0,838	59,3	1

Esses resultados de eficácia do fluazuron em *R. sanguineus* são semelhantes aos demonstrados por Avelar (2018) em estudo *in vitro* de imersão de fêmeas alimentadas do carrapato bovino *R. microplus*, onde a autora em três avaliações distintas encontrou como eficácias de 63,3%, 85,1% e 99,87% para as concentrações de 750, 1500 e 3000 µg/mL. Já Santos (2019) utilizando da mesma metodologia com *D.nitens*, carrapato da orelha do cavalo, pode observar um início de interferência na eclodibilidade significativa na concentração de 500 µg/mL. Observando a CL₅₀ do fluazuron para *D. nitens* de 155,35 µg/mL, resultado esse cerca de 2 vezes inferior ao encontrado para *R. sanguineus* no presente estudo, o que pode sugerir

uma maior sensibilidade do ixodideo *D. nitens* ao fluazuron quando comparado ao *R. sanguineus*.

Para o composto novaluron apesar da eficácia de 22,6% sobre fêmeas alimentadas de *R. sanguineus* s.l. na concentração de 40000 µg/mL, esta não foi significativo devido não apresentar diferenças estatística significativas na eclodibilidade das larvas e eficiência reprodutiva quando comparado ao seu controle (Tabela 13). Com isso, não foi possível calcular a CL₅₀.

Tabela 13: Média e desvio padrão do peso das fêmeas alimentadas (teleóginas), do peso da postura, da eclodibilidade, da eficiência reprodutiva e da eficácia do novaluron sobre fêmeas alimentadas de *Rhipicephalus sanguineus*.

Concentração [µg/mL]	Peso das Teleóginas (g)	Peso das Posturas (g)	Eclodibilidade (%)	Eficiência Reprodutiva	Eficácia (%)
Controle água	0,168 ^a ±0,001	0,106 ^a ±0,000	81,5 ^a ±6,3	1032767,1 ^a ±127001,9	3,0
Placebo	0,166 ^a ±0,004	0,104 ^a ±0,002	80,3 ^a ±7,7	1018026,6 ^a ±132228,5	4,3
78,125	0,168 ^a ±0,004	0,104 ^a ±0,001	76,7 ^a ±12,9	938599,4 ^a ±246936,4	11,8
156,25	0,169 ^a ±0,003	0,105 ^a ±0,003	71,6 ^a ±16,2	890799,6 ^a ±267701,8	16,3
312,5	0,167 ^a ±0,003	0,102 ^a ±0,001	83,2 ^a ±2,3	1017170,4 ^a ±37804,5	4,4
625	0,167 ^a ±0,010	0,101 ^a ±0,005	82,1 ^a ±0,0	988288,1 ^a ±13422,0	7,1
1250	0,169 ^a ±0,000	0,105 ^a ±0,001	74,2 ^a ±2,0	926827,4 ^a ±22197,2	12,9
2500	0,168 ^a ±0,011	0,103 ^a ±0,003	79,1 ^a ±9,2	963059,0 ^a ±147555,9	9,5
5000	0,171 ^a ±0,003	0,101 ^a ±0,005	70,7 ^a ±4,3	828909,2 ^a ±71237,1	22,1
10000	0,162 ^a ±0,003	0,102 ^a ±0,001	79,6 ^a ±6,3	997622,6 ^a ±112707,0	6,3
20000	0,166 ^a ±0,003	0,102 ^a ±0,006	79,4 ^a ±4,1	983904,5 ^a ±53480,5	7,6
40000	0,168 ^a ±0,013	0,097 ^a ±0,010	69,4 ^a ±0,4	824253,8 ^a ±11498,2	22,6

Cont. Neg. = controle negativo [água destilada]; Placebo [Dimetilsulfóxido 0,8%, Acetona 2,5%, Triton-X 0,04%, N-metilpirrolidona 0,081%, água destilada qsp. do volume final]. Comparação estatística realizada pelo teste de ANOVA com intervalo de confiança de 95% ($p < 0,05$). Letras diferentes ^{a b} demonstram diferença estatística entre as concentrações.

Esses resultados de eficácia do novaluron encontrados em fêmeas alimentadas de *R. sanguineus* foi semelhante ao encontrado por Lohmeyer, Davey, Pound (2012) em um estudo *in vivo* quando avaliaram dois tratamentos de 1mL/20kg e 1mL/10kg de um produto comercial a base de novaluron em bovinos infestados com *R. microplus*, não observando diferenças estatísticas significantes entre os parâmetros avaliados dos grupos tratados e do controle, apenas uma eficácia de 24,8% e 26,8%, respectivamente, porém sem diferenças significativas.

Apesar disso, a indústria buscou formas de manter a utilização do novaluron contra o carrapato, como foi o caso do lançamento do produto com associação de novaluron e eprinomectina. Entretanto, quando avaliado à campo por Marciel *et al.* (2016) com diferentes cepas de *R. microplus*, os autores puderam concluir que ou as cepas testadas já demonstravam resistência aos compostos ou elas tinham uma baixa suscetibilidade à associação, isso por demonstrar eficácia menor que 48% quando comparada com o fluazuron.

Já em relação ao teflubenzuron e triflumuron não foram observadas atividades sobre a eclodibilidade das larvas quando comparados aos seus controles, não demonstrando alteração na eficiência reprodutiva desse carrapato (Tabela 14 e 15), podendo com isso verificar uma taxa de eclosão de larvas de *R. sanguineus* s.l. variando de 61,8 a 87,5%.

Tabela 14: Média e desvio padrão do peso das fêmeas alimentadas (teleóginas), do peso da postura, da eclodibilidade, da eficiência reprodutiva e da eficácia do teflubenzuron sobre fêmeas alimentadas de *Rhipicephalus sanguineus*.

Concentração [µg/mL]	Peso das Teleóginas (g)	Peso das Posturas (g)	Eclodibilidade (%)	Eficiência Reprodutiva	Eficácia (%)
Controle água	0,173 ^a ±0,001	0,104 ^a ±0,002	74,8 ^a ±3,3	901464,0 ^a ±41507,5	3,3
78,125	0,173 ^a ±0,002	0,104 ^a ±0,005	71,4 ^a ±1,4	860711,3 ^a ±5086,1	7,7
156,25	0,175 ^a ±0,000	0,107 ^a ±0,000	81,5 ^a ±0,1	991132,8 ^a ±2760,4	0
312,5	0,176 ^a ±0,000	0,105 ^a ±0,003	69,8 ^a ±2,5	834007,9 ^a ±71022,7	10,5
625	0,175 ^a ±0,001	0,111 ^a ±0,005	76,5 ^a ±1,2	957490,7 ^a ±51194,4	0
1250	0,176 ^a ±0,000	0,105 ^a ±0,002	82,0 ^a ±4,8	983971,1 ^a ±74372,8	0
2500	0,175 ^a ±0,000	0,105 ^a ±0,000	72,5 ^a ±0,8	869911,6 ^a ±5383,8	6,7
5000	0,176 ^a ±0,001	0,106 ^a ±0,000	87,5 ^a ±1,8	1053750,1 ^a ±41446,9	0
10000	0,175 ^a ±0,000	0,104 ^a ±0,003	78,3 ^a ±0,9	930519,6 ^a ±47764,3	0,2
20000	0,175 ^a ±0,000	0,107 ^a ±0,005	75,8 ^a ±1,5	939171,3 ^a ±33174,4	0
40000	0,176 ^a ±0,001	0,106 ^a ±0,003	82,5 ^a ±8,8	993424,3 ^a ±125148,0	0

Tabela 15: Média e desvio padrão do peso das fêmeas alimentadas (teleóginas), do peso da postura, da eclodibilidade, da eficiência reprodutiva e da eficácia do triflumuron sobre fêmeas alimentadas de *Rhipicephalus sanguineus*.

Concentração [µg/mL]	Peso das Teleóginas (g)	Peso das Posturas (g)	Eclodibilidade (%)	Eficiência Reprodutiva	Eficácia (%)
Controle água	0,168 ^a ±0,001	0,108 ^a ±0,002	69,2 ^a ±0,7	898538,0 ^a ±12819,5	0
78,125	0,169 ^a ±0,001	0,110 ^a ±0,001	87,2 ^a ±4,7	1132496,3 ^a ±99321,7	0
156,25	0,168 ^a ±0,001	0,109 ^a ±0,000	83,4 ^a ±0,7	1074624,3 ^a ±8851,7	0
312,5	0,169 ^a ±0,001	0,109 ^a ±0,000	85,8 ^a ±4,8	1107282,4 ^a ±96814,4	0
625	0,169 ^a ±0,003	0,104 ^a ±0,004	67,0 ^a ±11,3	805470,4 ^a ±138985,0	7,6
1250	0,169 ^a ±0,001	0,106 ^a ±0,002	64,2 ^a ±2,9	816143,3 ^a ±83066,1	6,4
2500	0,170 ^a ±0,003	0,106 ^a ±0,002	70,4 ^a ±10,0	870894,3 ^a ±144067,5	0,1
5000	0,169 ^a ±0,000	0,107 ^a ±0,003	67,9 ^a ±4,5	859074,2 ^a ±105827,1	1,5
10000	0,168 ^a ±0,000	0,114 ^a ±0,006	61,8 ^a ±5,8	882727,3 ^a ±23639,1	0
20000	0,168 ^a ±0,002	0,109 ^a ±0,001	74,0 ^a ±7,3	957907,6 ^a ±140453,3	0
40000	0,167 ^a ±0,003	0,109 ^a ±0,002	65,9 ^a ±2,4	864919,7 ^a ±61371,3	0,8

Apesar do teflubenzuron apresentar ação contra ectoparasitos de peixes e outros vertebrados aquáticos (Ikefuti *et al.*, 2015) e ter demonstrado atividade contra o ixodídeo *Haemaphysalis longicornis* em teste de imersão de ninfas em diferentes doses de tratamento (Lee *et al.*, 2015), e o triflumuron, ter ação contra diferentes grupos de insetos urbanos (Jeschke, 2016; Junqueira *et al.*, 2019) e *Tetranychus urticae* (ácaro rajado) (Sáenz-De-Cabezón; Pérez-Moreno; Marco, 2002) nenhum desses compostos demonstrou qualquer tipo de atividade significativa frente aos estágios de larva ou fêmea alimentada do carrapato *R. sanguineus* no presente estudo.

O que faz questionar do porquê determinados compostos do mesmo grupo das BFUs com ação de inibição da síntese de quitina apresentaram resultados diferentes frente aos mesmos estágios de organismos alvos? Devido à falta de resposta, isso reforça a importância de estudos que tenha como objetivo esclarecer os mecanismos de ação reais dos inibidores de síntese de quitina, para poder assim, entender melhor como esses compostos afetam os indivíduos suscetíveis.

Deste modo, o presente estudo pode fornecer dados relacionados a biologia de *R. sanguineus* s.l. e suas diferentes sensibilidades à compostos pertencentes a classe das benzoilfenilureias. Podendo auxiliar demais pesquisadores em estudos com esses disruptores de crescimento.

