



ANDRESSA PINTO MARTIN

**RESISTÊNCIA ACARICIDA DO *RHIPICEPHALUS (B.) MICROPLUS* E
SUAS FORMAS DE CONTROLE**

DOM PEDRITO - RS

2012



ANDRESSA PINTO MARTIN

**RESISTÊNCIA ACARICIDA DO *RHIPICEPHALUS (B.) MICROPLUS* E
SUAS FORMAS DE CONTROLE**

Monografia apresentada ao Curso de Pós-graduação em Produção Animal da Universidade Federal do Pampa como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Produção animal.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Larissa Picada Brum

DOM PEDRITO - RS

2012

ANDRESSA PINTO MARTIN

**RESISTÊNCIA ACARICIDA DO *RHIPICEPHALUS (B.) MICROPLUS* E
SUAS FORMAS DE CONTROLE**

Monografia apresentada ao Curso de Pós-graduação em Produção Animal da
Universidade Federal do Pampa.

ORIENTADORA:

Prof^a. Dra. Larissa Picada Brum

Monografia defendida e aprovada em: 11/09/2012.

Campos Dom Pedrito - Unimpampa

BANCA EXAMINADORA:

Prof^a. Dra. Larissa Picada Brum

Prof. Dr. Fernando Zoche

Dra. Anelise Afonso Martins

“Quando a gente acha que tem todas as respostas, vem à vida e muda todas as perguntas.”

Luis Fernando Veríssimo

AGRADECIMENTOS

Considero que a conclusão de um trabalho não é apenas uma jornada acadêmica, mas sim de vida onde muitas pessoas influenciaram para o resultado final.

A Deus, por tudo!

A minha mãe Neusa Martin, que me deu a vida e a chance de construir um futuro.

A Universidade Federal do Pampa e ao programa de pós-graduação em Produção animal, pela oportunidade de realizar este trabalho.

À Prof^a. Dra. Larissa Picada Brum, pela orientação, ajuda e pela preciosa contribuição no desenvolvimento deste trabalho. Muito Obrigada!

Aos meus colegas de trabalho aos quais me substituíram nas minhas ausências e compreenderam minhas angústias. Em especial ao senhor Jefferson Zappe, grande amigo e incentivador dos meus estudos.

RESUMO

A resistência à acaricida é um problema para produção pecuária, o *Rhipicephalus (B.) microplus* é um ectoparasito que acomete principalmente os bovinos e é causador de enormes perdas econômicas pela espoliação que causa ao hospedeiro, além de ser transmissor de *Anaplasma spp.* e *Babesia spp.* Visando contornar o problema da resistência e tendo em vista a demanda dos consumidores por carne e leite sem resíduos químicos e além da procura por produtos seguros para o meio ambiente, o presente trabalho relata o desenvolvimento do fenômeno de resistência do carrapato a fármacos, bem como, métodos de controle do mesmo. Esta revisão esclarece que esta amplamente disseminada no Brasil e no mundo motivo de grande preocupação para produtores e autoridades sanitárias, impulsionando estudos sobre métodos de controle do carrapato e de prevenção do surgimento da resistência acaricidas. Nesse contexto, ficou evidente a necessidade de desenvolvimento e adoção de métodos de controle e prevenção da resistência acaricida.

Palavras-chave:

Rhipicephalus (B.) microplus. Resistência. Controle.

ABSTRACT

The acaricide resistance is a problem for livestock production, the *Rhipicephalus (B.) microplus* is an ectoparasite that affects mainly cattle and is causing huge economic losses by theft that causes the host, besides being transmitter *Anaplasma spp.* and *Babesia spp.* Aiming to overcome the problem of resistance and in view of consumer demand for meat and milk without addition of chemical residues and demand for safe products for the environment, this paper reports the development of the phenomenon of drug resistance of the tick, as well as , control methods thereof. This revision clarifies that this widespread in Brazil and in the world of great concern to health authorities and producers, boosting studies on methods of tick control and prevention of emergence of resistance acaricides. It became evident the need for development and adoption of methods of control and prevention of acaricide resistance.

Keywords:

Rhipicephalus (B.) microplus. Resistance. Control.

LISTA DE ABREVIATURAS

AcHE: Acetilcolinesterase

AZA: Azadiractina

Bm86: Glicoproteína intestinal isolada de uma amostra de carrapato

Bm95: Proteína similar Bm86

(*B.*): *Boophilus spp.*, qualquer espécie do gênero *Boophilus*

CL: Concentração letal

DL: Dosagem letal

DNA: Ácido desoxiribonucléico

h: Horas

IVM: Ivermectina

IAPAR: Instituto Agrônomico do Paraná

kDa: Kilodaltons

mg: Miligramas

ml: Mililitros

NK: Células naturais *Killer*

OF: Organofosforados

pH: Potencial Hidrogeniônico

rBm7462: Peptídeo recombinante derivado da SBm7462

SBm7462[®]: Vacina sintética derivada da proteína

TPB: Tristeza Parasitária Bovina

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	9
1 DESENVOLVIMENTO DE RESISTÊNCIA A ACARICIDAS PELO RHIPICEPHALUS (B.) MICROPLUS	15
1.1 OCORRÊNCIA DA RESISTÊNCIA ACARICIDA.....	18
1.2 MECANISMOS DE RESISTÊNCIA À ACARICIDA	19
1.3 RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS DOS BOVINOS FRENTE À INFESTAÇÃO PELO <i>RHIPICEPHALUS MICROPLUS</i>	22
1.4 CONTROLE DO CARRAPATO NO BRASIL.....	24
1.5 ESTRATÉGIAS ALTERNATIVAS DE CONTROLE.....	25
1.6 A UTILIZAÇÃO DE VACINAS PARA O CONTROLE DO CARRAPATO	29
2 DISCUSSÃO	32
CONSIDERAÇÕES FINAIS	34
REFERÊNCIAS	35

INTRODUÇÃO

Um dos grandes obstáculos à produção pecuária ao redor do mundo são as ectoparasitoses e as endoparasitoses (AMARAL et al., 2011a). No Brasil devido ao clima e as características de produção essas parasitoses ocasionam perdas econômicas significativas à produção animal (GRISI et al., 2002; AMARAL et al., 2011).

Os carrapatos formam um grupo de artrópodes hematófagos, que estão amplamente distribuídos em quase todo o mundo e estão adaptados a se alimentarem do sangue de mamíferos, aves, répteis e anfíbios (KEIRANS e DURDEN, 2005). Sendo capazes de transmitir diversos agentes patogênicos tais como *Babesia bovis*, *Babesia bigemina*, *Anaplasma marginale* e *Rickettsia rickettsia* (KEIRANS e DURDEN, 2005).

Aproximadamente 80% dos carrapatos existentes no ambiente pertencem à família *Ixodidae*, compreendendo 692 espécies (GUGLIELMONE et al., 2009). Entre os carrapatos de maior importância para produção pecuária, no Brasil e no mundo destaca-se o *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* ectoparasita hematófago, comumente conhecido como carrapato do boi (MURRELL e BARKER, 2003).

A ordem *Ixodida* compreende aproximadamente 879 espécies divididas em três famílias: a *Argasidae* ou carrapato de corpo mole, a *Ixodidae* ou carrapato de corpo duro e a *Nuttalliellidae* (GUGLIELMONE et al., 2009). Os carrapatos de maior importância zootécnica pertencem à família *Ixodidae* e ao gênero *Rhipicephalus* (GUGLIELMONE et al., 2009). Atualmente as cinco espécies do gênero *Boophilus* foram reclassificados recentemente, por meio de estudos de filogenia molecular, como pertencentes ao gênero *Rhipicephalus* (HORAK et al., 2002; MURRELL e BARKER, 2003).

O *Rhipicephalus (B.) microplus* teve sua origem provavelmente na Ásia distribuindo-se posteriormente por locais de clima úmido e quente (ESTRADA-PENÃ et al., 2006). Atualmente pode ser encontrado entre os paralelos 32° de latitude Norte e 35° de latitude Sul, abrangendo importantes zonas de criação pecuária da América Central, América do Sul, África e Oceania (GONZALES, 1993; 1995; BRAM et al., 2002). No Brasil, este parasita encontra-se amplamente distribuído pelos Estados do Rio Grande do Sul, Paraná e São Paulo (FONSECA et al., 1997; FURLONG, 2007).

A infestação pelo *Rhipicephalus (B.) microplus* assume um dos maiores entraves, no mundo, à pecuária bovina, pois, prejudica o desempenho do hospedeiro, afetando o comportamento, a saúde, além de reduzir a produtividade dos animais. As perdas produtivas ocasionam mortalidade, menor valor de mercado do couro devido à baixa qualidade, redução do ganho de peso, produção de leite e ainda, redução da eficiência na conversão alimentar (KLAFKE, 2011). Além destes fatores, a diminuição da vida produtiva e a possibilidade de imunossupressão e conseqüentemente o aumento da suscetibilidade a outras doenças são conseqüência das ações espoliadora, mecânica e tóxica deste parasito (FAO, 2004; FRAGA et al., 2003).

Como o bovino pode ser parasitado por milhares de carrapatos, as perdas diárias de sangue são elevadas, podendo chegar até 2 litros de sangue a cada ciclo de 21 dias, além de substâncias tóxicas que poderão ser inoculadas pelo parasito contribuindo para a alteração da saúde dos animais (JONSSON, 2006). Durante a alimentação sanguínea, os carrapatos também podem adquirir e transmitir agentes patogênicos como *Babesia bovis*, *Babesia bigemina* e *Anaplasma marginale* causadores da Tristeza Parasitária Bovina (BOCK et al., 2008; KOCAN et al., 2010).

O ciclo evolutivo de *Rhipicephalus (B.) microplus* exige um único hospedeiro, no qual realiza todas as mudas, sendo denominado carrapato do tipo monoxênico (SUTHERST e BOURNE, 2006). Este parasita possui o ciclo evolutivo dividido em duas fases, uma de vida livre no ambiente e outra parasitária sobre o hospedeiro (SUTHERST e BOURNE, 2006; PEREIRA et al., 2008). No ambiente haverá a postura das teleógenas e a eclosão das neolarvas, neste período as fêmeas podem desovar cerca de 3000 ovos/ciclo, que eclodem entre seis e sete dias, sendo influenciados pelo microclima ao redor do carrapato, principalmente pelas condições

de umidade e temperatura (SUTHERST e BOURNE, 2006). Ao entrar em contato com o hospedeiro a larva irá se alimentar inicialmente de linfa, sofrendo ecdise para ninfa em sete dias, o período de ninfa prolonga-se por outros sete dias, após este período há uma nova ecdise, ocorrendo à diferenciação sexual, se for originar machos a cutícula da metaninfa se rompe 3 dias após, e se originar uma fêmea, 4 dias após (PEREIRA et al., 2010).

No estágio adulto, a fêmea inicia o repasto sanguíneo, realizando a cópula. Após ser fertilizada e estar ingurgitada as teleóginas desprendem-se da pele do hospedeiro e caem no solo (JONSSON, 2006; PEREIRA et al., 2010). O ciclo de vida parasitária tem em média duração de vinte e um dias, sendo que o macho pode permanecer no bovino por um período de tempo até duas vezes maior que o das fêmeas (CORDOVES, 1997; OLIVEIRA-SEQUEIRA e AMARANTE, 2002; PEREIRA et al., 2010).

As glândulas salivares e a saliva dos carrapatos possuem uma diversidade de componentes farmacologicamente ativos que os auxiliam no seu parasitismo, desde a fixação até a reprodução, e são responsáveis pelo desencadeamento da resposta imunológica do hospedeiro (HOVIUS, 2009; FERREIRA, 2011). A agressão química e física causada pela fixação e alimentação do carrapato desencadeia as principais defesas imunitárias do hospedeiro: hemostasia, inflamação e imunidade adquirida (NUTTAL et al., 2000).

As infestações por ectoparasitos são responsáveis por perdas produtivas (MARTINEZ et al., 2004). Na Austrália, o montante ultrapassa cem milhões de dólares por ano (CORDOVES, 1996). No Brasil, estima-se que 80% do rebanho bovino encontram-se infestado pelo *Rhipicephalus (B.) microplus* o que ocasiona um prejuízo de cerca de quatro bilhões de dólares anuais, incluindo diminuição da produção de leite e carne, mortalidade de animais, custo com o controle, contratação de mão de obra e o desenvolvimento de resistência (GRISI et al., 2002; NOVARTIS SAÚDE ANIMAL, 2012).

Para diminuição destes prejuízos torna-se necessário o controle de ectoparasitos no rebanho (KLAFKE, 2011). O controle normalmente é feito com a utilização de acaricidas químicos e requer fundamentalmente um manejo adequado para obtenção de resultados satisfatórios (KLAFKE, 2011). No entanto, a contaminação com resíduos químicos da carne e do leite, assim como do ambiente,

tem sido para a sociedade uma das maiores preocupações quanto ao uso sistemático de acaricidas (ANDREOTTI et al., 2010). Desta forma, o desenvolvimento de alternativas para prevenção deste ectoparasito se faz necessário, como à procura por bovinos que sejam resistentes a este parasito, por exemplo, na busca por redução de prejuízos (TUNIN, 2004).

No Brasil, predominam sistemas de criação a pasto, o que muitas vezes podem expor os bovinos às ectoparasitoses (CATTO et al., 2009). Sendo o controle de carrapatos realizado principalmente por meio do uso de substâncias acaricidas (GUERRERO et al., 2012). Classicamente, este controle é realizado com aplicação dos acaricidas por meio de pulverização, imersão, aplicação dorsal *pour-on* e injetável no caso das avermectinas (KLAFKE, 2011). Porém, o uso contínuo desses acaricidas, sem critérios que não a eficácia, a aplicação inadequada, utilização de doses insuficientes desafiam o sucesso do tratamento, tem promovido o aparecimento de carrapatos resistentes e, desta maneira, mesmo com o desenvolvimento de novas substâncias químicas de ação acaricida, há o aparecimento de novas cepas resistentes (MARTINEZ et al., 2004).

Na resistência ocorre uma mudança na frequência de genes em uma população, promovida pela seleção artificial, sendo uma resposta evolutiva das populações de parasitos expostos a um estresse ambiental severo e contínuo. Esta mudança pode ser detectada através do aumento significativo do número de indivíduos desta população que, necessitam de uma dose superior letal para a morrerem (NEVES, 2011).

Historicamente a resistência acompanhou o surgimento das formulações químicas para o controle do carrapato no mercado consumidor (GRAF et al., 2005; CASTRO-JANER et al., 2010). Ocasionalmente primeiramente a resistência a organofosforados (PATARROYO e COSTA, 1980; BAXTER et al., 1999; DAVEY et al., 2006). Aos piretróides sintéticos (FERNANDES, 2001; DAVEY et al., 2006). Seguindo ao amitraz (SANTAMARÍA et al., 2003). A partir da década de 90 os primeiros registros de resistência as ivermectina (IVM) (MARTINS e FURLONG, 2001). E mais recentemente registro de resistência ao fipronil (CASTRO-JANER et al., 2010, a.b).

Os bovinos podem apresentar diferentes níveis de resistência aos carrapatos, relacionadas às características raciais e as características individuais dos animais

(FERREIRA, 2011). A resistência entre diferentes raças bovinas pode contribuir para o desenvolvimento de métodos alternativos de controle (IBELLI et al., 2012). O tipo racial poderá influenciar no aparecimento da resistência, é sabido que animais da raça *Bos indicus* são mais resistentes às doenças parasitárias que os animais da raça *Bos taurus* (MARTINS, 2004). Fatores como sexo, idade, nutrição e genética contribuem para o grau de resistência apresentado por cada raça ou indivíduo. A raça Nelore tem sido identificada como mais resistente aos carrapatos do que as raças taurinas, tanto em estudos com infestações naturais como em artificiais (SILVA et al., 2007; 2010).

Mundialmente o diagnóstico de resistência a acaricidas tem sido realizado através de bioensaios *in vitro* ou *in vivo*, como o teste de estábulo e de campo, por exemplo (KLAFKE et al., 2012). Os bioensaios *in vitro* são baseados nos estágios de vida livre do carrapato, com larvas ou fêmeas ingurgitadas (SCOTT, 1995). Já os testes *in vivo* são geralmente conduzidos com animais, natural ou artificialmente infestados submetidos ao tratamento com o acaricida a ser testado (KLAFKE et al., 2012). Marcadores moleculares também têm sido utilizados para o diagnóstico de resistência em populações de carrapatos a campo, como no México e na Austrália (GUERRERO et al., 2002; ROSARIO-CRUZ et al., 2009; MORGAN et al., 2009; TEMEYER et al., 2010). No entanto, não há marcadores moleculares para todas as classes de acaricidas, o que é um requisito importante para programas de monitoramento da resistência (KLAFKE et al., 2012).

Devido à evolução da resistência aos acaricidas e as dificuldade no desenvolvimento de novos produtos, há uma preocupação sobre o futuro de métodos de controle químico contra carrapatos (GEORGE et al., 2004). No Rio Grande do Sul, e mesmo no Brasil, os dados epidemiológicos são raros, pois a grande área geográfica proporciona uma grande diversidade de parâmetros a serem analisados, tais como biodiversidade, clima, cultura e nível socioeconômico (SANTOS, 2008).

Métodos auxiliares como, por exemplo, a rotação de pastagens, criação de bovinos em áreas onde a lavoura ou o consórcio lavoura-pecuária contribuem para as medidas de controle do carrapato (PAIM et al., 2011).

Visando contornar o problema da resistência e tendo em vista a demanda dos consumidores por carne e leite sem resíduos químicos e a grande procura por

produtos seguros para o meio ambiente, têm se observado um aumento significativo na procura por métodos alternativos para o controle do carrapato (SOUSA et al., 2008; CHAGAS et al., 2011). Como alguns exemplos de controle alternativo estão à seleção de raças bovinas mais resistentes aos carrapatos, controle imunobiológicos (LEAL et al., 2003; CANÇADO et al., 2009). Na mesma linha encontram-se, trabalhos utilizando extratos vegetais (BITTENCOURT, 1997, 1999; SOUSA et al., 2008; BORGES et al., 2011).

Neste sentido o presente trabalho relata sobre o desenvolvimento do fenômeno de resistência do carrapato a fármacos, bem como métodos de controle do mesmo.

1 DESENVOLVIMENTO DE RESISTÊNCIA A ACARICIDAS PELO RHIPICEPHALUS (B.) MICROPLUS

Tabela 1: Histórico simplificado da resistência aos acaricidas

PRINCÍPIO ATIVO	SURGIMENTO	1ª REFERÊNCIA DE RESISTÊNCIA
ARSENICAIS	SÉCULO XX	1953
ORGANOCLORADOS	1949	1953
ORGANOFOSFORADOS	DÉCADA DE 50	1963
AMIDINAS	1970	1995
PIRETRÓIDES SINTÉTICOS	1980	1989
LACTONAS MACROCÍCLICAS	1981	2001
FIPRONIL	DÉCADA DE 90	2009
FLUAZURON	DÉCADA DE 90	–

Os últimos cinquenta anos se caracterizaram pelo desenvolvimento e aplicação, em diferentes áreas do mundo, de numerosas estratégias de controle de ectoparasitos que afetam a produção animal. A maioria delas mostraram-se altamente eficazes, práticas e econômicas para o controle dos parasitos, entretanto incapazes de prevenir e/ou controlar o constante desenvolvimento de resistência aos antiparasitários (KLAFFKE, 2011).

O uso intensivo das substâncias químicas, associadas ao seu manejo incorreto, possibilitou o desenvolvimento de resistência dos carrapatos aos acaricidas disponíveis no mercado (ALBUQUERQUE et al., 2007).

Os derivados do arsênico foram os primeiros compostos químicos carrapaticidas a serem utilizados, surgiram no início do século XX, e foram responsáveis pelo sucesso dos programas governamentais de erradicação de *Rhipicephalus (B.) microplus* dos Estados Unidos e África do Sul e, por aproximadamente 40 anos, se mantiveram como única alternativa para o controle dos carrapatos (MARTINS, 2004).

As infestações por *Rhipicephalus (B.) microplus* em várias partes do mundo tomaram enormes proporções, os produtos arsenicais, caracterizados como de baixa eficácia, alta toxicidade ao gado e efeito residual (ALBUQUERQUE, 2007).

A primeira comprovação de resistência dos carrapatos aos acaricidas arsenicais, no Brasil, foi efetuada no Rio Grande do Sul por Freire (1953). Este

carrapato, denominado Alegrete, apresentou resistência aos carrapaticidas arsenicais após 40 anos de utilização, aproximadamente (MARTINS, 2004; ALBUQUERQUE, 2007).

Para substituir os arsênicos, foram introduzidos os organoclorados em 1949, que demonstraram maior eficiência e segurança, porém esses não se degradam facilmente no ambiente e se acumulam na gordura corporal do bovino (MARTINS, 2006). Em 1953, foi constatado o primeiro foco de resistência no Rio Grande do Sul aos organoclorados, sendo os primeiros acaricidas orgânicos, sintéticos comercializados (MARTINS, 2006). O desenvolvimento dos organofosforados foi primariamente determinado para o controle de *Rhipicephalus (B.) microplus* resistentes aos organoclorados nas áreas tropicais e subtropicais, esse composto atua na inibição da enzima acetilcolinesterase, interferindo no impulso nervoso da junção neuromuscular dos carrapatos (KUNZ e KEMP, 1994; GEORGE et al., 2004; MARTINS, 2006).

A resistência ao Coumafós e Cloripirifós pertence à classe de acaricidas organofosforados, foi reportada primeiramente por Gonzales e Silva em 1972, ambos eram carrapaticidas utilizados em grande quantidade no Rio Grande do Sul nesta época. No Estado do Rio de Janeiro, segundo Oliveira em 1986, foi encontrado um grau variável de resistência aos carrapaticidas com formulações à base de organofosforados na década de 80.

As amidinas surgiram no final de 1970, é o grupo de carrapaticidas que sucedeu os organofosforados e caracterizou-se por ter um poder residual maior, permitindo intervalos maiores de tratamento. Foi amplamente aceito pelos produtores e continua sendo um dos mais utilizados no mercado, mesmo depois de mais de 30 anos de comercialização (SANTOS et al., 2009).

A resistência ao amitraz, acaricida utilizado em casos de resistência a organofosforados e piretróides, já foi e vem sendo relatada atualmente (LI et al., 2004; JONSSON e HOPE, 2007; SANTOS et al., 2009).

A introdução no mercado dos piretróides sintéticos ocorreu na década de 80, na busca de produtos com menor toxicidade aos seres vivos e ao ambiente e com maior “poder residual”, ou seja, permanecessem por mais tempo atuando sobre as pragas-alvo. Os piretróides sintéticos são absorvidos pelo tegumento, provocando alterações na permeabilidade de sódio na membrana da célula ocasionando

descoordenação nos impulsos nervosos como os órgãos sensoriais e terminações nervosas das células dos carrapatos são muito sensíveis à diferença nas concentrações de sódio, geram um estado de excitação seguido de paralisia e morte do parasito. Entretanto, esse poder residual favoreceu a sobrevivência de indivíduos naturalmente tolerantes e o desenvolvimento da resistência nas populações de carrapatos (ROMA et al., 2009).

Na tentativa de atrasar o surgimento da resistência aos piretróides, surgiram às associações com os organofosforados, esses produtos tendem a ser mais baratos devido a menor concentração dos piretróides que possui maior custo. Além disso, são eficientes no controle de populações organofosforados-resistentes (ROMA et al., 2009).

A lactonas macrocíclicas surgiram no início da década de 1980 e produziram grande revolução no mercado mundial dos antiparasitários. Além de apresentarem maior poder residual que os piretróides sintéticos, são também eficientes contra endoparasitas e bernes. As lactonas macrocíclicas são derivadas de produtos obtidos com a fermentação de fungos. Esses carrapaticidas agem bloqueando a transmissão dos impulsos nervosos nos carrapatos, esta paralisia ocasiona a morte do carrapato (KLAFKE et al., 2006).