5 CONCLUSÕES

Em conclusão, foi verificada a ação atividade do fluazuron frente aos estágios de larva e fêmeas alimentadas de *R. sanguineus* s.l.

O composto novaluron, demonstrou apenas atividade na inibição da ecdise de larvas alimentadas de *R. sanguineus* s.l., entretanto, em concentrações superiores ao fluazuron.

Os compostos teflubenzuron e triflumuron não demonstraram ação contra larvas nem em fêmeas alimentadas de carrapatos da espécie *R. sanguineus* s.l..

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, M. S. R. *et al.* Cellular and metabolic response of hemolymph from engorged *Rhipicephalus microplus* females exposed to fluazuron. **Rev Bras Med Vet**, v. 43, n. 1, p. e001821-e001821, 24 nov. 2021. DOI: 10.29374/2527-2179.bjvm001821. Disponível em: <https://doi.org/10.29374/2527-2179.bjvm001821>. Acesso em: 17 jan. 2024.
- ANDRADE, S. F. *et al.* Estudo comparativo da intoxicação experimental por amitraz entre cães e gatos. **Braz J Vet Res Anim Sci**, v. 45, n. 1, p. 17-23, 01 fev. 2008. DOI: 10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2008.26715. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2008.26715>. Acesso em: 06 jan. 2024.
- AVELAR, B. R. **Uso de diferentes Reguladores de Crescimento como alternativa no controle de *Rhipicephalus microplus***. 2018. 122f. Tese (Doutorado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2018. Disponível em: <https://tede.ufrjr.br/jspui/handle/jspui/4463>. Acesso em: 13 fev. 2022.
- AYRES, M. *et al.* **Bioestat 5.3 aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas**. Belém: IDSM, 2007. 364p.
- BARROS-BATTESTI, D. M.; ARZUA, M.; BECHARA, G. H. **Carrapatos de importância médico-veterinária da região neotropical: um guia ilustrado para identificação de espécies**. ICTTD-3; Instituto Butantan, 2006. 223p. Disponível em: <https://repositorio.butantan.gov.br/handle/butantan/3153>. Acesso em: 13 fev. 2022.
- BENNETT, G. F. Oviposition of *Boophilus microplus* (Canestrini)(Acarida: Ixodidae). I. Influence of tick size on egg production. **Acarologia**, v. 16, n. 1, p. 52-61, 1974. Disponível em: https://www1.montpellier.inra.fr/CBGP/acarologia/export_pdf.php?id=3218&typefile=1. Acesso em: 22 fev. 2024.
- BORGES, D. A. *et al.* Fluazuron orally administered to guinea pigs: pharmacokinetic and efficacy against *Amblyomma sculptum*. **Parasites Vectors**, v. 15, n. 1, p. 198, 10 jun. 2022. DOI: 10.1186/s13071-022-05325-4. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13071-022-05325-4>. Acesso em: 5 fav. 2024.
- BULL, M. S. *et al.* Suppression of *Boophilus microplus* populations with fluazuron—an acarine growth regulator. **Aust Vet J**, v. 74, n. 6, p. 468-470, dec. 1996. DOI: 10.1111/j.1751-0813.1996.tb07575.x. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1996.tb07575.x>. Acesso em: 5 fev. 2024
- CALLIGARIS, I. B. *et al.* Action of the insect growth regulator fluazuron, the active ingredient of the acaricide Acatak®, in *Rhipicephalus sanguineus* nymphs (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae). **Microsc Res Tech**, v. 76, n. 11, p. 1177-1185, 02 sep. 2013. DOI: 10.1002/jemt.22282. <https://doi.org/10.1002/jemt.22282>. Acesso em: 10 jan. 2024.

CHITIMIA-DOBLER, L. *et al.* A remarkable assemblage of ticks from mid-Cretaceous Burmese amber. **Parasitology**, v. 149, n. 6, p. 820-830, 4 mar. 2022. DOI: 10.1017/S0031182022000269. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0031182022000269>. Acesso em: 25 jan. 2024.

DANTAS-TORRES, F. The brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae): from taxonomy to control. **Vet Parasitol**, v. 152, n. 3-4, p. 173-185, 15 apr. 2008. DOI: 10.1016/j.vetpar.2007.12.030. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2007.12.030>. Acesso em: 13 fev. 2022.

DANTAS-TORRES, F. Biology and ecology of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. **Parasites Vectors**, v. 3, n. 26, p. 1-11, 8 apr. 2010. DOI: 10.1186/1756-3305-3-26. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1756-3305-3-26>. Acesso em: 26 jan. 2024.

DANTAS-TORRES, F. *et al.* Genetic characterization of *Rhipicephalus sanguineus* (sensu lato) ticks from dogs in Portugal. **Parasites Vectors**, v. 10, n. 1, p. 1-5, 13 mar. 2017. DOI: 10.1186/s13071-017-2072-1. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2072-1>. Acesso em: 26 jan. 2024.

DANTAS-TORRES, F. *et al.* Ticks (Ixodida: Argasidae, Ixodidae) of Brazil: Updated species checklist and taxonomic keys. **Ticks Tick Borne Dis**, v. 10, n. 6, p. 1012-52, oct. 2019. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.06.012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2019.06.012>. Acesso em: 25 jan. 2024.

DE ALMEIDA, R. F. C. *et al.* Ixodid fauna and zoonotic agents in ticks from dogs: first report of *Rickettsia rickettsii* in *Rhipicephalus sanguineus* in the state of Mato Grosso do Sul, mid-western Brazil. **Exp Appl Acarol**, v. 60, p. 63-72, 11 dec. 2012. DOI 10.1007/s10493-012-9641-y. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10493-012-9641-y>. Acesso em: 26 jan. 2024.

DE OLIVEIRA, P. R. *et al.* Potential of the insect growth regulator, fluazuron, in the control of *Rhipicephalus sanguineus* nymphs (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae): Determination of the LD95 and LD50. **Exp Parasitol**, v. 131, n. 1, p. 35-39, may 2012a. DOI: 10.1016/j.exppara.2012.02.023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2012.02.023>. Acesso em: 5 fev. 2024.

DE OLIVEIRA, P. R. *et al.* Fluazuron-induced morphophysiological changes in the cuticle formation and midgut of *Rhipicephalus sanguineus* Latreille, 1806 (Acari: Ixodidae) nymphs. **Parasitol Res**, v. 112, p. 45-58, 20 sep. 2012b. DOI: 10.1007/s00436-012-3103-7. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00436-012-3103-7>. Acesso em: 5 fev. 2024.

DRUMMOND, R. O. *et al.* Laboratory testing of insecticides for control of the winter tick. **J Econ Entomol**, v. 64, n. 3, p. 686-688, 15 jun. 1971. DOI: 10.1093/jee/64.3.686. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jee/64.3.686>. Acesso em: 25 jan. 2024.

EBANI, V. V.; MANCIANTI, F. Entomopathogenic fungi and bacteria in a veterinary perspective. **Biology**, v. 10, n. 6, p. 479, 28 may 2021. DOI: 10.3390/biology10060479. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/biology10060479>. Acesso em: 28 jan. 2024.

EPA. **Notice of Pesticide Registration**. 28 jun. 2013. Disponível em: https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/ppls/053883-00312-20130628.pdf Acesso em: 4 fev. 2024.

FERNANDES, F. F. *et al.* Efeitos toxicológicos e ineficiência in vitro de deltametrina sobre larvas de *Rhipicephalus sanguineus*, de Goiânia, Goiás, Brasil. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 34, p. 159-165, apr. 2001. DOI: 10.1590/S0037-86822001000200002. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822001000200002>. Acesso em: 01 mar. 2024.

FOURIE, J. J. *et al.* Prevention of transmission of *Ehrlichia canis* by *Rhipicephalus sanguineus* ticks to dogs treated with a combination of fipronil, amitraz and (S)-methoprene (CERTIFECT®). **Vet Parasitol**, v. 193, p. 223-228, 31 mar. 2013. DOI: 10.1016/j.vetpar.2012.12.009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.12.009>. Acesso em: 26 jan. 2024.

GAUDÊNCIO, F. N. *et al.* Alterations in the oxidative metabolism of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* ticks in response to exposure to the insect growth regulator fluazuron. **Rev Bras Parasitol Vet**, v. 25, p. 54-60, jan./mar. 2016. DOI: 10.1590/S1984-29612016006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1984-29612016006>. Acesso em: 5 fev. 2024.

GAUDÊNCIO, F. N. *et al.* Effects of fluazuron on the biological parameters of engorged females of *Rhipicephalus microplus*. **Rev Bras Med Vet**, v. 39, n. 4, p. 231-238, mar. 2017. DOI: 0.29374/2527-2179.bjvm023017. Disponível em: <https://www.rbmv.org/BJVM/article/download/490/771>. Acesso em: 2 fev. 2024.

GRAY, J. *et al.* Systematics and ecology of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. **Ticks Tick Borne Dis**, v. 4, n. 3, p. 171-180, apr. 2013. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2012.12.003. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2012.12.003>. Acesso em: 26 jan. 2024.

GURGEL, A. M.; GUEDES, C. A.; FRIEDRICH, K. Flexibilização da regulação de agrotóxicos enquanto oportunidade para a (necro) política brasileira: avanços do agronegócio e retrocessos para a saúde e o ambiente. **DAM**, v. 57, 30 jun. 2021. DOI: 10.5380/dma.v56i0.76158. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/made/article/download/79158/44097>. Acesso em: 5 fev. 2024.

HEKİMOĞLU, O. An update on the phylogeny and biogeographical history of *Rhipicephalus sanguineus* complex. **Turk Zool Derg**, v. 48, n. 1, p. 21-35, 2024. DOI: 10.55730/1300-0179.3157. Disponível em: <https://journals.tubitak.gov.tr/zoology/vol48/iss1/4/>. Acesso em: 26 jan. 2024.

HOLDSWORTH, P. *et al.* World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP): guideline for evaluating the efficacy of parasiticides against ectoparasites of ruminants. **Vet Parasitol**, v. 302, p. 109613, feb. 2022. DOI: 10.1016/j.vetpar.2021.109613. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2021.109613>. Acesso em: 25 jan. 2024.

IKEFUTI, C. V. *et al.* Teflubenzuron as a tool for control of trichodinids in freshwater fish: Acute toxicity and in vivo efficacy. **Exp Parasitol**, v. 154, p. 108-112, jul. 2015. DOI: 10.1016/j.exppara.2015.04.007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2015.04.007>. Acesso em: 5 fev. 2024.

JESCHKE, P. N-Benzoyl-N'-Phenyl Ureas as Insecticides, Acaricides, and Termiticides. *In*: LAMBERTH, C.; DINGES, J. **Bioactive Carboxylic Compound Classes: Pharmaceuticals and Agrochemicals**, John Wiley & Sons, 2016. cap. 33, p. 439-452. DOI: 10.1002/9783527693931.ch33. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/9783527693931.ch33>. Acesso em: 2 fev. 2024.