Durante as últimas décadas, foram detectadas populações de carrapatos resistentes a lactonas macrocíclicas, no Brasil em 2001, pela primeira vez no Estado do Rio Grande do Sul. Mais tarde no Estado de São Paulo (MARTINS e FURLONG, 2001; KLAFKE et al., 2006). A resistência a lactonas macrocíclicas vem sendo relatada em outros países da América, como o México, e em fazendas de produção de leite e carne, no Uruguai entre outros (PEREZ-COGOLLO et al., 2010a, b; CASTRO-JANER et al., 2011).

O fipronil pertence à família dos fenilpirazóis, atua de maneira semelhante às avermectinas, isto é, sobre a acetilcolina no sistema nervoso dos carrapatos, paralisando-os. Tem a desvantagem de não poder ser utilizado nos animais em lactação e apresenta período longo de restrição de uso antes do abate (CASTRO-JANER et al., 2009 a,b, 2010). No entanto, apresenta-se como uma alternativa de uso em populações de carrapatos resistentes a algumas formulações de lactonas macrocíclicas. Recentemente foi confirmada a resistência a fipronil no Uruguai (CASTRO-JANER et al., 2009 a,b, 2010).

Completamente diferente de todos os carrapaticidas já citados, foi desenvolvido recentemente as benzofenilureas, entre esses compostos químicos. As subfamílias utilizadas no controle do carrapato são fluazuron e diflubenzuron. As benzofenilureias tem a capacidade de inibir a produção de quitina, maior componente da cutícula dos carrapatos impedindo que os carrapatos mudem de fase e cresçam, além de impedir que as larvas eclodam dos ovos, controlando dessa forma a população de carrapatos na pastagem. De maneira semelhante aos derivados das lactonas macrocíclicas o fluazuron também não pode ser utilizado nos animais em lactação, e somente o fluazuron não possui relatos de resistência até o momento (KLAFKE, 2011).

1.1 OCORRÊNCIA DA RESISTÊNCIA ACARICIDA

A grande maioria dos indivíduos de uma população de carrapatos é normalmente suscetível aos acaricidas (FURLONG e MARTINS, 2000). Sendo que antes da administração de um novo acaricida, os alelos que conferem a resistência são raros, ocorrendo em cerca de um a cada um milhão ou mais indivíduos (ROUSH, 1993).

Os artrópodes caracterizam-se por possuírem curto período entre gerações, a aplicação excessiva de acaricida favorece a pressão de seleção, ocasionando o surgimento de populações geneticamente resistentes (KOCAN, 1995; RANDOLPH, 2004).

Com o uso frequente de um produto podem ocorrer mutações em alguns indivíduos da população, tornando-os resistentes, nesse caso irá ocorrer o estabelecimento do alelo resistente no indivíduo e posteriormente na sua progênie (FURLONG e MARTINS, 2000). Conseqüentemente, o aumento do número de carrapatos resistentes é refletido na diminuição da eficácia do produto, sendo que cada tratamento sucessivo é um novo processo de seleção (KLAFKE, 2011; AMARAL, 2011a, b).

Instalada a resistência de uma população de carrapatos a um determinado produto, essa resistência será também instalada para os outros da mesma família ou grupo químico, ou ainda para acaricidas diferentes, porém com atuação no mesmo sítio de ação (ALONSO-DIAZ et al., 2006).

Ao longo das últimas cinco décadas vêm sendo utilizados na atividade pecuária, acaricidas baseados em diferentes princípios químicos (arsenicais, organoclorados, organofosforados, carbamatos, nitroguanidinas, fenilpirazoles, formamidinas, piretróides, lactonas macrocíclicas e fenil ureias), diversos mecanismos de resistência foram desenvolvidos como estratégia de sobrevivência pelo carrapato, o que torna os acaricidas utilizados defasados em curto espaço de tempo, sendo necessário aumentar a concentração e uso do princípio ativo ou utilizar outros princípios ativos combinados (FREITAS et al., 2005; AMARAL et al., 2011a,b).

O uso indiscriminado com frequências não recomendadas, aliado à incorreta administração de intervalos e dosagem dos acaricidas pode acelerar o processo de resistência a diferentes bases químicas e permitir a ocorrência de resistência múltipla ou cruzada, conforme relatados no México (AMENDÁRIZ e GONZÁLEZ, 2003).

1.2 MECANISMOS DE RESISTÊNCIA À ACARICIDA

Segundo a FAO (2004) a resistência acaricida foi definida como sendo um significativo aumento no número de indivíduos de uma população de carrapatos que toleram doses de acaricidas comprovadamente letais para a maioria dos indivíduos da mesma espécie.

Os mecanismos que levam à resistência diferenciam-se de acordo com o acaricida, sendo eles: os mecanismos fisiológicos e os mecanismos metabólicos (ALONSO-DIAZ et al., 2006).

Os mecanismos fisiológicos da resistência dos carrapatos aos princípios ativos estão relacionados, principalmente, à diminuição da penetração cuticular do acaricida, mecanismo metabólico a substância química e a resistência por insensibilidade do sítio de ação do fármaco (FFRENCH-CONSTANT e DABORN, 2004).

A resistência metabólica é caracterizada por um aumento na capacidade que os indivíduos resistentes a detoxificar e/ou eliminar os produtos acaricidas administrados no tratamento, esse aumento pode ser resultado de: a) aumento na produção de enzimas, responsáveis pelo metabolismo de acaricidas, como

citocromo P450 monooxigenases, esterases e glutathione-S-transferases; e b) aumento da especificidade dessas enzimas pelo substrato (LI et al., 2007; PEREIRA et al., 2008).

Entre os mecanismos de resistência citados acima, os mecanismos mais frequentes e mais estudados atualmente, correlacionados aos principais acaricidas utilizados nas últimas décadas estão o mecanismo metabólico gerado pela produção alterada de esterase e mutações relacionadas a regulação do canal de sódio das células de artrópodes (PEREIRA et al., 2008).

Os artrópodes, em geral, podem adquirir resistência aos acaricidas devido à superprodução de enzimas esterásicas, que desempenham papel no sistema nervoso central, na proteólise, no metabolismo hormonal do parasito, os quais capturam a molécula do acaricida antes que o mesmo alcance seu alvo, como por exemplo, a acetilcolinesterase (HAWKES e HEMINGWAY, 2002). As esterases podem gerar dois tipos de resistência a acaricida, uma resistência com grande amplitude, através de uma rápida ligação ao acaricida, ou uma resistência de amplitude menor através da metabolização de uma variedade na quantidade do acaricida (KARUNARATNE et al., 1995).

Temeyer et al., (2010), em seus estudos revelaram que mais de uma acetilcolinesterase pode estar envolvida nas respostas aos acaricidas. Baffi et al., (2008), em trabalhos analisando padrões de sensibilidade para esterases em carrapatos sensíveis detectou que a grande atividade das acetilcolinesterases esta relacionada a resistência de carrapatos ao malation, composto químico tóxico pertencente à classe dos organofosforados que tem como mecanismo agir no organismo inibindo a acetilcolinesterase que é uma enzima que hidrolisa a acetilcolina. A presença continuada da acetilcolina nas terminações nervosas interfere no mecanismo de transmissão neural ocasionando diversos efeitos neurotóxicos.

As mutações relacionadas ao funcionamento e regulação do canal de sódio em diversas espécies de artrópodes indicam que subunidade primária é uma única proteína transmembrana de aproximadamente 260 kDA, denominada subunidade α , constituída por quatro domínios homólogos que contribuem para as três funções essenciais do canal de sódio: abertura, seleção de íons e inativação (JAMROZ et al., 1998; LEÓN-GONZÁLES et al., 2005).

As mutações normalmente ocorrem em um desses quatro domínios, as mutações mais estudadas encontram-se no Domínio III sendo associadas com resistência a piretróides (LEÓN-GONZÁLES et al., 2005).

Trabalhos realizados por Miller et al., (1999) e He et al., (1999) com populações de carrapatos resistentes a piretróides no México, revelaram que após o sequenciamento de genes havia uma substituição de um aminoácido específico no Domínio III da proteína, a substituição referia-se a mudança do aminoácido de fenilalanina para isoleucina.

No Domínio III, a mudança de fenilalanina para isoleucina confere um nível muito elevado de resistência a permetrina, cipermetrina, e flumetrina no estado homozigótico, como foi demonstrado na estirpe de carrapatos Corrales, sobre o acaricida mexicano (Miller et al., 1999).

Já Morgan et al. (2009) e Jonnson et al. (2010) relataram diferenças de nucleotídeos na região do Domínio II do canal de sódio *Rhipicephalus (B.) microplus* a partir de populações resistentes à piretróides na Austrália. A mutação do canal de sódio no Domínio II é um pouco fora do comum (SODERLUND e KNIPPLE, 2003).

Uma pesquisa de Morgan (2009) com o *Rhipicephalus (B.) microplus* sobre resistências a piretróides no Mato Grosso do Sul, Brasil, encontrou mutação no canal de sódio. Essa descoberta permitiu uma conclusão bem sucedida de estudos sobre os mecanismos da multi resistência da cepa brasileira, Santa Luiza, que está mutação no Domínio II que provavelmente conduz ao fenótipo de resistência a permetrina da estirpe (MORGAN et al., 2009; ANDREOTTI et al., 2011; GUERRERO et al., 2012).

Para o amitraz não foi definitivamente identificado os mecanismos envolvidos na resistência acaricida, a falta de informação dificulta o desenvolvimento de ensaios e identificação de base e mutações associadas à resistência (GUERRERO et al., 2012). Já segundo estudos de Fragozo-Sanchez et al. (2011) a resistência ao amitraz é controlado por uma herança recessiva mais de um gene pode estar envolvido. A estirpe mexicana, Pesquera, mostrou-se resistente ao diazinon e ao amitraz, indicando possível envolvimento de glutathione S-transferases na resistência metabólica (GUERRERO et al., 2012).

Já a resistência por insensibilidade de sítios de ação caracteriza-se, principalmente, por uma mutação de(s) nucleotídeo(s) na região codificadora de um

gene. Essa mutação pode conferir uma mudança de aminoácido e, a alterações tridimensionais a proteína formadora do receptor. Essa mudança estrutural pode alterar a habilidade da molécula de se ligar ao sítio de ação, resultando em resistência (SODERLUND e BLOOMQUIST, 1990; PEREIRA et al., 2008).

A resistência ao fipronil tem sido documentada em populações de campo de *Rhipicephalus (B.) microplus* no Uruguai e Brasil, embora estudos sobre os mecanismos não tenham sido relatados (CUORE et al., 2007; CASTRO-JANER et al., 2010a; 2010b; 2011).

1.3 RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS DOS BOVINOS FRENTE À INFESTAÇÃO PELO *RHIPICEPHALUS MICROPLUS*

A infestação dos bovinos pelo carrapato desencadeia uma série de processos do sistema imunológico nos animais parasitados, levando a diferentes respostas no combate ao parasita.

Na saliva dos carrapatos há componentes farmacologicamente ativos que os auxiliam no seu parasitismo, sendo responsável pelo desencadeamento da resposta imunológica do hospedeiro, a saliva contém inúmeras proteínas com funções específicas que podem inibir a função das células naturais *killer* (NK), células dendríticas e neutrófilos e bloquear a atividade quimiotática, ou seja, a saliva possui ação imunossupressora, o que pode conferir resistência ou sensibilidade ao mesmo (HOVIUS, 2009). Os mecanismos de hemostasia, inflamação e imunidade adquirida são desencadeados durante os parasitismos (NUTTAL et al., 2000).

A estrutura física da pele representa a primeira linha de defesa contra ectoparasitas, pois os pêlos dos bovinos são revestidos por uma emulsão de suor e sebo funcionando como uma barreira, dificultando dessa forma a fixação do carrapato no hospedeiro, os *Bos indicus* apresentam mais glândulas sebáceas na pele, produzindo odores que afastariam o carrapato, assim como maior mobilidade geral do animal e do tecido cutâneo, o que possivelmente faz com que se defenda melhor das infestações (KONGSUWAN et al., 2010). A ação do carrapato na pele do bovino leva a mobilização de inúmeras células e moléculas do sistema imune, como citocinas, mastócitos, basófilos, eosinófilos, células apresentadoras de antígenos, linfócitos T e B, anticorpos, complemento entre outras (BROSSARD e WIKEL, 1997;

KASHINO et al., 2005).

Estudos indicam que essa resposta varia de acordo com as raças (SILVA et al., 2007; CARVALHO et al., 2008). O gado *Bos taurus* apresenta maior suscetibilidade quando comparado com cruzamentos *Bos taurus* x *Bos indicus* e raças *Bos indicus* (KASHINO et al., 2005; MORRIS, 2007).

Segundo Ribeiro (1989), a primeira resposta dos bovinos ao carrapato é a liberação de histamina o principal medidor da resposta inflamatória, liberada em resposta a danos dos tecidos. Sendo principalmente secretada por mastócitos e basófilos ligando se nos receptores H1 e/ou H2 das células-alvo, aumentando a permeabilidade capilar dos vasos sanguíneos permitindo a passagem de fatores de reparação de lesões (KASHINO et al., 2005).

O sistema de alimentação da larva do *Rhipicephalus (B.) microplus* depende de uma reação inflamatória do bovino que inicia no momento da fixação da larva, o gado indiano apresenta uma reação inflamatória mais intensa que o gado europeu, o que contribui para um equilíbrio carrapato/hospedeiro, ocasionando normalmente nesses animais uma infestação branda ou mínima (BECHARA, 2006; CONSTANTINOIU et al., 2010). Macroscopicamente, animais resistentes não apresentam sinais visíveis e lesão na pele, enquanto animais suscetíveis apresentam dermatite caracterizada por alopecia, hemorragia, crostas e fissuras (CONTANTINOIU et al., 2010). Bovinos geneticamente suscetíveis ao carrapato apresentam menos basófilos e eosinófilos do que animais geneticamente resistentes (CARVALHO et al., 2010a). Os animais *Bos taurus* raramente alcançam os níveis de resistência obtidos pelas raças indianas devido a hipersensibilidade e/ou resposta inflamatória apresentada por cada uma das raças (PIPER et al., 2008).

Neste sentido, há estudos que visam o cruzamento desses dois grupos, com o objetivo de obter animais que sejam mais resistentes às condições encontradas em países tropicais sendo também bons produtores de carne (OLIVEIRA et al., 2009). Segundo estudos de Silva et al. (2007) animais da raça Nelore apresentaram maior resistência a carrapatos que os oriundos dos cruzamentos entre as raças Angus x Nelore e Simental x Nelore.

Mesmo em regiões de exploração do *Bos indicus*, esse parasita não deve deixar de ser considerado, pois em situações de deficiência alimentar, elevada densidade animal, desmame interrompido ou precoce entre outras atividades de

manejo que levam ao estresse, sua presença pode se tornar importante não só como agente espoliativo ou tóxico, mas também pela transmissão de *Babesia bovis*, *Babesia bigemina* e *Anaplasma marginale* causadores da Tristeza parasitária bovina (GOMES, 1998; GOMES et al., 2011).

1.4 CONTROLE DO CARRAPATO NO BRASIL

O *Rhipicephalus (B.) microplus* é considerado o principal ectoparasita das regiões tropicais e subtropicais do mundo, os prejuízos causados geram grandes perdas à produção bovina mundial (KALKS, 2011). Em território brasileiro, o *Rhipicephalus (B.) microplus* encontra condições favoráveis para o seu desenvolvimento comumente apresentando altas infestações e perdas consideráveis, estima-se que 80% do rebanho bovino encontram-se infestado pelo *Rhipicephalus (B.) microplus* o que ocasiona um prejuízo de cerca de quatro bilhões de dólares anuais, incluindo diminuição da produção de leite e carne, mortalidade de animais, custo com controle, contratação de mão de obra e o desenvolvimento de resistência (GRISI et al., 2002; NOVARTIS SAÚDE ANIMAL, 2012)).

O controle dos carrapatos é realizado tradicionalmente pela utilização de substância ou produtos químicos, através da aplicação de acaricidas e quando utilizado corretamente torna-se eficiente. Porém, este controle frequentemente é utilizado de forma incorreta, levando ao desenvolvimento da resistência química, constituindo-se em um problema global (FREITAS et al., 2005).

Um dos principais problemas sanitários gerado pelo parasitismo do carrapato *Rhipicephalus (B.) microplus* no Brasil, é a ocorrência de transmissão dos agentes causadores da tristeza parasitária bovina (TPB). A TPB causa grandes prejuízos devido à mortalidade dos animais, abortos, redução de fertilidade e queda da produção de carne e leite (FARIAS, 1995). Independente dos efeitos da TPB, os carrapatos também afetam os animais principalmente por provocar anemia, imunossupressão e redução da ingestão de alimentos. Cada carrapato ingurgitado é responsável pela perda de aproximadamente 1g/dia de peso vivo nos animais parasitados (JONSSON, 2006).

Outros problemas gerados pelo parasitismo no controle e as consequentes dosificações, é a presença de resíduos desses acaricidas na carne, leite e meio

ambiente levando à reflexão da necessidade de melhor monitoramento em suas aplicações (ANDREOTTI et al., 2010). Desta forma, o desenvolvimento de novas opções de prevenção deste ectoparasito se faz necessário, como a procura por bovinos que sejam resistentes a este parasito, como alternativa na busca por redução de prejuízos entre outras (TUNIN, 2004).

A utilização de pastagens específicas pode reduzir a sobrevivência dos carrapatos no ambiente. Este tipo de controle baseia-se na retirada dos bovinos das pastagens até que todas as larvas sejam eliminadas por causas naturais, ou que a maioria das larvas tenha morrido. Para isso são de extrema importância o conhecimento do ciclo natural do carrapato e suas influências climáticas regionais sobre o mesmo (MARTINS, 2004). Experimentos realizados na Austrália citam que foram necessários menos banhos acaricidas nos bovinos taurinos do que normalmente utilizados, com um descanso na pastagem no mínimo de três meses no verão e seis meses no inverno. No Brasil descanso de piquetes entre 40 e 60 dias faz com que as larvas do carrapato apresentem uma diminuição na sua capacidade infestante, em consequência do gasto de energia na tentativa de encontrar o bovino. Entretanto as pastagens diminuem a sua qualidade nutricional devido ao tempo de crescimento (MARTINS, 2004). Basicamente o controle ao carrapato está direcionado à pesquisas de estratégias de controle, isto é, uma combinação do uso prudente e racional dos parasiticidas disponíveis aliados às alternativas de controle, que levam à manutenção de populações parasitárias com o mínimo impacto ambiental (FAO, 2003; RODRIGUEZ, 1995; WILLADSEN, 2001; CALANES et al., 2009).

1.5 ESTRATÉGIAS ALTERNATIVAS DE CONTROLE

As investigações sobre plantas para utilização no controle carrapaticida vêm sendo desenvolvidos na tentativa de encontrar extratos com propriedades acaricidas que possam ser utilizados em associação com acaricidas químicos, ou mesmo como substitutos para os compostos sintéticos (BORGES et al., 2011). Na última década, tanto no Brasil quanto em outros países, as investigações sobre o uso de extratos vegetais para controle de carrapatos, especialmente *Rhipicephalus (B.) microplus* vem sendo enfatizadas (BORGES et al., 2011).

Métodos alternativos incluem a utilização de animais geneticamente mais resistentes, controle imunológico, utilização de extratos vegetais e fitoterápicos que auxiliam o sistema convencional a monitorar e prevenir a seleção e proliferação de populações resistentes de carrapatos (GASPARIN et al., 2007; LEEMON et al., 2008; BARCI et al., 2009; CASTRO et al., 2011; AMARAL, et al., 2011),

Os extratos de várias plantas originárias de regiões tropicais e subtropicais vêm sendo pesquisados e testados demonstrando atividade acaricida contra algumas espécies de carrapatos (OLIVO et al., 2008).

Entre os acaricidas fitoquímicos mais proeminentes estão àqueles oriundos da planta *Melia azedarach*, conhecida popularmente como cinamomo, planta originária da Índia, bem adaptada às condições climáticas do Brasil e que possui ação comprovada sobre diferentes pragas agrícolas e pecuárias (BORGES et al., 2011; BORGES et al., 2003).

Segundo estudos de Borges et al. (2003), foram encontrados significativos efeitos acaricidas dos extratos de Cinamomo, contra larvas e fêmeas ingurgitadas de *Rhipicephalus (B.) microplus*. Observando elevada taxa de mortalidade de larvas e inibição parcial ou total da produção de ovos e da embriogênese. Em 2005, Borges analisando a interferência da planta no desenvolvimento do carrapato sobre os bezerros infestados artificialmente, obtiveram resultados promissores.

Segundo Sousa et al. (2008), estudando os frutos verdes e maduros do cinamomo, encontraram alta eficácia nas doses letais para 50% de mortalidade (DL50) com cerca de 1,5 vezes menor para os extratos originários de frutos verdes, quando comparado aos de frutos maduros, embora em maiores concentrações, tenham apresentado eficácia significativa. Este extrato pode ser influenciado pelo tempo de armazenamento da estrutura vegetal até o processamento (BORGES et al., 2011). Diante dos resultados obtidos concluiu-se, naquele estudo, que os frutos verdes de cinamomo são a melhor alternativa para a utilização da planta no controle do *Rhipicephalus (B.) microplus*.

Outra planta mundialmente pesquisada e utilizada é a citronela que já demonstrou resultados satisfatórios para o controle do carrapato, com índices de eficácia de 50% no controle de teleóginas e larvas quando se utilizou concentrações de 6,1% e 4,1%, respectivamente, verificando-se também que não houve postura quando as teleóginas foram imersas em concentração de 10%, e bem como,

impediu a eclosão das larvas na concentração de 7,14% (MARTINS et al., 2006).

O óleo de citronela é constituído de citronelal e geraniol, os quais, quando estudados isoladamente, demonstraram índices de eficácia acaricida diferentes, sendo o geraniol o princípio de ação superior, entretanto, os dois componentes possuem ação sinérgica como acaricida (MARTINS et al., 2006).

Um importante extrato utilizado como acaricidas é derivado da planta *Azadirachta indica*, o Nim, planta originária da Ásia e hoje presente em áreas subtropicais e tropicais da África, América e Austrália (MARTINEZ, 2008). No Brasil, as primeiras introduções realizadas para pesquisa desta planta como inseticida foram realizadas pelo IAPAR (Instituto Agrônomo do Paraná), em Londrina, Paraná, em 1986 com sementes originárias das Filipinas (MARTINEZ, 2008).

Atualmente, diversas pesquisas conduzidas em várias partes do mundo tentam estabelecer os mecanismos de ação de compostos obtidos a partir de meliáceas sobre os artrópodes. Os compostos presentes nos extratos do Nim exercem atividade nos processos reprodutivos, comportamentais, alimentares e de crescimento dos artrópodes (SCHUMUTTERER, 1990; MARTINEZ, 2008).

O extrato extraído da semente do Nim é um poderoso regulador do crescimento de insetos, inibe a alimentação e apresenta alta toxicidade, porém esse composto se degrada rapidamente, sendo muito sensível a ação da luz, umidade e variações do pH (GUERRINI e KRITICOS, 1998).

As duas espécies de *Meliaceae* mais investigadas contra *Rhipicephalus (B.) microplus* são *Melia azedarach* e *Azadirachta indica*, o Nim, essas substâncias são atóxicas ao homem e não agridem o meio ambiente (VIVAN et al., 2005). Investigações preliminares sobre Nim mostraram que o extrato hexânico oleoso obtido de frutos maduros, afeta a reprodução de fêmeas ingurgitadas (BORGES et al., 1994).

Em estudos realizados por Silva et al. (2007), foram demonstrados os efeitos do extrato etanólico do Nim contra *Rhipicephalus (B.) microplus*. Foi analisada redução do período de postura e ainda diminuição da produção total de ovos. Em 2008, Srivastava et al., avaliou a eficácia de extratos de sementes, folhas e galhos do Nim *in vitro* e *in vivo* contra *Rhipicephalus (B.) microplus*, observando que os extratos derivados de sementes da planta, na concentração de 8% apresentaram 80% de eficácia contra fêmeas ingurgitadas, demonstrando redução significativa da

postura. No experimento a campo, o efeito acaricida do mesmo extrato, na mesma concentração apresentou 70,5% de mortalidade do parasito no quinto dia após o tratamento.