JUNQUERA, P. *et al.* Benzoylphenyl ureas as veterinary antiparasitics. An overview and outlook with emphasis on efficacy, usage and resistance. **Parasite**, v. 26, 1 may 2019. DOI: 10.1051/parasite/2019026. Disponível em: <https://doi.org/10.1051/parasite/2019026>. Acesso em: 28 jan. 2024.

KOCH, H. G. Oviposition of the brown dog tick (Acari: Ixodidae) in the laboratory. **Ann Entomol Soc Am**, v. 75, n. 5, p. 583-586, 15 sep. 1982. DOI: 10.1093/aesa/75.5.583. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/aesa/75.5.583>. Acesso em: 22 fev. 2024.

LEE, D. W. *et al.* Acaricidal activity of commercialized insecticides against *Haemaphysalis longicornis* (Acari: Ixodidae) nymphs. **J Asia Pac Entomol**, v. 18, n. 4, p. 715-718, dec. 2015. DOI: 10.1016/j.aspen.2015.09.004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aspen.2015.09.004>. Acesso em: 29 jan. 2024.

LEONOVICH, S. A. On the Origin of Hard Ticks (Parasitiformes, Ixodidae). **Entomol Rev**, v. 103, n. 3, p. 362-371, 26 oct. 2023. DOI: 10.1134/S0013873823030144. Disponível em: <https://doi.org/10.1134/S0013873823030144>. Acesso em: 25 jan. 2024.

LOHMEYER, K. H.; DAVEY, R. B.; POUND, J. M. Therapeutic and residual efficacy of a pour-on formulation of novaluron against *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) on infested cattle. **J Entomol Sci**, v. 47, n. 3, p. 238-246, 2012. DOI: 10.18474/0749-8004-47.3.238. Disponível em: <https://doi.org/10.18474/0749-8004-47.3.238>. Acesso em: 3 fev. 2024.

LOULY, C. C. B. *et al.* Seasonal dynamics of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) in dogs from a police unit in Goiania, Goias, Brazil. **Cienc Rural**, v. 37, n. 2, p. 464-469, mar./apr. 2007. DOI: 10.1590/S0103-84782007000200026. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782007000200026>. Acesso em: 06 jan. 2024.

LOWDEN, S.; GRAY, S.; DAWSON, K. Treatment of natural infestations of the biting louse (*Werneckiella equi*) on horses using triflumuron, a benzoylurea derivative insect growth regulator. **Vet Parasitol**, v. 148, n. 3-4, p. 295-300, 30 sep. 2007. DOI: 10.1016/j.vetpar.2007.06.019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2007.06.019>. Acesso em: 4 fev. 2024.

MACIEL, W. G. *et al.* Susceptibility of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* to fluzaron (2.5 mg/kg) and a combination of novaluron (2.0 mg/kg)+ eprinomectin (0.36 mg/kg) in field studies in Brazil. **Prev Vet Med**, v. 135, p. 74-86, 1 dec. 2016. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2016.10.019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.10.019>. Acesso em: 4 fev. 2024.

MAGALHÃES, J. Z. *et al.* Fipronil: uses, pharmacological and toxicological features. **Revinter**, v. 11, n. 1, p. 67-83, fev. 2018. DOI: 10.22280/revintervol11ed1.344. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.22280/revintervol11ed1.344>. Acesso em: 12 jan. 2024

MANS, B. J. *et al.* *Nuttalliella namaqua*: a living fossil and closest relative to the ancestral tick lineage: implications for the evolution of blood-feeding in ticks. **PloS one**, v. 6, n. 8, p. e23675, 17 aug. 2011. DOI: 10.1371/journal.pone.0023675. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0023675>. Acesso em: 12 fev. 2024.

MARCHIONDO, A. A. *et al.* World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP): guidelines for evaluating the efficacy of parasiticides for the treatment, prevention and control of flea and tick infestations on dogs and cats. **Vet Parasitol**, v. 194, n. 1, p. 84-97, 1 may 2013. DOI: 10.1016/j.vetpar.2013.02.003. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.02.003>. Acesso em: 14 fev. 2022.

MARTINS, T. F. *et al.* Geographical distribution of *Amblyomma cajennense* (sensu lato) ticks (Parasitiformes: Ixodidae) in Brazil, with description of the nymph of *A. cajennense* (sensu stricto). **Parasites Vectors**, v. 9, p. 1-14, 31 mar. 2016. DOI: 10.1186/s13071-016-1460-2. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1460-2>. Acesso em: 27 jan. 2024.

MORAES-FILHO, J. *et al.* Comparative evaluation of the vector competence of four South American populations of the *Rhipicephalus sanguineus* group for the bacterium *Ehrlichia canis*, the agent of canine monocytic ehrlichiosis. **PLoS One**, v. 10, n. 9, p. e0139386, 28 sep. 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0139386. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139386>. Acesso em: 26 jan. 2024.

MOURA, L. T. R. *et al.* Exposição ocupacional a agrotóxicos organofosforados e neoplasias hematológicas: uma revisão sistemática. **RBE**, v. 23, 2020. DOI: 10.1590/1980-549720200022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-549720200022>. Acesso em: 5 fev. 2024.

MYERS, S. *et al.* Multiple species of canine *Rhipicephalus* complex detected in Canada. **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**, v. 48, p. 100976, fev. 2024. DOI: 10.1016/j.vprsr.2023.100976. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2023.100976>. Acesso em: 01mar. 2024.

NAVA, S. *et al.* The taxonomic status of *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806). **Vet Parasitol**, v. 208, n. 1-2, p. 2-8, fev. 2015. DOI: 10.1016/j.vetpar.2014.12.021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.12.021>. Acesso em: 30 jan. 2024.

NAVA, S. *et al.* *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806): Neotype designation, morphological re-description of all parasitic stages and molecular characterization. **Ticks and tick-borne diseases**, v. 9, n. 6, p. 1573-1585, sep. 2018. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2018.08.001. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2018.08.001>. Acesso em: 04 mar. 2024.

NOGUEIRA, B. C. F. *et al.* Soft and hard ticks (Parasitiformes: Ixodida) on humans: a review of Brazilian biomes and the impact of environmental change. **Acta Trop**, p. 106598, oct. 2022. DOI: 10.1016/j.actatropica.2022.106598. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2022.106598>. Acesso em: 25 jan. 2024.

OBAID, M. K. *et al.* Acaricides resistance in ticks: selection, diagnosis, mechanisms, and mitigation. **Front Cell Infect Microbiol**, p. 885, 6 jul. 2022. DOI: 10.3389/fcimb.2022.941831. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.941831>. Acesso em: 28 jan. 2024.

OLIVEIRA, C. S. *et al.* Detecção de proteínas imunorreativas de *Rickettsia* sp. cepa Mata Atlântica. **Pesq Vet Bras**, v. 37, p. 52-57, jan. 2017. DOI: 10.1590/S0100-736X2017000100009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2017000100009>. Acesso em: 31 jan. 2024.

OTRANTO, D. *et al.* World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) guidelines for studies evaluating the efficacy of parasiticides in reducing the risk of vector-borne pathogen transmission in dogs and cats. **Vet Parasitol**, v. 290, p. 109369, feb. 2021. DOI: 10.1016/j.vetpar.2021.109369. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2021.109369>. Acesso em: 25 jan. 2024.

ORTEGA-MORALES, A. I. *et al.* Detection of *Rickettsia* spp. in *Rhipicephalus sanguineus* (sensu lato) collected from free-roaming dogs in Coahuila state, against 19 Mexico. **Parasites Vectors**, v. 12, n. 1, p. 1-7, 26 mar. 2019. DOI: 10.1186/s13071-019-3377-z. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3377-z>. Acesso em: 26 jan. 2024.

OSKAM, C. L. *et al.* Molecular investigation into the presence of a *Coxiella* sp. in *Rhipicephalus sanguineus* ticks in Australia. **Vet Microbiol**, v. 201, p. 141-145, mar. 2017. DOI: 10.1016/j.vetmic.2017.01.021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.01.021>. Acesso em: 26 jan. 2024.

PAJUABA NETO, A. A. *et al.* Influence of microhabitat use and behavior of *Amblyomma sculptum* and *Amblyomma dubitatum* nymphs (Acari: Ixodidae) on human risk for tick exposure, with notes on *Rickettsia* infection. **Ticks Tick Borne Dis**, v. 9, n. 1, p. 67-71, jan. 2018. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2017.10.007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2017.10.007>. Acesso em: 28 jan. 2024.

PENER, M. P.; DHADIALLA, T. S. An overview of insect growth disruptors; applied aspects. **Adv In Insect Phys**, v. 43, p. 1-162, 13 oct. 2012. DOI: 10.1016/B978-0-12-391500-9.00001-2. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-391500-9.00001-2>. Acesso em: 16 jan. 2024.

PRAKASH, B. K. *et al.* Detection of *Babesia* spp. in dogs and their ticks from Peninsular Malaysia: emphasis on *Babesia gibsoni* and *Babesia vogeli* infections in *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato (Acari: Ixodidae). **J Med Entomol**, v. 55, n. 5, p. 1337-1340, 12 may 2018. DOI: 10.1093/jme/tjy072. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jme/tjy072>. Acesso em: 26 jan. 2024.

RUST, M. K. Recent advancements in the control of cat fleas. **Insects**, v. 11, n. 10, p. 668, sep. 2020. DOI: 10.3390/insects11100668. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/insects11100668>. Acesso em: 31 jan. 2024.

SÁENZ-DE-CABEZÓN, F. J.; PÉREZ-MORENO, I.; MARCO, V. Effects of triflumuron on the two-spotted spider mite, *Tetranychus urticae* (Acari: Tetranychidae). **Exp Appl Acarol**,

v. 26, p. 71-78, jan. 2002. DOI: 10.1023/A:1020985605115. Disponível em: <https://doi.org/10.1023/A:1020985605115>. Acesso em: 4 fev. 2024.

SÁENZ-DE-CABEZÓN, F. J. *et al.* Influence of sublethal exposure to triflumuron on the biological performance of *Tetranychus urticae* Koch (Acari: Tetranychidae). **Span J Agric Res**, v. 4, n. 2, p. 167-172, 2006. DOI: 10.5424/sjar/2006042-188. Disponível em: <https://doi.org/10.5424/sjar/2006042-188>. Acesso em: 4 fev. 2024.

SAMISH, M.; GINSBERG, H.; GLAZER, I. Biological control of ticks. **Parasitology**, v. 129, n. S1, p. S389-S403, oct. 2004. DOI: 10.1017/S0031182004005219. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0031182004005219>. Acesso em: 28 jan. 2024.

SÁNCHEZ-MONTES, S. *et al.* *Rhipicephalus sanguineus* complex in the Americas: systematic, genetic diversity, and geographic insights. **Pathogens**, v. 10, n. 9, p. 1118, 1 sep. 2021. DOI: 10.3390/pathogens10091118. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/pathogens10091118>. Acesso em: 26 jan. 2024.