No entanto, estudos realizados por Benavides et al., (2001), verificando o efeito da pulverização de bovinos criados a campo, com soluções de Nim, sobre o *Rhipicephalus (B.) microplus*, não encontraram diferenças em relação ao grupo controle tratado com acaricida a base de amitraz. Bem como, os resultados obtidos por Chungsamarnyart et al., (1991) sobre o efeito do extrato etanólico das folhas de Nim sobre o estágio larval de *Rhipicephalus (B.) microplus*, não foram significativos.

A falta de padronização pode ser um dos principais problemas encontrados na utilização dos extratos do Nim, como por exemplo, a parte da planta utilizada para a produção do extrato, pois os frutos concentram maior teor da substância. Embora o Nim concentra-se principalmente nos frutos, enquanto nas sementes existe uma grande variação nas concentrações de sementes de diferentes procedências. A grande maioria dos trabalhos científicos publicados utilizou soluções produzidas com a planta, sem a quantificação de seu princípio ativo, no entanto, é sabido que as concentrações do Nim relacionado de acordo com o seu desenvolvimento vegetativo da planta, sazonalidade, índice pluviométrico, temperatura, altitude, condições e épocas para o cultivo e/ou coleta (GOBBO-NETO e LOPES, 2007).

Uma grande vantagem da utilização do Nim é a de que a resistência se desenvolve lentamente porque há geralmente uma mistura de diferentes agentes ativos com diferentes mecanismos de ação (BALANDRIN et al., 1985;. CHAGAS et al., 2003; OLIVO et al., 2009)

Em geral a perda de eficiência de extratos de plantas, quando testado sobre os animais é, sem dúvida, um obstáculo ao desenvolvimento de acaricidas alternativos (BORGES et al., 2011). Deve ser considerado que produtos naturais demonstram baixa persistência no meio ambiente, devido a degradação causada pela luz do dia, temperatura e ação microbiana (MULLA e SU, 1999; MAGADUM et al., 2009.)

1.6 A UTILIZAÇÃO DE VACINAS PARA O CONTROLE DO CARRAPATO

Entre os métodos alternativos utilizados, talvez o mais promissor seja o controle imunológico. O sistema imunológico é fundamental para a sobrevivência do animal e, por isso, precisa atuar de forma eficiente. Existe uma grande quantidade de componentes e mecanismos distintos, alguns destes elementos são otimizados para defender o organismo contra um único invasor ou patógeno, enquanto outros são direcionados contra uma grande variedade de agentes infecciosos (KASHINO et al., 2005).

A idéia de controle imunológico do parasitismo por carrapato tem sido estudada há mais de 40 anos. As vacinas têm sido utilizadas em alguns países, embora sem resolver completamente o problema de infestação pelo *Rhipicephalus (B.) microplus* (PARIZI et al., 2009).

Estudos de Willadsen et al. (1989) isolaram uma glicoproteína intestinal de uma amostra de *Rhipicephalus (B.) microplus*, australiana, denominada Yeerongpilly. Essa glicoproteína recebeu a denominação de Bm86, estando presente em larvas, ninfas e adultos. Posteriormente, determinou-se a sequência de aminoácidos, sendo esta proteína formada por 650 aminoácidos com potenciais sítios de glicosilação.

Em 1998, Oliveira estabeleceu que a proteína Bm86 está localizada nas microvilosidade da membrana das células epiteliais do intestino do carrapato, sendo frequentemente encontrada próxima a membrana basal.

Em 1994, na Austrália, foi autorizada a comercialização de primeira vacina contra o *Rhipicephalus (B.) microplus*, feita a partir da clonagem do gene Bm86 em bactéria, para produção da proteína recombinante rBm86, que recebeu o nome de TickGARD[®]. Em 1996, foi lançada a TickGARD^{Plus}^{®1}, na qual junto com a Bm86 foi adicionada a proteína Bm95 e um novo adjuvante, denominado Vaximax[®], o qual induziria a produção de títulos mais altos de anticorpos específicos (WILLADSEN, 1997).

Em Cuba, no ano de 1994, através de recombinação do gene da glicoproteína Bm86 foi formulada a vacina GAVAC[®], e após novos estudos, foi produzida a vacina

¹ Tick Gard: Laboratório Australiano responsável pela vacina TickGARD^{plus}[®].

GAVAC^{plus}², sendo esta produzida em levedura *Pichia pastoris* (GARCÍA-GARCÍA et al., 1998). Testes sobre condições de campo mostraram que a vacina GAVAC[®] reduziu o número de carrapatos e o peso das teleóginas ingurgitadas bem como a diminuição da postura e viabilidade dos ovos (RODRIGUEZ et al., 1994).

As vacinas constituídas com base na proteína Bm86 atuam principalmente pelo mecanismo protetor induzido pela produção de anticorpos anti-Bm86, com envolvimento possível do sistema complemento (KALKS, 2011). A resposta imunológica humoral do bovino atua diretamente sobre o intestino do carrapato reduzindo o número de teleóginas ingurgitadas, além do seu peso e fecundação (RUIZ et al., 2007). Segundo Hernández et al., (1997) foi observado alterações histológicas no trato digestivo de *Rhipicephalus (B.) microplus*, devido a ação de anticorpos anti-rBm86. Dentre as alterações observadas estão descritas a destruição de células digestivas, secretoras, basófilas e extravasamento do conteúdo digestivo para a cavidade celomática provocada pela ruptura da parede intestinal do carrapato.

Analisando populações de carrapatos na Argentina, foi demonstrado o polimorfismo no gene Bm86, que resultou em uma proteína solúvel e não uma proteína ligada à membrana como a detectada em carrapatos da Austrália e Cuba, o que pode explicar por que os carrapatos argentinos são resistentes à vacinação (PARIZI et al., 2009). Estudos de polimorfismo realizados por Sossai et al., (2005), demonstraram que populações de *Rhipicephalus (B.) microplus* originárias do Brasil, Argentina, Venezuela, Uruguai e Colômbia apresentaram polimorfismo de até 6,08%, quando analisado 40% do gene Bm86. A variação na eficácia observada entre as diferentes regiões do mundo é devido à sequência do Bm86 entre populações de carrapatos distintas (GARCÍA-GARCÍA et al., 2000).

No estado de Mato Grosso do Sul, Brasil, um estudo testando as duas formulações de vacinas com base no antígeno Bm86, (TickGard^{PLUS}[®] e GAVAC^{Plus}[®]), apresentou taxas de eficácia na proteção contra a infestação do carrapato de 46,4 e 49,2%, respectivamente (ANDREOTTI, 2006). Esses níveis foram inferiores aos obtidos em outras regiões do mundo utilizando as mesmas vacinas (PATARROYO et al., 2002; RAND et al., 1989).

Em estudos na universidade federal de Viçosa foram definidas três

² Gavac: laboratório Cubano responsável pela vacina GAVAC^{plus}[®].

sequências peptídicas provenientes da Bm86 denominadas 4822, 4823 e 4824 que foram catalogados e sintetizados, sendo o imunógeno formado a partir dessas três sequências denominado de SBm7462[®] (PATARROYO et al., 2002).

Posteriormente, estudos referentes a vacina SBm7462[®] demonstrou ser eficiente em populações de carrapatos na América do Sul, sendo preconizado que o imunógeno possa vir a ser usado como vacina universal (PECONICK et al., 2008).

Quando estudado a eficiência vacinal do peptídeo sintético SBm7462[®], em *Bos taurus*, mantidos em estábulos os estudos demonstraram redução do número de carrapatos em 81,05% (PATARROYO et al., 2002). Contudo, mais estudos são necessários para um melhor desenvolvimento e processamento da encapsulação do peptídeo, além da viabilidade econômica.

Várias pesquisas são desenvolvidas, no Brasil e no mundo, na tentativa de identificar proteínas de carrapato como alvos para o desenvolvimento de novas vacinas, também estudos para aumentar a imunogenicidade dos antígenos já testados, incluindo a incorporação de novos adjuvantes nas vacinas existentes ou melhorias nas formulações originais (IMAMURA et al., 2007).

A relação custo/benefício, segurança tanto para a aplicação quanto para o consumidor, ausência de contaminação ambiental e ausência de período de carência após a aplicação são fatores importantes na escolha deste método, principalmente na pecuária de leite (VAZ JUNIOR, 2000).

A eficácia das vacinas pode variar de acordo com a fisiologia do bovino, sendo importante para a eficiência o estado nutricional bem como as condições sanitárias (KEMP et al., 1989;. PENICHET et al., 1994;. RODRIGUEZ et al., 1995;. PATARROYO et al., 2002).

2 DISCUSSÃO

Historicamente observa-se que o combate ao *Rhipicephalus (B.) microplus* desde o início do século XX até os dias atuais, é realizado por produtos carrapaticidas com eficácias cada vez maiores que surgem no mercado em intervalos de tempos periódicos e normalmente em substituição aos já existentes que apresentam níveis diversos de resistência.

Todavia, tal eficácia, por si só, tem se mostrado incapaz de impedir o prejuízo causado por esses artrópodes. (PEREIRA et al., 2008). Como agravamento a essa situação, a maioria dos países não dispõe de um programa oficial de controle de carrapatos. O conhecimento sobre os principais produtos químicos, as formas de utilização com os devidos cuidados na aplicação e na escolha correta do produto constituem parte das estratégias disponíveis para minimizar os prejuízos causados pelo carrapato.

Os acaricidas representam uma importante ferramenta, porém não única, para o controle de carrapatos. Havendo inúmeras recomendações sobre a forma de utilização, dosagem e métodos auxiliares que quando utilizados em conjunto podem melhorar a eficiência de um determinado produto além de prevenir o aparecimento da resistência em uma população de carrapatos.

Há inúmeras dificuldades na descoberta e desenvolvimento de novas substâncias químicas acaricidas, entre elas, a segurança alimentar a toxicidade ambiental, o custo de produção e mercado, podendo chegar a cerca de duzentos milhões de dólares, sendo necessário aproximadamente doze anos para sua formulação o que dificulta a chegada dessas formulações ao mercado (HENNESSY, 1997). A má utilização dos produtos, falta de assistência técnica e de informação dos produtores, técnicos e lojista também estão entre os desencadeadores da resistência acaricida.

Avanços da pesquisa com bases moleculares devem acelerar o desenvolvimento de novas moléculas e ferramentas para controle e o diagnóstico da resistência acaricida, proporcionando ações preventivas ao aparecimento da resistência. Bem como o desenvolvimento de vacinas que auxiliem no controle, podendo ser utilizadas com sucesso e em conjunto com outras estratégias de controle contribuindo para prevenção da resistência à acaricidas.

O uso de extratos vegetais para controle de carrapatos, especialmente *Rhipicephalus (B.) microplus*, parece também ser uma alternativa viável. No entanto, a dificuldade na transposição da eficácia obtida do laboratório para o campo é um dos principais obstáculos à sua utilização. As formulações para proteger os compostos ativos de degradação ambiental e permitir a penetração rápida no carrapato são necessárias. Além disso, estudos toxicológicos para identificar riscos para a saúde humana e animal claramente não pode ser negligenciada. Novas pesquisas devem ser realizadas de forma a potencializar os efeitos acaricidas de cada planta no controle do carrapato.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho é uma reflexão sobre a problemática resistência acaricida, no Brasil e nos demais países de clima tropical do mundo. Diversos fatores demonstram um alarmante cenário, pois, durante poucas décadas os principais produtos acaricidas tiveram seu uso defasado.

O carrapato *Rhipicephalus (B.) microplus* constitui-se um dos principais parasitas dos bovinos, causando grandes prejuízos para agropecuária.

Um grande número de estudos e informações sobre o assunto está sendo realizado, no entanto, a situação é crítica e se nada for feito em curto prazo, o produtor não disporá mais de produtos comerciais capazes de controlar os carrapatos do rebanho com eficácia, economia e segurança.

Esta revisão elucida que a situação da resistência é ampla e motivo de grande preocupação para produtores e autoridades sanitárias. Nesse contexto, ficou evidente a necessidade de desenvolvimento e adoção de novos métodos de controle associados ao controle químico.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, T. A.. **Obtenção de uma cepa de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) resistente a ivermectina. Dissertação (Mestrado em Biologia da Relação Patógeno-Hospedeiro).** Instituto de Ciência Biomédicas. Universidade de São Paulo. p. 70, 2007.
- ALONSO-DÍAZ, M. A.; RODRÍGUEZ-VIVAS, R. I.; FRAGOSO-SÁNCHEZ, H.; ROSARIO-CRUZ, R. **Resistencia de la garrapata *Boophilus microplus* a los ixodicidas.** Archivos de Medicina Veterinaria. v. 38, n. 2, p. 105-113, 2006.
- ÁLVAREZ, V.; LOAIZA, J.; BONILLA, R.; BARRIOS, M.. **Control *in vitro* de garrapatas (*Boophilus microplus*; Acari: Ixodidae) mediante extractos vegetales.** Revista de Biología Tropical. v. 56, n. 1, p. 291-302, 2008.
- ALVARENGA, L.C.; PAIVA, P. C. de A.; BANYS, V. L.; COLLAO-SAENZS, E. A.; RABELOS, A. M. G.; REZENDE, C. A. P.. **Alteração da carga de carrapatos de bovinos sob a ingestão de diferentes níveis do resíduo do beneficiamento do alho.** Ciência e Agrotecnologia. v.28, n.4, p.906-912, 2004.
- AMARAL, M. A. Z.; ROCHA, C. M. B. M.; FACCINI, J. L.; FURLONG, J.; MONTEIRO, C. M. de O.; PRATA, M. C. de A.. **Strategic Control of Cattle Ticks: milk producers' perceptions.** Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária. v. 20, n. 2, p. 148-154, 2011a.
- AMARAL, M. A. Z.; ROCHA, C. M. B. M.; FACCINI, J. L.; FURLONG, J.; MONTEIRO, C. M. de O.; PRATA, M. C. de A.. **Perceptions and attitudes among milk producers in Minas Gerais regarding cattle tick biology and control.** Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária. v. 20, n. 3, p. 194-201, 2011b.
- AMENDÁRIZ GONZÁLEZ, I.. **Informe de un caso de resistencia múltiple a ixodicidas em *Boophilus microplus* Canestrini (Acari: Ixodidae) en Tamaulipas, México.** Veterinaria Mexicana. v. 34, n. 4, p. 397-401, 2003.
- ANDRADE, A. B. F.. In: **Aspectos genéticos e ambientais da resistência a *Boophilus microplus* de bovinos da raça Gir, da estação experimental da EPAMIG, Uberaba, MG, Brasil.** Unesp. Faculdade de ciências agrárias e veterinárias. p.79. 1996.

ANDREOTTI, R.. In: **Caracterização de inibidores de serinoproteases (Bmtls) presentes em larvas de carrapatos *Boophilus microplus* e o efeito no controle da infestação parasitária em bovinos.** UNESP. São Paulo. p.108. 2002.

ANDREOTTI, R.. **Performance of two Bm86 antigen vaccin formulation against tick using crossbreed bovines in stall test.** Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária. v. 15, n. 3, p. 97-100, 2006.

ANDREOTTI, R.. **Situação atual da resistência do carrapato-do-boi *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* aos acaricidas no Brasil.** Campo Grande: Embrapa Gado de Corte. p.36, 2010.

ANDREOTTI, R.; GUERRERO, F. D.; SOARES, M. A.; BARROS, J.C.; MILLER, R. J.; DE LÉON, A. P.. **Acaricide resistance of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* in State of Mato Grosso do Sul, Brazil.** Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária. v 20; n.2, p. 127-133. 2011.

BAFFI, M.A., DE SOUZA, G.R., DE SOUSA, C.S., CERON, C.R., BONETTI, A.M.. **Esterase enzymes involved in pyrethroid and organophosphate resistance in a Brazilian population of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae).** Molecular and Biochemical Parasitology. v.160 supl(1):p.70-73, 2008.

BAHIENSE, T. C.; FERNANDES, E. K. K.; BITTENCOURT, V. R. E.P. **Compatibility of the fungus *Metarhizium anisopliae* and deltamethrin to control a resistant strain of *Boophilus microplus* tick.** Veterinary Parasitology. v. 141, n. 3-4, p. 319-324, 2006.

BALANDRIN, M. F.; KLOCKE, J. A., WURTELE, E.S., BOLLINGER, W. H.. **Natural plant chemicals: sources of industrial and medicinal materials.** Science. v. 228, supl.(4704): p. 1154-1160, 1985.

BARCI, L. A. G.; ALMEIDA, J. E. M.; NOGUEIRA, A. H. de C.; PRADO, A.P.. **Determinação da CL90 e TL90 do isolado IBCB66 de *Beauveria bassiana* (Ascomycetes: Clavicipitaceae) para o controle de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae).** Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária. v.18, supl(1), p. 34-39, 2009.

BRAM, R.A.; GEORGE, J.E.; REICHARD, R.E.; TABACHNICK, W.J.. **The threat of foreign arthropod-borne pathogens to livestock in the United States.** Journal of Medical Entomology. v. 39;p. 405–416, 2002.

BASSO, L. M. D.; MONTEIRO, A. C.; BELO, M. A. A.; SOARES, V. E.; GARCIA, M.V.; MOCHI, M. V.. **Control of *Boophilus microplus* larvae by *Metarhizium anisopliae* in artificially infested pastures.** Pesquisa Agropecuária Brasileira. v. 40, n. 6, p. 595-600, 2005.

BAXTER, G.D., GREEN, P., STUTTEN, M., BARKER, S.C.,. **Detecting resistance to organophosphates and carbamates in the cattle tick, *Boophilus microplus*, with a propoxur based chemical test.** Experimental and Applied Acarology. v. 23,

p. 907-914, 1999.

BECHARA, G. H. Imunopatologia da interação carrapato-hospedeiro. In: BARROS-BATTESTI, D. M.; ARZUA, M.; BECHARA, G. H. **Carrapatos de importância médica veterinária da região neotropical: um guia ilustrado para identificação de espécies**. 1. ed. São Paulo: Instituto Butantan. cap. 8, p.139-144, 2006.

BELLEGARD, M. I.; MOOLHUIJZEN, P. M.; GUERRERO, F. D.; SCHIBECI, D.; RODRIGUEZ-VALLE, M.; PETERSON, D. G.; DOWD, S. E.; BARRERO, R.; HUNTER, A.; MILLER, R.J.; LEW-TABOR, A. E.. **CattleTick Base: An integrated Internet-based bioinformatics resource for *Rhipicephalus (Boophilus) microplus***. International Journal of Parasitology. v. 42 supl(2): p. 161-169, 2012.

BENAVIDES, O. E.; HERNÁNDEZ, M. G.; ROMERO, N. A.; CASTRO, H. A.; RODRÍGUEZ, B. J. L. **Evaluación preliminar de extractos Del Neem (*Azadirachta indica*), como alternativa para el control de la garrapata del ganado *Boophilus microplus* (Acari:Ixodida)**. Revista Colombiana de Entomología, v. 27, n. 1-2, p. 1-8, 2001.

BENJAMIN, M. A.; ZHIOUA, E.; OSTFELD, R. S.. **Laboratory and field evaluation of the entomopathogenic fungus *Metarhizium anisopliae* (Deuteromyeetes) for controlling questing adult *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae)**. Journal of Medical Entomology. v. 39, n. 5, p. 723-728, 2002.

BERRADA, S.; FOURNIER, D.. **Transposition-mediated transcriptional overexpression as a mechanism of insecticide resistance**. Molecular Genetics and Genomics. v. 256, p. 348-354, 1997

BITTENCOURT, V. R. E. P.; SOUZA, E.J.; PERALVA, S.L. F. S.; MASCARENHAS, A. G.; ALVES, S. B... **Avaliação da eficácia in vitro de dois isolados do fungo entomopatogênico *Beauveria bassiana* (Bals.) Vuill. em fêmeas ingurgitadas de *Boophilus microplus* (Canestrini, 1887) (Acari: Ixodidae)**. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária. v. 6, p. 49-52, 1997.

BITTENCOURT, V. R. E. P.; MASCARENHAS, A. G.; FACCINI, J. L. H. **Mecanismo de penetração do fungo *Metarhizium anisopliae* no carrapato *Boophilus microplus*, em condições experimentais**. Revista Ciência Rural. v. 29, p. 351-354, 1999.

BOCK, R., JACKSON, L., de VOS, A.; JORGERSEN, W. **Ticks: biology, disease and control**. In: Bowman, A.S. and Nuttall, P. **Ticks: Biology, Disease and Control**: p. 281-307. 2008.

BORGES, L. M. F.; SILVA, A. C.; NEVES, B. P. **Teste “in vitro” de eficácia do cinamomo (*Melia azedarach*, L) sobre fêmeas ingurgitadas do *Boophilus microplus*, Can. (Acari: Ixodidae)**. Revista de Patologia Tropical. v. 23, n. 2, p. 175-179, 1994.

BORGES, L. M. F.; FERRI, P. H.; SILVA, W. J.; SILVA, W.C.; SILVA, J. G.. **In vitro**

efficacy of extracts of *Melia azedarach* against the tick *Boophilus microplus*. Medical and Veterinary Entomology. v. 17, n. 2, p. 228-231, 2003.

BORGES, F.A.; SILVA, H.C.; BUZZULINI, C.; SOARES, V.E.; SANTOS, E.; OLIVEIRA, G.P.; COSTA, A.J.. **Endectocide activity of a new long-action formulation containing 2.25% ivermectin + 1.25% abamectin in cattle.** Veterinary Parasitology, v.155, p.299–307, 2008.

BORGES, L. M. F.; DE SOUSA, L. A. D.; BARBOSA, C. da S.. **Perspectives for the use of plant extracts to control the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*.** Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária. v. 20, n. 2, p. 89-96, 2011.

BROGLIO-MICHELETTI, S. M. F.; VALENTE, E. C. N.; SOUZA, L. A.; DIAS, N. S.; ARAUJO, A. M. N.. **Extratos de plantas no controle de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus (Canestrini, 1887)* (Acari: Ixodidae) em laboratório.** Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária. v. 18, n. 4, p. 44-48, 2009.

BROGLIO-MICHELETTI, S. M.; DIAS, N. da S.; VALENTE, E. C. N.; DE SOUZA, L. A.; LOPES, D. O. P.; SANTOS, J. M.. **Ação de extrato e óleo de nim no controle de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus (Canestrini, 1887)* (Acari: Ixodidae) em laboratório.** Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária. v.19, n.1, p.44-48, 2010.

BROSSARD, M.; WIKEL, S.K.. **Immunology of interactions between ticks and hosts.** Medical Veterinary entomology. v. 11, p. 270-276, 1997.

CAMPOS JÚNIOR, D. A.; OLIVEIRA, P. R.. **Avaliação *in vitro* da eficácia de acaricidas sobre *Boophilus microplus (Canestrini, 1887)* (Acari: Ixodidae) de bovinos no município de Ilhéus, Bahia, Brasil.** Ciência Rural. v. 35, n. 6, p. 1386-1392, 2005.

CAMILLO, G.; VOGEL, F. F.; SANGINI, L. A.; CARODE, G. C.; FERRARI, R.. **Eficiência *in vitro* de acaricidas sobre carrapatos de bovinos no Estado do Rio Grande do Sul, Brasil.** Ciência Rural, v.39, n.2, p.490-495, 2009.

CANALES, M.; ALMAZÁN, C.; NARANJO, V.; JORGEJAN, F.; DE LA FUELTE, J.; **Vaccination with recombinant *Boophilus annulatus* Bm86 ortholog protein, Ba86, protects cattle against *B.annulatus* and *B. microplus* infestations.** BMC Biotechnology. v. 31, p. 9-29, 2009.

CANÇADO, P. H. D.; ZUCCO, C. A.; PIRANDA, E. M.; FACCINI, J. L. H.; MOURÃO, G. M.. ***Rhipicephalus (Boophilus) microplus (Acari: Ixodidae)* as a parasite of pampas deer (*Ozotoceros bezoarticus*) and cattle in Brazil's Central Pantanal.** Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária. v. 18, n. 1, p. 42-46, 2009.

CARVALHO, W. A.; BECHARA, G. H.; MORÉ, D. D.; FERREIRA, B. R.; DA SILVA, J. S., DE MIRANDA SANTOS, I. K. F. ***Rhipicephalus (Boophilus) microplus*: distinct acute phase proteins vary during infestations according to the genetic**

composition of the bovine hosts, *Bos taurus* and *Bos indicus*. Experimental Parasitology. n. 118, p. 587-591, 2008.