SANTORUM, M. *et al.* Reproductive toxicity of Novaluron in *Bombyx mori* (Lepidoptera: Bombycidae) and its impact on egg production. **Chemosphere**, v. 273, p. 129592, 11 jan. 2021. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2021.129592. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.129592>. Acesso em: 3 fev. 2024.

SANTOS, R. R. **Eficácia da associação fluazuron e fipronil sobre *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae) em cães artificialmente infestados.** 2015. 61f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2015. Disponível em: <https://tede.ufrrj.br/jspui/handle/jspui/5967>. Acesso em: 18 fev. 2024.

SANTOS, R. R. **Ação de Dois Reguladores de Crescimento Sobre a Eficiência Reprodutiva de Fêmeas Ingurgitadas de *Dermacentor nitens*.** 2019. 73f. Tese (Doutorado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2019.

SELZER, P. M.; EPE, C. Antiparasitics in animal health: quo vadis?. **Trends Parasitol**, v. 37, n. 1, p. 77-89, 7 oct. 2021. DOI: 10.1016/j.pt.2020.09.004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pt.2020.09.004>. Acesso em: 28 jan. 2024.

SHAW, R. D. Culture of an organophosphorus-resistant strain of *Boophilus microplus* (Can.) and an assessment of its resistance spectrum. **Bull Entomol Res**, v. 56, n. 3, p. 389-405, 1966. DOI:10.1017/S0007485300056480. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0007485300056480>. Acesso em: 25 jan. 2024.

SHOWLER, A. T. *et al.* Efficacy of novaluron+ pyriproxyfen (Tekko Pro) insect growth regulators against *Amblyomma americanum* (Acari: Ixodidae), *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *annulatus*, *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus*, and *Rhipicephalus sanguineus*. **J Med Entomol**, v. 56, n. 5, p. 1338-1345, 19 may 2019. DOI: 10.1093/jme/tjz075. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jme/tjz075>. Acesso em: 3 fev. 2024.

ŠLAPETA, J.; CHANDRA, S.; HALLIDAY, B. The “tropical lineage” of the brown dog tick *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato identified as *Rhipicephalus linnaei* (Audouin, 1826). **Int J Parasitol**, v. 51, n. 6, p. 431-436, may 2021. DOI: 10.1016/j.ijpara.2021.02.001. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2021.02.001>. Acesso em: 25 jan. 2024.

ŠLAPETA, J. *et al.* *Rhipicephalus linnaei* (Audouin, 1826) recognised as the “tropical lineage” of the brown dog tick *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato: Neotype designation, redescription, and establishment of morphological and molecular reference. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 13, n. 6, p. 102024, nov. 2022. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2022.102024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2022.102024>. Acesso em: 01 mar. 2024

SNELLGROVE, A. N. *et al.* Vector competence of *Rhipicephalus sanguineus* sensu stricto for *Anaplasma platys*. **Ticks Tick Borne Dis**, v. 11, n. 6, p. 101517, nov. 2020. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2020.101517. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2020.101517>. Acesso em: 26 jan. 2024.

SOARES, R. L. *et al.* Molecular detection of *Cercopithifilaria bainae* and again tick-borne pathogens in *Rhipicephalus sanguineus* sl isolated from dogs in Midwest Brazil. **Rev Bras Parasitol Vet**, v. 29, p. e018019, jan. 2020. DOI: 10.1590/S1984-29612019109. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1984-29612019109>. Acesso em: 26 jan. 2024.

TRAVASSOS, J.; VALLEJO-FREIRE, A. Artificial Breeding of *Amblyomma cajennense* for the Preparation of Vaccine against São Paulo Spotted Fever. **Memórias do Instituto Butantan**, v. 18, p. 145-235, 1944.

VILLARREAL, Z.; STEPHENSON, N.; FOLEY, J. Possible northward introgression of a tropical lineage of *Rhipicephalus sanguineus* ticks at a site of emerging Rocky Mountain spotted fever. **J Parasitol**, v. 104, n. 3, p. 240-245, 1 jun. 2018. DOI: 10.1645/18-10. Disponível em: <https://doi.org/10.1645/18-10>. Acesso em: 26 jan. 2024.

VINHA, M. B. *et al.* Impactos do uso indiscriminado de agrotóxicos em frutas e hortaliças. **RBAS**, v. 1, n. 1, p. 102-107, jul. 2011. DOI: 10.21206/rbas.v3i1.197. Disponível em: <https://doi.org/10.21206/rbas.v3i1.197>. Acesso em: 5 fev. 2024.

WALLER, P. J.; LACEY, E. The effect of triflumuron (SIR8514) on the free-living stages of sheep nematodes. **Vet Parasitol**, v. 21, n. 2, p. 119-126, jun. 1986. DOI: 10.1016/0304-4017(86)90152-4. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0304-4017\(86\)90152-4](https://doi.org/10.1016/0304-4017(86)90152-4). Acesso em: 4 fev. 2024.

WECHTAISONG, W. *et al.* Transmission of *Bartonella henselae* within *Rhipicephalus sanguineus*: Data on the Potential Vector Role of the Tick. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 14, n. 10, p. e0008664, 1 oct. 2020. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008664. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008664>. Acesso em: 26 jan. 2024.

7 ANEXOS

Anexo A – Tabela dos dados brutos do teste de imersão de larvas alimentadas de *Rhipicephalus sanguineus* em diferentes concentrações do fluazuron

Grupos	Data da leitura	Repetições	n° de larvas mortas	n° de ninfas vivas	n° de ninfas mortas	Total	% de ecclise	% de mortalidade
Água	14/jul/23	1	1	29	0	30	96,67	3,33
		2	0	27	0	27	100,00	0,00
		3	2	26	0	28	92,86	7,14
		4	0	27	0	27	100,00	0,00
	21/jul/23	5	5	24	0	29	82,76	17,24
		6	2	41	0	43	95,35	4,65
		7	3	26	0	29	89,66	10,34
		8	1	30	0	31	96,77	3,23
	TOTAL			14	230	0	244	94,26
Placebo	14/jul/23	1	2	23	0	25	92,00	8,00
		2	1	24	0	25	96,00	4,00
		3	4	24	1	29	86,21	17,24
		4	1	27	0	28	96,43	3,57
	21/jul/23	5	1	37	0	38	97,37	2,63
		6	1	28	0	29	96,55	3,45
		7	0	30	0	30	100,00	0,00
		8	0	30	0	30	100,00	0,00
	TOTAL			10	223	1	234	95,57
0,019	14/jul/23	1	1	26	0	27	96,30	3,70
		2	1	27	0	28	96,43	3,57
		3	3	27	0	30	90,00	10,00
		4	2	31	0	33	93,94	6,06
	21/jul/23	5	0	34	0	34	100,00	0,00
		6	1	28	0	29	96,55	3,45
		7	4	30	0	34	88,24	11,76
		8	3	34	0	37	91,89	8,11
	TOTAL			15	237	0	252	94,17
0,039	14/jul/23	1	0	30	0	30	100,00	0,00
		2	1	26	0	27	96,30	3,70
		3	1	33	1	35	97,14	5,71
		4	2	27	0	29	93,10	6,90
	21/jul/23	5	2	26	0	28	92,86	7,14
		6	4	29	0	33	87,88	12,12
		7	0	30	0	30	100,00	0,00
		8	7	21	0	28	75,00	25,00
	TOTAL			17	222	1	240	92,78
0,078	14/jul/23	1	1	27	0	28	96,43	3,57
		2	0	27	0	27	100,00	0,00
		3	2	28	0	30	93,33	6,67
		4	0	30	0	30	100,00	0,00
	21/jul/23	5	2	30	0	32	93,75	6,25
		6	2	27	0	29	93,10	6,90
		7	6	20	0	26	76,92	23,08
		8	1	26	0	27	96,30	3,70
	TOTAL			14	215	0	229	93,73
0,156	14/jul/23	1	3	28	0	31	90,32	9,68
		2	0	30	0	30	100,00	0,00
		3	2	32	0	34	94,12	5,88
	21/jul/23	4	3	23	0	26	88,46	11,54
		5	1	27	0	28	96,43	3,57

	6	3	26	0	29	89,66	10,34	
	7	2	26	0	28	92,86	7,14	
	8	0	30	0	30	100,00	0,00	
	TOTAL	14	222	0	236	93,98	6,02	
0,311	14/jul/23	1	2	23	0	25	92,00	8,00
		2	7	22	0	29	75,86	24,14
		3	4	24	0	28	85,71	14,29
		4	2	22	0	24	91,67	8,33
	21/jul/23	5	1	27	0	28	96,43	3,57
		6	1	25	0	26	96,15	3,85
		7	1	30	0	31	96,77	3,23
		8	4	27	0	31	87,10	12,90
	TOTAL	22	200	0	222	90,21	9,79	
	0,625	14/jul/23	1	6	23	1	30	80,00
2			6	23	0	29	79,31	20,69
3			22	7	0	29	24,14	75,86
4			12	15	0	27	55,56	44,44
21/jul/23		5	0	31	0	31	100,00	0,00
		6	2	29	1	32	93,75	9,38
		7	4	24	0	28	85,71	14,29
		8	1	28	0	29	96,55	3,45
TOTAL		53	180	2	235	76,88	23,93	
1,25		14/jul/23	1	19	11	0	30	36,67
	2		18	12	0	30	40,00	60,00
	3		24	5	0	29	17,24	82,76
	4		21	5	0	26	19,23	80,77
	21/jul/23	5	22	7	1	30	26,67	76,67
		6	27	8	1	36	25,00	77,78
		7	21	7	2	30	30,00	76,67
		8	22	6	0	28	21,43	78,57
	TOTAL	174	61	4	239	27,03	74,57	
	2,5	14/jul/23	1	26	1	0	27	3,70
2			27	2	0	29	6,90	93,10
3			23	3	0	26	11,54	88,46
4			28	1	0	29	3,45	96,55
21/jul/23		5	22	7	0	29	24,14	75,86
		6	27	3	0	30	10,00	90,00
		7	27	3	0	30	10,00	90,00
		8	24	4	0	28	14,29	85,71
TOTAL		204	24	0	228	10,50	89,50	
5		14/jul/23	1	29	2	0	31	6,45
	2		32	2	0	34	5,88	94,12
	3		27	0	0	27	0,00	100,00
	4		25	3	0	28	10,71	89,29
	21/jul/23	5	29	0	0	29	0,00	100,00
		6	25	0	0	25	0,00	100,00
		7	30	0	0	30	0,00	100,00
		8	30	0	0	30	0,00	100,00
	TOTAL	227	7	0	234	5,76	97,12	
	10	14/jul/23	1	31	0	0	31	0,00
2			30	0	0	30	0,00	100,00
3			27	0	0	27	0,00	100,00
4			27	0	0	27	0,00	100,00
21/jul/23		5	29	0	0	29	0,00	100,00
		6	30	0	0	30	0,00	100,00
		7	30	0	0	30	0,00	100,00
		8	30	0	0	30	0,00	100,00
TOTAL		234	0	0	234	0,00	100,00	

Anexo B – Tabela dos dados brutos do teste de imersão de larvas alimentadas de *Rhipicephalus sanguineus* em diferentes concentrações do novaluron

Grupos	Data da leitura	Repetições	n° de larvas mortas	n° de ninfas vivas	n° de ninfas mortas	Total	% de ecdise	% de mortalidade
Água	29/ago/23	1	1	27	1	29	96,55	6,90
		2	0	30	0	30	100,00	0,00
		3	0	32	0	32	100,00	0,00
		4	0	31	0	31	100,00	0,00
	14/jul/23	5	0	28	0	28	100,00	0,00
		6	1	28	0	29	96,55	3,45
		7	0	31	0	31	100,00	0,00
		8	2	37	0	39	94,87	5,13
TOTAL			4	244	1	249	98,50	1,93
Placebo	29/ago/23	1	1	27	0	28	96,43	3,57
		2	0	29	0	29	100,00	0,00
		3	0	30	0	30	100,00	0,00
		4	0	30	0	30	100,00	0,00
	14/jul/23	5	0	30	0	30	100,00	0,00
		6	1	28	0	29	96,55	3,45
		7	1	28	0	29	96,55	3,45
		8	1	28	0	29	96,55	3,45
TOTAL			4	230	0	234	98,26	1,74
78,125	29/ago/23	1	1	20	0	21	95,24	4,76
		2	0	26	0	26	100,00	0,00
		3	1	30	0	31	96,77	3,23
		4	0	30	0	30	100,00	0,00
	14/jul/23	5	1	30	0	31	96,77	3,23
		6	3	27	0	30	90,00	10,00
		7	2	27	0	29	93,10	6,90
		8	0	30	0	30	100,00	0,00
TOTAL			8	220	0	228	96,49	3,51
156,25	29/ago/23	1	0	30	0	30	100,00	0,00
		2	0	30	0	30	100,00	0,00
		3	0	30	0	30	100,00	0,00
		4	0	30	0	30	100,00	0,00
	14/jul/23	5	1	27	0	28	96,43	3,57
		6	0	27	0	27	100,00	0,00
		7	0	32	0	32	100,00	0,00
		8	1	25	0	26	96,15	3,85
TOTAL			2	231	0	233	99,07	0,93
312,5	29/ago/23	1	0	30	0	30	100,00	0,00
		2	1	26	0	27	96,30	3,70
		3	0	25	0	25	100,00	0,00
		4	0	24	0	24	100,00	0,00
	14/jul/23	5	1	25	0	26	96,15	3,85
		6	1	27	0	28	96,43	3,57
		7	1	27	0	28	96,43	3,57
		8	0	34	0	34	100,00	0,00
TOTAL			4	218	0	222	98,16	1,84
625	29/ago/23	1	3	25	0	28	89,29	10,71
		2	0	27	0	27	100,00	0,00
		3	0	28	0	28	100,00	0,00
	14/jul/23	4	1	29	0	30	96,67	3,33
		5	0	28	0	28	100,00	0,00
		6	2	27	0	29	93,10	6,90

		7	0	32	0	32	100,00	0,00
		8	1	28	0	29	96,55	3,45
	TOTAL	7	224	0	231	97,41	2,59	
1250	29/ago/23	1	0	30	0	30	100,00	0,00
		2	1	29	0	30	96,67	3,33
		3	0	27	0	27	100,00	0,00
		4	1	30	0	31	96,77	3,23
	14/jul/23	5	1	27	0	28	96,43	3,57
		6	2	26	0	28	92,86	7,14
		7	3	24	0	27	88,89	11,11
		8	1	27	0	28	96,43	3,57
TOTAL	9	220	0	229	96,01	3,99		
2500	29/ago/23	1	0	30	0	30	100,00	0,00
		2	0	30	0	30	100,00	0,00
		3	1	29	0	30	96,67	3,33
		4	0	30	0	30	100,00	0,00
	14/jul/23	5	0	26	0	26	100,00	0,00
		6	1	29	0	30	96,67	3,33
		7	0	26	1	27	100,00	3,70
		8	0	28	0	28	100,00	0,00
TOTAL	2	228	1	231	99,17	1,30		
5000	29/ago/23	1	1	29	0	30	96,67	3,33
		2	0	28	0	28	100,00	0,00
		3	2	27	0	29	93,10	6,90
		4	0	31	0	31	100,00	0,00
	14/jul/23	5	0	29	0	29	100,00	0,00
		6	0	31	0	31	100,00	0,00
		7	2	29	0	31	93,55	6,45
		8	1	29	0	30	96,67	3,33
TOTAL	6	233	0	239	97,50	2,50		
10000	29/ago/23	1	0	29	0	29	100,00	0,00
		2	2	23	1	26	92,31	11,54
		3	1	30	0	31	96,77	3,23
		4	0	31	0	31	100,00	0,00
	14/jul/23	5	0	29	0	29	100,00	0,00
		6	3	22	0	25	88,00	12,00
		7	0	26	0	26	100,00	0,00
		8	2	40	0	42	95,24	4,76
TOTAL	8	230	1	239	96,54	3,94		
20000	29/ago/23	1	26	6	0	32	18,75	81,25
		2	20	11	1	32	37,50	65,63
		3	15	12	1	28	46,43	57,14
		4	25	8	0	33	24,24	75,76
	14/jul/23	5	14	22	0	36	61,11	38,89
		6	15	12	0	27	44,44	55,56
		7	12	12	0	24	50,00	50,00
		8	27	0	0	27	0,00	100,00
TOTAL	154	83	2	239	35,31	65,53		
40000	29/ago/23	1	30	0	0	30	0,00	100,00
		2	27	0	0	27	0,00	100,00
		3	26	0	0	26	0,00	100,00
		4	30	0	0	30	0,00	100,00
	14/jul/23	5	22	4	0	26	15,38	84,62
		6	28	0	0	28	0,00	100,00
		7	25	0	0	25	0,00	100,00
		8	26	0	0	26	0,00	100,00
TOTAL	214	4	0	218	1,92	98,08		

Anexo C – Tabela dos dados brutos do teste de imersão de larvas alimentadas de *Rhipicephalus sanguineus* em diferentes concentrações do teflubenzuron.

Grupos	Data da leitura	Repetições	n° de larvas mortas	n° de ninfas vivas	n° de ninfas mortas	Total	% de ecdise	% de mortalidade
Água	09/mai/23	1	4	24	0	28	85,71	14,29
		2	5	30	0	35	85,71	14,29
		3	4	25	1	30	86,67	16,67
		4	5	24	2	31	83,87	22,58
	14/jul/23	5	3	27	0	30	90,00	10,00
		6	3	27	0	30	90,00	10,00
		7	1	24	0	25	96,00	4,00
		8	1	18	0	19	94,74	5,26
TOTAL			26	199	3	228	89,09	12,14
78,125	09/mai/23	1	8	17	0	25	68,00	32,00
		2	0	28	2	30	100,00	6,67
		3	2	23	1	26	92,31	11,54
		4	3	24	1	28	89,29	14,29
	14/jul/23	5	0	30	0	30	100,00	0,00
		6	2	24	0	26	92,31	7,69
		7	0	31	0	31	100,00	0,00
		8	0	33	0	33	100,00	0,00
TOTAL			15	210	4	229	92,74	9,02
156,25	09/mai/23	1	3	31	0	34	91,18	8,82
		2	8	20	0	28	71,43	28,57
		3	3	22	2	27	88,89	18,52
		4	1	26	1	28	96,43	7,14
	14/jul/23	5	0	31	0	31	100,00	0,00
		6	4	31	0	35	88,57	11,43
		7	0	29	0	29	100,00	0,00
		8	2	29	0	31	93,55	6,45
TOTAL			21	219	3	243	91,26	10,12
312,5	09/mai/23	1	3	27	0	30	90,00	10,00
		2	3	25	0	28	89,29	10,71
		3	3	17	2	22	86,36	22,73
		4	5	24	0	29	82,76	17,24
	14/jul/23	5	2	27	0	29	93,10	6,90
		6	0	27	0	27	100,00	0,00
		7	1	27	1	29	96,55	6,90
		8	1	27	0	28	96,43	3,57
TOTAL			18	201	3	222	91,81	9,76
625	09/mai/23	1	5	26	0	31	83,87	16,13
		2	4	26	0	30	86,67	13,33
		3	2	25	0	27	92,59	7,41
		4	5	24	0	29	82,76	17,24
	14/jul/23	5	3	24	0	27	88,89	11,11
		6	0	31	0	31	100,00	0,00
		7	0	25	0	25	100,00	0,00
		8	1	29	0	30	96,67	3,33
TOTAL			20	210	0	230	91,43	8,57
1250	09/mai/23	1	8	25	0	33	75,76	24,24
		2	5	25	0	30	83,33	16,67
		3	5	25	0	30	83,33	16,67
	14/jul/23	4	6	22	0	28	78,57	21,43
		5	4	22	0	26	84,62	15,38
		6	0	28	0	28	100,00	0,00
		7	1	28	0	29	96,55	3,45

		8	2	29	0	31	93,55	6,45
	TOTAL		31	204	0	235	86,96	13,04
2500	09/mai/23	1	2	31	0	33	93,94	6,06
		2	6	23	1	30	80,00	23,33
		3	4	26	0	30	86,67	13,33
		4	0	27	0	27	100,00	0,00
	14/jul/23	5	2	27	0	29	93,10	6,90
		6	2	28	0	30	93,33	6,67
		7	1	23	0	24	95,83	4,17
		8	1	23	1	25	96,00	8,00
	TOTAL		18	208	2	228	92,36	8,56
	5000	09/mai/23	1	7	20	2	29	75,86
2			5	26	0	31	83,87	16,13
3			3	27	1	31	90,32	12,90
4			2	26	1	29	93,10	10,34
14/jul/23		5	1	28	0	29	96,55	3,45
		6	1	29	0	30	96,67	3,33
		7	2	28	0	30	93,33	6,67
		8	1	28	0	29	96,55	3,45
TOTAL			22	212	4	238	90,78	10,91
10000		09/mai/23	1	3	28	0	31	90,32
	2		1	29	0	30	96,67	3,33
	3		0	26	0	26	100,00	0,00
	4		2	31	0	33	93,94	6,06
	14/jul/23	5	2	24	0	26	92,31	7,69
		6	1	28	0	29	96,55	3,45
		7	2	30	0	32	93,75	6,25
		8	4	22	0	26	84,62	15,38
	TOTAL		15	218	0	233	93,52	6,48
	20000	09/mai/23	1	1	28	0	29	96,55
2			2	29	0	31	93,55	6,45
3			4	24	1	29	86,21	17,24
4			5	25	0	30	83,33	16,67
14/jul/23		5	2	31	0	33	93,94	6,06
		6	2	31	0	33	93,94	6,06
		7	1	30	0	31	96,77	3,23
		8	1	45	0	46	97,83	2,17
TOTAL			18	243	1	262	92,76	7,67
40000		09/mai/23	1	0	29	0	29	100,00
	2		1	26	0	27	96,30	3,70
	3		2	24	1	27	92,59	11,11
	4		3	30	1	34	91,18	11,76
	14/jul/23	5	0	26	0	26	100,00	0,00
		6	2	21	0	23	91,30	8,70
		7	7	23	0	30	76,67	23,33
		8	0	25	0	25	100,00	0,00
	TOTAL		15	204	2	221	93,50	7,33

Anexo D – Tabela dos dados brutos do teste de imersão de larvas alimentadas de *Rhipicephalus sanguineus* em diferentes concentrações do triflumuron.