CARVALHO, W. A.; FRANZIN, A. M.; ABATEPAULO, A. R. R.; OLIVEIRA, C. J. F.; MORÉ, D. D.; SILVA, J. S.; FERREIRA, B. R.; DE MIRANDA SANTOS, I. K. F. M. **Modulation of cutaneous inflammation induced by ticks in contrasting phenotypes of infestation in bovines.** Veterinary Parasitology. v. 167, p. 260-273, 2010a.

CARVALHO, W. A.; MARUYAMA, S. R.; FRANZIN, A. M.; ABATEPAULO, A. R. R.; ANDERSON, J. M.; FERREIRA, B. R.; RIBEIRO, J. M. C.; MORÉ, D. D.; MAIA, A. A. M.; VALENZUELA, J. G., GARCIA, G. R., DE MIRANDA SANTOS, I. K. F. ***Rhipicephalus (Boophilus) microplus*: clotting time in tick-infested skin varies according to local inflammation and gene expression patterns in tick salivary glands.** Experimental Parasitology. p. 124, n. 428-435, 2010b.

CERVINI, M..In: **Mapeamento de QTL nos cromossomos 24 e 29 para medidas de peso, resistência a carrapato e estresse térmico em uma população F₂ (Gir x Holandês).** Tese (Doutorado) Universidade Federal de São Carlos, programa de pós-graduação em genética e evolução do centro de ciências biológicas e saúde. p. 12-15, 2009.

CHUNGSAMARNYART, N.; JIWAJINDA, S.; RATANAGREETAKUL, C.; JANSAWAN, W.. **Practical extraction of sugar apple seeds against tropical cattle ticks.** Kasetsart Journal (Natural Science Supplement). v. 25, p. 101-105, 1991a.

CHUNGSAMARNYART, N.; JIWAJINDA, S.; JANSAWAN, W.. **Acaricidal effect of plant crude-extracts on tropical cattle tick (*Boophilus microplus*).** Kasetsart Journal (Natural Science Supplement). v. 25, p. 90-100, 1991b.

CONSTANTINOIU, C. C.; JACKSON, L. A.; JORGENSEN, W. K.; LEWTABOR, A. E.; PIPER, E. K.; MAYER, D. G.; VENUS, B.; JONSSON, N. N. **Local immune response against larvae of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* in *Bos taurus indicus* and *Bos taurus taurus* cattle.** International Journal for Parasitology. v. 40, p. 865-875, 2010.

COSTA JUNIOR, L. M.; CHAGAS, A. C. S.; FURLONG, J.; REIS, É. S.; MÁSCARO, U. **Eficiência in vitro de rotenóides extraídos do Timbó (*Derris urucu*) em teleóginas do carrapato *Boophilus microplus*.** In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 12º, Rio de Janeiro. Anais... Rio de Janeiro: Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. 2002.

COSTA, F. B.; VASCONCELOS, P. S.; SILVA, A. M. M.; BRANDÃO, V. M.; SILVA, I. A.; TEIXEIRA, W.C.; GUERRA, R. M. S. N.; SANTOS, A. C. G..**Eficácia de fitoterápicos em fêmeas ingurgitadas de *Boophilus microplus*, provenientes da mesorregião oeste do Maranhão, Brasil.** Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária. v. 17, supl(1), p. 83-86, 2008.

CASTRO-JANER, E.; RIFRAN, L.; PIAGGIO, J. GIL, A.; MILLER, R.J.; SCHUMAKER, T.T.S.. **In vitro testes to establish LC50 and discriminating concentrations for fipronil against *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) and their standardization.** Veterinary Parasitology. v.162, p. 120-128, 2009.

CASTRO-JANER, E., RIFRAN, L., GONZÁLES, P., PIAGGIO, J., GIL, A., SCHUMAKER, T.T.S.. ***Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) resistance to fipronil in Uruguay evaluated by in vitro bioassays.** Veterinary Parasitology. v. 169, p.172–177, 2010.

CASTRO-JANER, E., MARTINS, J.R., MENDES, M.C., NAMINDOME, A., KLAFKE, G.M., SCHUMAKER, T.T.S.. **Diagnoses of fipronil resistance in Brazilian cattle ticks *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* using in vitro larval bioassays.** Veterinary Parasitology. v. 173,p. 300–306, 2010b.

CASTRO-JANER, E., RIFRAN, L., GONZÁLES, P., NIELL, C., PIAGGIO, J., GIL, A., SCHUMAKER, T.T.S.. **Determination of the susceptibility of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) to ivermectin and fipronil by larval immersion test (LIT) in Uruguay.** Veterinary Parasitology. v.178, p. 148–155, 2011.

CATTO, J. B., BIANCHIN, I.; SANTURIO, J. M., FEIJÓ, G. L.D.; KICHEL, A. N.; SILVA, J. M.. **Sistema de pastejo, rotenona e controle de parasitas em bovinos cruzados: efeito no ganho de peso e no parasitismo.** Revista Brasileira Parasitologia Veterinária. v.18, n.4, p. 37-43, 2009.

CHAGAS, A.C.S; PASSOS, W. M.; PRATES, H. T.; LEITE, R. C.; FURLONG, J.; FORTES, I. C. P.. **Efeito acaricida de óleos essenciais e concentrados emulsionáveis de *Eucalyptus* spp em *Boophilus microplus*.** Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science. v.39, n.5, p.247-253, 2002.

CHAGAS, A. C. S.; LEITE, R. C.; FURLONG, J.; PRATES, H. T.; PASSOS, W. M.. **Sensibilidade do carrapato *Boophilus microplus* a solventes.** Ciência Rural. v. 33, n. 1, p. 109-114, 2003.

CHAGAS, A. C. S.; GEORGETTI, C. S.; CARVALHO, C. O.; OLIVEIRA, M. C. S.; RODRIGUES, R. A.; FOGLIO, M. A.; MAGALHAES, P. M.. **In vitro activity of *Artemisia annua* L (Asteraceae) extracts against *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*.** Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária. v. 20, n. 1, p. 31-35, 2011.

CHANIE, M., NEGASH, T., SIRAK, A.. **Ectoparasites are the major causes of various types of skin lesions in small ruminants in Ethiopia.** Tropical Animal Health and Production. V. 42, p.1103–1109, 2010.

CORDOVÉS, C. O.. **Carrapato: Controle ou erradicação.** ALEGRETE: GRALHA. p.130, 1996.

CORDOVÉS, C. O.. **Carrapato: controle ou erradicação.** Guaíba Agropecuária.

p.197. 1997.

CORSON, M. S.; TEEL, T.D.; GRANT, W. E.. **Microclimate influence in a physiological model of cattle-fever tick (*Boophilus spp.*) population dynamics.** Ecological Modelling. v. 180, p. 487-514, 2004.

CUNHA, R. C.; ANDREOTTI, R.; LEITE, F. P. L.. ***Rhipicephalus (Boophilus) microplus*: expression and characterization of Bm86-CG in *Pichia pastoris*.** Revista Brasileira Parasitologia Veterinária. v. 20, n. 2, p. 103-110, 2011.

CUORE, U., TRELLES, A., SANCHÍS, J., GAYO, V., SOLARI, M.A., **Primer diagnóstico de resistencia al Fipronil en la garrapata común del ganado *Boophilus microplus*.** Veterinaria (Montevideo). v. 42, p. 35-41. 2007.

CRUZ, A. P.; SILVA, S. S.; MATTOS, R. T.; DA SILVA VAZ, I. JR.; MASUDA, A.; FERREIRA, C.A.. **Comparative IgG recognition of tick extracts by sera of experimentally infested bovines.** Veterinary Parasitology. v. 158, n. 1-2, p. 152-158, 2008.

DAVEY, R. B., GEORGE, J. E., MILLER, R. J.. **Comparison of the reproductive biology between acaricide-resistant and acaricide susceptible *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae).** Veterinary Parasitology. v.139, p.211-220, 2006

DE LA FUENTE, J.. **Vaccination against ticks (*Boophilus spp.*): the experience with the Bm86-based vaccine Gavac.** Genetic Analysis. v. 15, n. 3-5, p.143-148, 1999.

DE LA FUENTE, J.; KOCAN, K. M. **Advances in the identification and characterization of protective antigens for recombinant vaccines against tick infestations.** Expert Review of Vaccines. v. 2, n. 4, p. 583-593, 2003.

DOLINSKI, C. **Nematóides como agentes do controle biológico de insetos.** In: OLIVEIRA FILHOS, E.C.; MONNERAT, R.G. Fundamentos para regulação de semioquímicos inimigos naturais e agentes microbiológicos de controle de pragas. 1.ed. Brasília: EMBRAPA, Cap. 4, p.73- 101, 2006a.

DOLINSKI, C. **Tecnologia de produção e formulação de nematoides entomopatogênicos.** In: OLIVEIRA FILHOS, E.C.; MONNERAT, R.G. Fundamentos para regulação de semioquímicos inimigos naturais e agentes microbiológicos de controle de pragas. 1.ed. Brasília: EMBRAPA, Cap. 9, p.197-218, 2006b.

DREYER, K.; FOURIE, L.J.; KOK, D.J. **Predation of livestock ticks by chickens as a tick-control method in a resource-poor urban environment.** The Onderstepoort Journal Veterinary Research. v.64, p.273-276, 1997.

ESTRADA-PEÑA, A.; BOUTTOUR, A.; CAMICAS, J. L.; GUGLIELMONE, A.; HORAK, I.; JONGEJAN, F.; LATIF, A.; PEGRAN, R.; WALKER, A.R. **The known distribution and ecological preferences of the tick subgenus *Boophilus* (Acari:**

Ixodidae) in Africa and Latin America. Experimental and Applied Acarology. v. 38, p 219-235, 2006.

EVANS, W. C. **The plant and animal kingdoms as sources of drugs.** In: SAUNDERS, W. B. Trease and evans pharmacognosy. p. 15-17, 1996.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED, FAO. **Resistência a los antiparasitários: estado actual com énfasis em America Latina.** p. 52, n. 157, 2003.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED, FAO.. **Resistance Management and Integrated Parasite Control in Ruminants – Guidelines, Module 1 – Ticks: Acaricide Resistance: Diagnosis, Management and Prevention.** Food and Agriculture Organization. Animal Production and Health Division, Rome, p. 53, 2004.

FARIAS, N. A. R.. **Diagnóstico e controle de tristeza parasitaria bovina.** Guaíba: Agropecuária. p. 15-28, 1995.

FARIAS, N.A. da R.. **Situación de La resistência de La carrpata *Boophilus microplus* em la región sur do Rio Grande Del Sur, Brazil.** In: Resumo do IV Seminário Internacional de Parasitologia Animal. p. 25-35, 1999.

FARIAS, N. A.; RUAS, J. L.; DOS SANTOS, T. R. B.. **Análise da eficácia de acaricidas sobre o carrapato *Boophilus microplus*, durante a última década, na região sul do Rio Grande do Sul.** Ciência Rural. v.38, n.6, p.1700-1704, 2008.

FERNANDES, F.F.. **Toxicological effects and resistance to pyrethroids in *Boophilus microplus* from Goiás, Brazil.** Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia. n.5, p. 53, 2001.

FERNANDES, K.R.; GOLYSNKI, A. A.; OLIVEIRA, C. E.; MASSARD, C. L.; **Característica do controle químico do *Boophilus microplus* no Estado do Rio de Janeiro e a relação com a resistência a carrapaticidas.** In: Resumo XIII Congresso Brasileiro Parasitologia Veterinária. p. 307, 2004.

FERNANDES, F. F.; FREITAS, E. P. S. **Acaricidal activity of an oleoresinous extract from *Copaifera reticulata* (Leguminosae: Caesalpinioideae against larvae of the southern cattle tick, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari:Ixodidae).** Veterinary Parasitology. v. 147, n. 1-2, p. 150-154, 2007.

FERREIRA, L. L.. In: **Relação parasito-hospedeiro: Interação entre *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* e bovinos suscetíveis e resistentes.** Dissertação (Mestrado) Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás. p. 9-13, 2011.