Grupos	Data da leitura	Repetições	n° de larvas mortas	n° de ninfas vivas	n° de ninfas mortas	Total	% de ecdise	% de mortalidade
Água	09/mai/23	1	6	11	0	17	64,71	35,29
		2	6	20	0	26	76,92	23,08
		3	9	17	0	26	65,38	34,62
		4	4	26	0	30	86,67	13,33
	14/jul/23	5	2	21	1	24	91,67	12,50
		6	1	23	0	24	95,83	4,17
		7	1	30	0	31	96,77	3,23
		8	2	25	0	27	92,59	7,41
TOTAL			31	173	1	205	83,82	16,70
78,125	09/mai/23	1	6	22	0	28	78,57	21,43
		2	7	19	2	28	75,00	32,14
		3	3	25	2	30	90,00	16,67
		4	4	20	1	25	84,00	20,00
	14/jul/23	5	4	28	0	32	87,50	12,50
		6	4	26	0	30	86,67	13,33
		7	1	34	0	35	97,14	2,86
		8	2	28	0	30	93,33	6,67
TOTAL			31	202	5	238	86,53	15,70
156,25	09/mai/23	1	5	20	2	27	81,48	25,93
		2	4	23	0	27	85,19	14,81
		3	6	15	3	24	75,00	37,50
		4	2	18	8	28	92,86	35,71
	14/jul/23	5	1	28	0	29	96,55	3,45
		6	1	31	0	32	96,88	3,13
		7	4	31	0	35	88,57	11,43
		8	1	28	1	30	96,67	6,67
TOTAL			24	194	14	232	89,15	17,33
312,5	09/mai/23	1	6	13	2	21	71,43	38,10
		2	3	22	2	27	88,89	18,52
		3	7	13	2	22	68,18	40,91
		4	8	17	3	28	71,43	39,29
	14/jul/23	5	2	26	0	28	92,86	7,14
		6	1	31	0	32	96,88	3,13
		7	0	29	0	29	100,00	0,00
		8	3	24	0	27	88,89	11,11
TOTAL			30	175	9	214	84,82	19,77
625	09/mai/23	1	2	25	2	29	93,10	13,79
		2	6	16	2	24	75,00	33,33
		3	17	11	0	28	39,29	60,71
		4	18	13	2	33	45,45	60,61
	14/jul/23	5	1	28	1	30	96,67	6,67
		6	2	29	0	31	93,55	6,45
		7	1	26	0	27	96,30	3,70
		8	4	25	0	29	86,21	13,79
TOTAL			51	173	7	231	78,20	24,88
1250	09/mai/23	1	4	20	2	26	84,62	23,08
		2	12	8	2	22	45,45	63,64
		3	3	24	2	29	89,66	17,24
	14/jul/23	4	6	21	1	28	78,57	25,00
		5	1	28	1	30	96,67	6,67
		6	1	23	0	24	95,83	4,17

		7	0	25	0	25	100,00	0,00
		8	2	28	0	30	93,33	6,67
	TOTAL		29	177	8	214	85,52	18,31
2500	09/mai/23	1	15	16	1	32	53,13	50,00
		2	4	28	0	32	87,50	12,50
		3	5	21	3	29	82,76	27,59
		4	3	25	0	28	89,29	10,71
	14/jul/23	5	3	25	1	29	89,66	13,79
		6	0	29	0	29	100,00	0,00
		7	3	26	0	29	89,66	10,34
		8	1	26	0	27	96,30	3,70
TOTAL		34	196	5	235	86,03	16,08	
5000	09/mai/23	1	14	11	1	26	46,15	57,69
		2	3	27	0	30	90,00	10,00
		3	3	25	1	29	89,66	13,79
		4	3	25	2	30	90,00	16,67
	14/jul/23	5	1	30	0	31	96,77	3,23
		6	2	25	0	27	92,59	7,41
		7	0	28	0	28	100,00	0,00
		8	1	29	0	30	96,67	3,33
TOTAL		27	200	4	231	87,73	14,01	
10000	09/mai/23	1	0	24	5	29	100,00	17,24
		2	3	29	3	35	91,43	17,14
		3	4	18	3	25	84,00	28,00
		4	18	11	2	31	41,94	64,52
	14/jul/23	5	1	27	0	28	96,43	3,57
		6	0	27	0	27	100,00	0,00
		7	4	25	0	29	86,21	13,79
		8	1	29	0	30	96,67	3,33
TOTAL		31	190	13	234	87,08	18,45	
20000	09/mai/23	1	7	26	1	34	79,41	23,53
		2	2	26	3	31	93,55	16,13
		3	9	24	0	33	72,73	27,27
		4	8	24	0	32	75,00	25,00
	14/jul/23	5	2	25	1	28	92,86	10,71
		6	0	27	0	27	100,00	0,00
		7	1	29	0	30	96,67	3,33
		8	1	28	0	29	96,55	3,45
TOTAL		30	209	5	244	88,35	13,68	
40000	09/mai/23	1	2	24	1	27	92,59	11,11
		2	17	9	3	29	41,38	68,97
		3	2	24	0	26	92,31	7,69
		4	9	27	4	40	77,50	32,50
	14/jul/23	5	0	30	0	30	100,00	0,00
		6	4	26	0	30	86,67	13,33
		7	2	25	0	27	92,59	7,41
		8	0	27	0	27	100,00	0,00
TOTAL		36	192	8	236	85,38	17,63	

Anexo E – Tabela dos dados brutos do teste de imersão de fêmeas alimentadas de *Rhipicephalus sanguineus* em diferentes concentrações do fluazuron.

Concentração [µg/mL]	Média do Peso da Teleógina (g)	Média do Peso da Postura (g)	Média do Percentual de Eclodibilidade (%)	Média do Percentual de Mortalidade (%)	Fator de Correção	Média da Eficiência Reprodutiva	Eficácia (%)	Média do Peso da Quenógina (g)	Média do Índice de nutrição	Média do Período de pré oviposição (dias)
Controle água (-) R1	0,162 ± 0,020	0,103 ± 0,016	64,40 ± 30,43	35,60 ± 30,43	-1,42	811353,42 ± 392621,22	-2,36	0,029 ± 0,004	75,58 ± 3,60	3,80 ± 0,60
Controle água (-) R2	0,165 ± 0,027	0,101 ± 0,019	63,50 ± 41,53	36,50 ± 41,53	0,00	792663,46 ± 524269,96	0,00	0,029 ± 0,007	74,08 ± 3,39	3,50 ± 0,50
Placebo - R1	0,163 ± 0,023	0,096 ± 0,029	56,30 ± 40,11	43,70 ± 40,11	11,34	701976,39 ± 500100,84	11,44	0,033 ± 0,015	71,87 ± 11,38	4,10 ± 1,04
Placebo - R2	0,164 ± 0,031	0,104 ± 0,021	74,80 ± 27,15	25,20 ± 27,15	-17,80	942186,79 ± 348509,91	-18,86	0,027 ± 0,006	75,59 ± 3,63	3,70 ± 0,46
5,9 - R1	0,163 ± 0,032	0,100 ± 0,020	73,00 ± 29,79	27,00 ± 29,79	-14,96	896363,26 ± 365081,63	-13,08	0,028 ± 0,005	74,99 ± 9,04	3,70 ± 0,90
5,9 - R2	0,163 ± 0,030	0,105 ± 0,023	77,20 ± 22,23	22,80 ± 22,23	-21,57	986495,37 ± 292197,56	-24,45	0,029 ± 0,006	78,23 ± 4,04	3,67 ± 0,46
11,7 - R1	0,162 ± 0,022	0,101 ± 0,016	63,90 ± 33,95	36,10 ± 33,95	-0,63	809760,40 ± 440579,85	-2,16	0,030 ± 0,006	76,92 ± 2,81	3,56 ± 0,50
11,7 - R2	0,164 ± 0,025	0,098 ± 0,015	84,30 ± 18,09	15,70 ± 18,09	-32,76	1016338,62 ± 224602,11	-28,22	0,030 ± 0,004	73,97 ± 3,64	4,10 ± 0,46
23,4 - R1	0,163 ± 0,018	0,101 ± 0,011	84,50 ± 31,31	15,50 ± 31,31	-33,07	1039697,53 ± 410715,99	-31,17	0,030 ± 0,006	76,20 ± 4,33	3,67 ± 0,49
23,4 - R2	0,163 ± 0,033	0,103 ± 0,022	86,00 ± 14,42	14,00 ± 14,42	-35,43	1090378,26 ± 185853,51	-37,56	0,027 ± 0,008	76,20 ± 6,28	3,60 ± 0,30
46,9 - R1	0,161 ± 0,018	0,102 ± 0,011	65,90 ± 31,31	34,10 ± 31,31	-3,78	849476,97 ± 410715,99	-7,17	0,030 ± 0,006	77,57 ± 4,33	3,89 ± 0,49
46,9 - R2	0,163 ± 0,026	0,099 ± 0,022	80,50 ± 24,50	19,50 ± 24,50	-26,77	978061,33 ± 314994,58	-23,39	0,030 ± 0,005	74,59 ± 4,27	3,60 ± 0,46
93,8 - R1	0,165 ± 0,024	0,103 ± 0,014	67,10 ± 34,80	32,90 ± 34,80	-5,67	844415,09 ± 444024,14	-6,53	0,029 ± 0,007	76,08 ± 3,85	3,56 ± 0,40
93,8 - R2	0,163 ± 0,029	0,103 ± 0,023	67,40 ± 30,44	32,60 ± 30,44	-6,14	869152,09 ± 415228,54	-9,65	0,030 ± 0,005	77,52 ± 5,65	4,10 ± 0,40
187,5 - R1	0,166 ± 0,024	0,108 ± 0,016	48,90 ± 22,10	51,10 ± 22,10	22,99	636939,31 ± 288237,21	19,65	0,029 ± 0,005	78,91 ± 3,54	3,67 ± 0,40
187,5 - R2	0,160 ± 0,039	0,113 ± 0,037	74,70 ± 28,88	25,30 ± 28,88	-17,64	1066067,03 ± 483034,36	-34,49	0,028 ± 0,006	86,17 ± 22,39	3,70 ± 0,46
375 - R1	0,161 ± 0,025	0,102 ± 0,017	42,50 ± 36,13	57,50 ± 36,13	33,07	521782,53 ± 434977,21	34,17	0,028 ± 0,006	76,95 ± 3,44	3,56 ± 0,46
375 - R2	0,164 ± 0,022	0,105 ± 0,017	36,70 ± 20,30	63,30 ± 20,30	42,20	467097,08 ± 256435,61	41,07	0,030 ± 0,005	77,69 ± 5,07	3,50 ± 0,50
750 - R1	0,161 ± 0,023	0,094 ± 0,025	11,2 ± 9,537	88,80 ± 9,537	82,36	138760,1534 ± 117906,398	82,49	0,0325 ± 0,014	72,00 ± 8,518	3,70 ± 0,458
750 - R2	0,167 ± 0,026	0,101 ± 0,016	15,10 ± 23,65	84,90 ± 23,65	76,22	173364,75 ± 254871,59	78,13	0,031 ± 0,004	74,36 ± 3,83	3,70 ± 0,64
1500 - R1	0,151 ± 0,010	0,094 ± 0,008	6,50 ± 6,74	93,50 ± 6,74	89,76	80860,86 ± 85066,73	89,80	0,027 ± 0,003	75,66 ± 4,11	3,40 ± 0,49
1500 - R2	0,162 ± 0,027	0,099 ± 0,020	6,40 ± 4,80	93,60 ± 4,80	89,92	78760,24 ± 59331,93	90,06	0,029 ± 0,005	74,52 ± 4,14	3,40 ± 0,66
3000 - R1	0,164 ± 0,014	0,100 ± 0,014	6,70 ± 11,82	93,30 ± 11,82	89,45	87505,16 ± 156508,86	88,96	0,029 ± 0,004	74,51 ± 6,28	3,60 ± 0,49
3000 - R2	0,164 ± 0,031	0,095 ± 0,023	4,80 ± 9,95	95,20 ± 9,95	92,44	61240,29 ± 131201,35	92,27	0,034 ± 0,004	72,37 ± 7,52	3,80 ± 0,40

Anexo F – Tabela dos dados brutos do teste de imersão de fêmeas alimentadas de *Rhipicephalus sanguineus* em diferentes concentrações do novaluron.

Concentração [ppm]	Média do Peso da Teleógina (g)	Média do Peso da Postura (g)	Média do Percentual de Eclodibilidade (%)	Média do Percentual de Mortalidade (%)	Fator de Correção	Média da Eficiência Reprodutiva	Eficácia (%)	Média do Peso da Quenógina (g)	Média do Índice de nutrição	Média do Período de pré oviposição (dias)
Controle água (-) R1	0,169 ± 0,018	0,106 ± 0,013	79,00 ± 22,79	21,00 ± 22,79	5,84	1001242,77 ± 305430,42	5,92 0,033 ± 0,004	76,38 ± 2,28	4,30 ± 0,46	
Controle água (-) R2	0,167 ± 0,028	0,106 ± 0,018	83,90 ± 10,28	16,10 ± 10,28	0,00	1064291,42 ± 125822,67	0,00 0,033 ± 0,006	79,12 ± 1,76	4,40 ± 0,49	
Placebo - R1	0,163 ± 0,019	0,103 ± 0,010	87,30 ± 12,75	12,70 ± 12,75	-4,05	1106862,39 ± 186782,04	-4,00 0,032 ± 0,006	78,73 ± 3,09	4,60 ± 0,49	
Placebo - R2	0,169 ± 0,027	0,106 ± 0,017	73,30 ± 28,10	26,70 ± 28,10	12,63	929190,88 ± 373781,42	12,69 0,034 ± 0,007	78,15 ± 2,89	4,30 ± 0,46	
78,125 - R1	0,165 ± 0,025	0,103 ± 0,016	64,60 ± 41,60	35,40 ± 41,60	23,00	804450,11 ± 520426,49	24,41 0,034 ± 0,007	78,21 ± 2,97	4,30 ± 0,46	
78,125 - R2	0,170 ± 0,036	0,105 ± 0,026	88,70 ± 15,71	11,30 ± 15,71	-5,72	1072748,69 ± 171205,72	-0,79 0,032 ± 0,007	75,19 ± 4,00	4,50 ± 0,50	
156,250 - R1	0,172 ± 0,026	0,107 ± 0,017	90,40 ± 9,76	9,60 ± 9,76	-7,75	1124253,32 ± 148815,43	-5,63 0,033 ± 0,007	76,83 ± 3,31	4,20 ± 0,50	
156,250 - R2	0,166 ± 0,032	0,103 ± 0,023	52,80 ± 42,16	47,20 ± 42,16	37,07	657345,89 ± 527402,90	38,24 0,032 ± 0,006	76,34 ± 2,07	4,67 ± 0,46	
312,500 - R1	0,165 ± 0,033	0,103 ± 0,024	86,30 ± 18,42	13,70 ± 18,42	-2,86	1064623,19 ± 234262,38	-0,03 0,032 ± 0,006	76,74 ± 3,69	4,30 ± 0,50	
312,500 - R2	0,169 ± 0,031	0,102 ± 0,020	80,00 ± 23,07	20,00 ± 23,07	4,65	969717,59 ± 287726,08	8,89 0,034 ± 0,007	75,42 ± 2,78	4,44 ± 0,50	
625,000 - R1	0,160 ± 0,022	0,097 ± 0,016	84,20 ± 19,18	15,80 ± 19,18	-0,36	1026401,45 ± 254124,08	3,56 0,031 ± 0,005	75,70 ± 4,55	4,30 ± 0,49	
625,000 - R2	0,175 ± 0,024	0,104 ± 0,017	80,00 ± 19,20	20,00 ± 19,20	4,65	950174,66 ± 235142,52	10,72 0,033 ± 0,005	75,82 ± 3,66	4,56 ± 0,46	
1250 - R1	0,169 ± 0,028	0,104 ± 0,019	72,30 ± 19,23	27,70 ± 19,23	13,83	898510,47 ± 264219,92	15,58 0,034 ± 0,007	77,08 ± 3,69	4,44 ± 0,49	
1250 - R2	0,169 ± 0,020	0,106 ± 0,015	76,00 ± 23,18	24,00 ± 23,18	9,42	955144,30 ± 295611,52	10,26 0,032 ± 0,005	77,72 ± 2,28	4,50 ± 0,49	
2500 - R1	0,160 ± 0,034	0,100 ± 0,021	76,10 ± 32,45	23,90 ± 32,45	9,30	944877,95 ± 387507,89	11,22 0,030 ± 0,008	77,16 ± 9,85	4,44 ± 0,60	
2500 - R2	0,176 ± 0,030	0,105 ± 0,019	82,10 ± 14,01	17,90 ± 14,01	2,15	981240,12 ± 178832,27	7,80 0,034 ± 0,006	74,17 ± 5,15	4,20 ± 0,40	
5000 - R1	0,170 ± 0,034	0,097 ± 0,021	62,80 ± 32,45	37,20 ± 32,45	25,15	714319,38 ± 387507,89	32,88 0,033 ± 0,008	71,47 ± 9,85	4,67 ± 0,60	
5000 - R2	0,173 ± 0,018	0,104 ± 0,012	78,50 ± 23,80	21,50 ± 23,80	6,44	943498,99 ± 286763,38	11,35 0,034 ± 0,005	74,69 ± 2,53	4,50 ± 0,46	
10 000 - R1	0,165 ± 0,012	0,103 ± 0,009	81,10 ± 12,29	18,90 ± 12,29	3,34	1005608,75 ± 147866,18	5,51 0,032 ± 0,005	77,35 ± 3,60	4,56 ± 0,49	
10 000 - R2	0,159 ± 0,019	0,101 ± 0,011	78,10 ± 24,96	21,90 ± 24,96	6,91	989636,46 ± 307258,01	7,01 0,032 ± 0,006	79,79 ± 2,70	4,30 ± 0,50	
20 000 - R1	0,164 ± 0,027	0,098 ± 0,018	73,70 ± 28,01	26,30 ± 28,01	12,16	887125,55 ± 345723,12	16,65 0,033 ± 0,006	75,05 ± 4,54	4,33 ± 0,67	
20 000 - R2	0,168 ± 0,021	0,106 ± 0,015	85,10 ± 19,84	14,90 ± 19,84	-1,43	1080683,46 ± 270090,34	-1,54 0,031 ± 0,003	77,46 ± 2,06	4,40 ± 0,40	
40 000 - R1	0,159 ± 0,038	0,090 ± 0,034	65,90 ± 28,42	34,10 ± 28,42	21,45	792759,40 ± 373463,05	25,51 0,034 ± 0,012	70,09 ± 12,95	4,44 ± 0,40	
40 000 - R2	0,178 ± 0,029	0,104 ± 0,018	72,90 ± 29,30	27,10 ± 29,30	13,11	855748,14 ± 357202,09	19,59 0,037 ± 0,007	73,78 ± 3,57	4,60 ± 0,49	

Anexo G – Tabela dos dados brutos do teste de imersão de fêmeas alimentadas de *Rhipicephalus sanguineus* em diferentes concentrações do teflubenzuron.

Concentração [ppm]	Média do Peso da Teleógina (g)	Média do Peso da Postura (g)	Média do Percentual de Eclodibilidade (%)	Média do Percentual de Mortalidade (%)	Fator de Correção	Média da Eficiência Reprodutiva	Eficácia (%)	Média do Peso da Quenógina (g)	Média do Índice de nutrição	Média do Período de pré oviposição (dias)
Controle água (-) R1	0,173 ± 0,173	0,105 ± 0,014	71,10 ± 33,62	28,90 ± 33,62	9,43	870631,07 ± 405973,88	6,61	0,030 ± 0,008	73,89 ± 2,36	3,30 ± 0,64
Controle água (-) R2	0,174 ± 0,174	0,103 ± 0,020	78,50 ± 27,11	21,50 ± 27,11	0,00	932296,88 ± 347273,37	0,00	0,027 ± 0,003	69,90 ± 3,07	3,70 ± 1,00
78,125 - R1	0,172 ± 0,172	0,100 ± 0,100	72,70 ± 72,70	27,30 ± 27,30	7,39	857114,91 ± 857114,91	8,06	0,031 ± 0,031	73,22 ± 73,22	3,30 ± 3,30
78,125 - R2	0,174 ± 0,174	0,107 ± 0,107	70,00 ± 70,00	30,00 ± 30,00	10,83	864307,75 ± 864307,75	7,29	0,033 ± 0,033	76,96 ± 76,96	3,40 ± 3,40
156,250 - R1	0,175 ± 0,175	0,107 ± 0,107	81,60 ± 81,60	18,40 ± 18,40	-3,95	993084,70 ± 993084,70	-6,52	0,029 ± 0,029	73,28 ± 73,28	3,50 ± 3,50
156,250 - R2	0,176 ± 0,176	0,107 ± 0,107	81,30 ± 81,30	18,70 ± 18,70	-3,57	989180,87 ± 989180,87	-6,10	0,028 ± 0,028	72,06 ± 72,06	3,60 ± 3,60
312,500 - R1	0,175 ± 0,175	0,103 ± 0,103	67,30 ± 67,30	32,70 ± 32,70	14,27	783787,22 ± 783787,22	15,93	0,032 ± 0,032	72,03 ± 72,03	3,00 ± 3,00
312,500 - R2	0,176 ± 0,176	0,107 ± 0,107	72,30 ± 72,30	27,70 ± 27,70	7,90	884228,53 ± 884228,53	5,16	0,030 ± 0,030	73,15 ± 73,15	3,40 ± 3,40
625,000 - R1	0,176 ± 0,176	0,108 ± 0,108	75,30 ± 75,30	24,70 ± 24,70	4,08	921290,83 ± 921290,83	1,18	0,027 ± 0,027	72,38 ± 72,38	3,50 ± 3,50
625,000 - R2	0,174 ± 0,174	0,115 ± 0,115	77,60 ± 77,60	22,40 ± 22,40	1,15	993690,58 ± 993690,58	-6,59	0,028 ± 0,028	80,45 ± 80,45	3,10 ± 3,10
1250 - R1	0,176 ± 0,176	0,104 ± 0,104	86,80 ± 86,80	13,20 ± 13,20	-10,57	1036560,63 ± 1036560,63	-11,18	0,031 ± 0,031	71,66 ± 71,66	3,30 ± 3,30
1250 - R2	0,176 ± 0,176	0,107 ± 0,107	77,20 ± 77,20	22,80 ± 22,80	1,66	931381,63 ± 931381,63	0,10	0,028 ± 0,028	71,70 ± 71,70	3,40 ± 3,40
2500 - R1	0,175 ± 0,175	0,105 ± 0,105	73,20 ± 73,20	26,80 ± 26,80	6,75	873718,52 ± 873718,52	6,28	0,028 ± 0,028	71,03 ± 71,03	3,50 ± 3,50
2500 - R2	0,175 ± 0,175	0,105 ± 0,105	71,70 ± 71,70	28,30 ± 28,30	8,66	866104,72 ± 866104,72	7,10	0,028 ± 0,028	71,75 ± 71,75	3,30 ± 3,30
5000 - R1	0,175 ± 0,175	0,106 ± 0,106	89,20 ± 89,20	10,80 ± 10,80	-13,63	1083057,47 ± 1083057,47	-16,17	0,030 ± 0,030	73,26 ± 73,26	3,10 ± 3,10
5000 - R2	0,176 ± 0,176	0,106 ± 0,106	85,70 ± 85,70	14,30 ± 14,30	-9,17	1024442,73 ± 1024442,73	-9,88	0,030 ± 0,030	72,36 ± 72,36	3,40 ± 3,40
10 000 - R1	0,175 ± 0,175	0,102 ± 0,102	77,40 ± 77,40	22,60 ± 22,60	1,40	896745,14 ± 896745,14	3,81	0,033 ± 0,033	71,94 ± 71,94	3,30 ± 3,30
10 000 - R2	0,176 ± 0,176	0,107 ± 0,107	79,20 ± 79,20	20,80 ± 20,80	-0,89	964294,09 ± 964294,09	-3,43	0,029 ± 0,029	72,16 ± 72,16	3,50 ± 3,50
20 000 - R1	0,175 ± 0,175	0,111 ± 0,111	74,30 ± 74,30	25,70 ± 25,70	5,35	962629,10 ± 962629,10	-3,25	0,030 ± 0,030	77,81 ± 77,81	3,20 ± 3,20
20 000 - R2	0,176 ± 0,176	0,104 ± 0,104	77,20 ± 77,20	22,80 ± 22,80	1,66	915713,40 ± 915713,40	1,78	0,031 ± 0,031	71,37 ± 71,37	3,50 ± 3,50
40 000 - R1	0,177 ± 0,177	0,108 ± 0,108	73,70 ± 73,70	26,30 ± 26,30	6,11	904931,27 ± 904931,27	2,94	0,027 ± 0,027	71,90 ± 71,90	3,40 ± 3,40
40 000 - R2	0,176 ± 0,176	0,104 ± 0,104	91,30 ± 91,30	8,70 ± 8,70	-16,31	1081917,28 ± 1081917,28	-16,05	0,029 ± 0,029	70,72 ± 70,72	3,10 ± 3,10

Anexo H – Tabela dos dados brutos do teste de imersão de fêmeas alimentadas de *Rhipicephalus sanguineus* em diferentes concentrações do triflumuron.

Concentração [ppm]	Média do Peso da Teleógina (g)	Média do Peso da Postura (g)	Média do Percentual de Eclodibilidade (%)	Média do Percentual de Mortalidade (%)	Fator de Correção	Média da Eficiência Reprodutiva	Eficácia (%)	Média do Peso da Quenógina (g)	Média do Índice de nutrição	Média do Período de pré oviposição (dias)
Controle água (-) R1	0,169 ± 0,169	0,107 ± 0,014	72,00 ± 31,72	28,00 ± 31,72	-8,60	924999,69 ± 427278,91	-6,07	0,032 ± 0,006	77,77 ± 5,54	3,10 ± 0,30
Controle água (-) R2	0,168 ± 0,168	0,110 ± 0,014	66,30 ± 33,19	33,70 ± 33,19	0,00	872076,22 ± 445408,43	0,00	0,029 ± 0,005	79,35 ± 2,44	3,30 ± 0,46
78,125 - R1	0,169 ± 0,169	0,110 ± 0,110	91,90 ± 91,90	8,10 ± 8,10	-38,61	1202727,42 ± 1202727,42	-37,92	0,031 ± 0,031	79,86 ± 79,86	3,60 ± 3,60
78,125 - R2	0,169 ± 0,169	0,109 ± 0,109	82,50 ± 82,50	17,50 ± 17,50	-24,43	1062265,28 ± 1062265,28	-21,81	0,030 ± 0,030	78,41 ± 78,41	3,00 ± 3,00
156,250 - R1	0,168 ± 0,168	0,108 ± 0,108	84,10 ± 84,10	15,90 ± 15,90	-26,85	1080883,35 ± 1080883,35	-23,94	0,030 ± 0,030	78,53 ± 78,53	3,60 ± 3,60
156,250 - R2	0,169 ± 0,169	0,109 ± 0,109	82,70 ± 82,70	17,30 ± 17,30	-24,74	1068365,16 ± 1068365,16	-22,51	0,030 ± 0,030	78,25 ± 78,25	3,30 ± 3,30
312,500 - R1	0,168 ± 0,168	0,109 ± 0,109	90,60 ± 90,60	9,40 ± 9,40	-36,65	1175740,52 ± 1175740,52	-34,82	0,030 ± 0,030	78,85 ± 78,85	3,40 ± 3,40
312,500 - R2	0,170 ± 0,170	0,109 ± 0,109	80,90 ± 80,90	19,10 ± 19,10	-22,02	1038824,21 ± 1038824,21	-19,12	0,031 ± 0,031	77,79 ± 77,79	3,30 ± 3,30
625,000 - R1	0,172 ± 0,172	0,107 ± 0,107	55,70 ± 55,70	44,30 ± 44,30	15,99	707193,15 ± 707193,15	18,91	0,030 ± 0,030	75,19 ± 75,19	3,10 ± 3,10
625,000 - R2	0,167 ± 0,167	0,101 ± 0,101	78,30 ± 78,30	21,70 ± 21,70	-18,10	903747,59 ± 903747,59	-3,63	0,037 ± 0,037	74,94 ± 74,94	3,40 ± 3,40
1250 - R1	0,168 ± 0,168	0,108 ± 0,108	67,00 ± 67,00	33,00 ± 33,00	-1,06	874879,89 ± 874879,89	-0,32	0,032 ± 0,032	79,29 ± 79,29	3,30 ± 3,30
1250 - R2	0,169 ± 0,169	0,105 ± 0,105	61,30 ± 61,30	38,70 ± 38,70	7,54	757406,70 ± 757406,70	13,15	0,034 ± 0,034	77,34 ± 77,34	3,40 ± 3,40
2500 - R1	0,172 ± 0,172	0,105 ± 0,105	80,40 ± 80,40	19,60 ± 19,60	-21,27	972765,40 ± 972765,40	-11,55	0,032 ± 0,032	74,93 ± 74,93	3,00 ± 3,00
2500 - R2	0,168 ± 0,168	0,107 ± 0,107	60,40 ± 60,40	39,60 ± 39,60	8,90	769023,19 ± 769023,19	11,82	0,031 ± 0,031	78,31 ± 78,31	3,10 ± 3,10
5000 - R1	0,169 ± 0,169	0,108 ± 0,108	72,40 ± 72,40	27,60 ± 27,60	-9,20	933905,28 ± 933905,28	-7,09	0,031 ± 0,031	78,24 ± 78,24	3,20 ± 3,20
5000 - R2	0,169 ± 0,169	0,105 ± 0,105	63,40 ± 63,40	36,60 ± 36,60	4,37	784243,13 ± 784243,13	10,07	0,034 ± 0,034	77,67 ± 77,67	3,70 ± 3,70
10 000 - R1	0,168 ± 0,168	0,119 ± 0,119	56,00 ± 56,00	44,00 ± 44,00	15,54	866011,91 ± 866011,91	0,70	0,030 ± 0,030	87,31 ± 87,31	3,20 ± 3,20
10 000 - R2	0,168 ± 0,168	0,109 ± 0,109	67,50 ± 67,50	32,50 ± 32,50	-1,81	899442,66 ± 899442,66	-3,14	0,032 ± 0,032	81,27 ± 81,27	3,10 ± 3,10
20 000 - R1	0,169 ± 0,169	0,109 ± 0,109	66,70 ± 66,70	33,30 ± 33,30	-0,60	858592,08 ± 858592,08	1,55	0,030 ± 0,030	77,64 ± 77,64	3,00 ± 3,00
20 000 - R2	0,167 ± 0,167	0,108 ± 0,108	81,20 ± 81,20	18,80 ± 18,80	-22,47	1057223,03 ± 1057223,03	-21,23	0,028 ± 0,028	77,76 ± 77,76	3,10 ± 3,10
40 000 - R1	0,165 ± 0,165	0,107 ± 0,107	68,30 ± 68,30	31,70 ± 31,70	-3,02	908315,79 ± 908315,79	-4,16	0,030 ± 0,030	78,78 ± 78,78	3,10 ± 3,10
40 000 - R2	0,169 ± 0,169	0,110 ± 0,110	63,60 ± 63,60	36,40 ± 36,40	4,07	821523,69 ± 821523,69	5,80	0,031 ± 0,031	79,31 ± 79,31	3,30 ± 3,30