FOIL, L.D.; COLEMAN, P.; EILEVAR, M.; FRAGOSOS-SNACHEZ, H.; GARIAVAZQUEZ, Z.; GUERRERO, F.D.; JONSSON, N.N.; LANGSTAFF, I.G.; LI, A.Y.; MACHILA, N.; MILLER, R.J.; MORTON, J.; PREUTT, J. H.; TORR, S.. **Factors that influence the prevalence of acaricide resistance and tick-borne diseases.**

Veterinary Parasitology. v.125, p. 163-181, 2004.

FONSECA, A. H., PEREIRA, M. J. S., MAFRA, C.L. **Dinâmica Populacional do Carrapato *Boophilus microplus* em São Miguel do Anta - MG, Brasil.** Revista Brasileira Parasitologia Veterinária. v.6, n. 2, supl.1, p.121, 1997.

FFRENCH-CONSTANT, R. H.; DABORN, P. J.; LE GOFF, G.. **The genetics na genomics of insecticide resistance.** Trends genetics. v. 20, p. 167-170, 2004.

FRAGA, A.B., ALENCAR, M.M., FIGUEIREDO, L.A., RAZOOK, A.G., NOELY, J., CYRILLO, J.N.S.G.,. **Análise de Fatores Genéticos e Ambientais que Afetam a Infestação de Fêmeas Bovinas da Raça Caracu por Carrapatos (*Boophilus microplus*).** Revista Brasileira de Zootecnia. v32, p.1578–1586, 2003.

FRAGOSO-SANCHEZ, H., GARCIA-VAZQUEZ, Z., TAPIA-PEREZ, G., ORTIZ-NAJERA, A., ROSARIO-CRUZ, R., RODRIGUEZ-VIVAS, I.. **Response of Mexican *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* ticks to selection by amitraz and genetic analysis of attained resistance.** Journal of Entomology. v.8 supl(3): p. 218-228, 2011.

FREIRE, J. J. **Arseno e cloro resistência e emprego de tiofosfato de dietilparanitrofenila (Parathion) na luta anticarrapato *Boophilus microplus* (Canestrini, 1887).** Boletim da Diretoria de Produção Animal. v.9, n.17, p. 3-21, 1953.

FREITAS, D.R.J..**Caracterização da resistência para acaricidas no carrapato *Boophilus microplus*.** Acta Scientiae Veterinaria. v.33, n.2, p.109-117, 2005.

FRISCH, J. E. **Indentification of a major gene for resistant to cattle ticks. In: World congresso n genetic applied to livestock production, Guelph, Ontario, Proceedings. Guelph. v.4, p. 293-295, 1994.**

FORTES, E.. ***Boophilus microplus* (Canestrini 1887).** In: FORTES, E.. Parasitologia Veterinária. 3. Ed. São Paulo, p. 580-584, 1997.

FURLONG, J.; MARTINS, J.R.S. **Resistência dos carrapatos aos carrapaticidas.** Juiz de Fora: CNPGL-EMBRAPA. p. 25, 2000.

FURLONG, J.; PRATA, M. **Controle estratégico do carrapato dos bovinos de leite.** EMBRAPA. p.2, 2006.

FURLONG, J. **O carrapato dos bovinos e a resistência: temos o que comemorar.** A Hora Veterinária. v.159, p.26-32, 2007.

FURLONG, J.; COSTA-JÚNIOR, L.M. **Avaliação da Eficiência da homeopatia e do enxofre extraído do alho (*Allium sativum*) no controle do carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*.** In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, II SEMINÁRIO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA DOS PAÍSES DO MERCOSUL, 15º, 2008.

GARCÍA-GARCÍA, J. C.; SOTOT, A.; NIGRO, F.; MAZZA, M.; JOGLAR, M.; HECHEVARRIA, M.; LABERTI, J.; DE LA FUENTE, J.. **Adjuvant and immunostimulating properties of the recombinant Bm86 protein expressed in *Pichia pastors***. *Vaccine*. v. 16, p. 1053-1055, 1998.

GARCÍA-GARCÍA, J. C.. **Sequence variations in the *Boophilus microplus* Bm86 locus and implications for immunoprotection in cattle vaccinated with this antigen**. *Experimental and Applied Acarology*. v. 23, n. 11, p. 883-895, 1999.

GARCÍA-GARCÍA, J. C.. **Control of ticks resistant to immunization with Bm86 in cattle vaccinated with the recombinant antigen Bm95 isolated from the cattle tick, *Boophilus microplus***. *Vaccine*. v. 18, n. 21, p. 2275-2287, 2000.

GASPARIN, G. **Mapping of quantitative trait loci controlling tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* resistance on bovine chromosomes 5, 7 and 14**. *Animal Genetics*. v. 38, n. 5, p. 453-459, 2007.

GEORGE, J. E.; KAMMALAH, D. M.; POUND, J.M.; DAVEY, R. B.; **The impact of acaricide-resistant ticks on the exportation of cattle from México into the U.S.**. In: V INTERNACIONAL SEMINAR IN ANIMAL PARASITOLOGY. n.1-3, p.22-25, 2003.

GEORGE, J. E.; POUND, J. M.; DAVEY, R. B. **Chemical control of ticks on cattle and the resistance of these parasites to acaricides**. *Parasitology*. v. 129, p. S353-S366, 2004.

GOBBO-NETO, L; LOPES, N. **plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários**. *Química Nova*. v.30, n.2, p.374-381, 2007.

GOMES, A. O carrapato-do-boi *Boophilus microplus*: ciclo, biologia, epidemiologia, patogenia e controle. In: KESSLER, R. H.; SCHENK, M. A. M. (Ed.). **Carrapato, tristeza parasitaria e tripanossomose dos bovinos**. Campo Grande, MS: EMBRAPA-CNPGC. p. 9-44. 1998.

GOMES, A. W.; WERNER, K. A.; BARROS, T. M.. **Suscetibilidade de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* a carrapaticidas em Mato Grosso do Sul, Brasil**. *Ciência Rural*. v.41, n.8, p.1447-1452, 2011.

GONZALES, J. C.; SILVA, N. R. S.. **Fósforo resistência do *Boophilus microplus* no Rio Grande do Sul**. In: Congresso Estadual da Sociedade Veterinária do Rio Grande do Sul, anais. 1972.

GONZALES, J. C.. **O controle do carrapato do boi**. Porto Alegre: J.C. Gonzales, p.80, 1993.

GONZALES, J. C.. **O controle do carrapato do boi**. Porto Alegre. Edição do autor. 1995.

GONZALES, J. C.. **O carrapato dos bovinos *Boophilus microplus* (Can. 1887) (Revisão histórica e conceitual)**. A Hora Veterinária. v. 21, n. 125, p. 23-28, 2002.

GRAF, J.F., GOGOLEWSKI, R., LEACH-BING, N., SABATINI, G.A., MOLENTO, M.B., BORDIN, E.L., ARANTES, G.J., 2005. **Tick control: an industry point of view**. Veterinary Parasitology. v. 129, p. 427–442, 2005.

GRISI, L. **Impacto econômico das principais ectoparasitoses em bovinos no Brasil**. A Hora Veterinária. v. 21, n. 125, p. 8-10, 2002.

GUEDES, E.; LEITE, R. C.; PACHECO, R. C.; SILVEIRA, I.; LABRUNA, M. B.. ***Rickettsia* species infecting *Amblyomma* ticks from an area endemic for Brazilian spotted fever in Brazil**. Revista Brasileira Parasitologia Veterinária. v. 20, n. 4, p. 308-311, 2011.

GUERRINI, V.H.; KRITICOS, C.M. **Effects of azadirachtin on *Ctenocephalites felis* in the dog and the cat**. Veterinary Parasitology. , v.74, p.289-297, 1998

GUERRERO, F. D.; DAVEY, R. B.; MILLER, R. J. **Use of an Allele-Specific Polymerase Chain Reaction Assay to Genotype Pyrethroid Resistant Strains of *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae)**. Journal of Medical Entomology. v. 38, n. 1, p. 44-50, 2001.

GUERRERO, F.D., LI, A.Y., HERNANDEZ, R. **Molecular diagnosis of pyrethroid resistance in Mexican strains of *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae)**. Journal of Medical Entomology. v.39, p.770–776, 2002.

GUERRERO, F. D.; LOVIS, L.; MARTINS, J. R.. **Acaricide resistance mechanisms in *Rhipicephalus (Boophilus) microplus***. Revista Brasileira Parasitologia Veterinária. v. 21, n. 1, p. 1-6, 2012.

GUGLIELMONE, A. A., ROBBINS, R.G., APANSAKEVICH, D. A., PETNEY, T. N., ESTRADA-PEÑA, A., HORAK, I. G., **Comments on controversial tick (Acari: Ixodida) species names and species described or resurrected from 2003 to 2008**. Experimental and Applied Acarology. v.48, supl(4): p.311-27, 2009.

HAWKES, N. J.; HEMINGWAY, J.. **Analysis of the promoter for the b-esterase genes associated with insecticide resistance in the mosquito *Culex quinquefasciatus***. Biochimica et Biophysica Acta. v. 1574, p. 51-62, 2002.

HE, H.; CHEN, A. C.; DAVEY, R. B; IVIE, G. W.; WAGNER, G. G.; GEORGE, J. E.. **Sequence analysis of the para-type sodium channel gene from pyrethroid-resistant *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae)**. Journal of Medical Entomology. v. 36, n. 5, p. 533-539, 1999.

HEMINGWAY, J.; RANSON, H. **Insecticide resistance in insect vectors of human disease**. Annual Review of Entomology. v. 45, p. 371-391, 2000.

HERNÁNDEZ, C. M.; MASSARD, C. L.; SOARES, C. O.; FONSECA, A. H.. **Alterações histológicas do trato digestivo de *Boophilus microplus* pela ação de**

anticorpos anti rBM86. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária. v.6, n.1, p. 33-37, 1997.

HOPE, M.; MENZIES, M.; KEMP, D.. **Identification of a dieldrin resistance-associated mutation in *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* Acari (Ixodidae).** Journal of Economic Entomology, v.103, p. 1355-1359, 2010.

HORAK, I. G., CAMICAS, J. L., KEIRANS, J. E.. **The Argasidae, Ixodidae and Nuttalliellidae (Acari: Ixodida): a world list of valid tick names.** Experimental and Applied Acarology. v. 28, supl(1-4): p.27-54, 2002.

HOVIUS, J. W. R. **Spitting image: tick saliva assists the causative agent of Lyme disease in evading host skin's innate immune response.** Journal of Investigative Dermatology. v. 129, p. 2337-2339, 2009.

IBELLI, A.M.G.; RIBEIRO, A.R.B.; GIGLIOTI, R.; REGITANO, L.C.A.; ALENCAR, M.M; CHAGAS, A.C.S.; PAÇO, A.L.; OLIVEIRA, H.N.; DUARTE, J.M.S.; OLIVEIRA, M.C.S.. **Resistance of cattle of various genetic groups to the tick *Rhipicephalus microplus* and the relationship with coat traits.** Veterinary Parasitology. v.186, p. 425– 430, 2012.

IMAMURA, S.; KONNAI, S.; OHASHI, K.; ONUMA, M.. **Recent topics of candidate antigens for immunological control of ixodid ticks.** Acta Scientiae Veterinariae. v. 35, n. 1, p. 1-16, 2007.

JAMROZ, R. C.; GUERRERO, F. D.; KAMMLAH, D.B.; KUNZ, S. E.. **Role of the *kdr* and super-*kdr* sodium channel mutation of allelic frequency to resistance: correlation of allelic frequency to resistance level in wild and laboratory populations of horn flies (*Haematobia irritans*).** Insect Biochemistry and Molecular Biology. v. 28, p. 1031-1037, 1998.

JAMROZ, R. C.; GUERRERO, F. D.; PRUETT, J. H.; OEHLER, D. D.; MILLER, R. J. **Molecular and biochemical survey of acaricide resistance mechanisms in larvae from Mexican strains of the southern cattle tick, *Boophilus microplus*.** Journal of Insect Physiology. v. 46, n.5, p. 685–695, 2000.

JONGEJAN, F., UILENBERG, G.. **The global importance of ticks.** Veterinary Parasitology. v.129,p. 3–14, 2004.

JONSSON, N.N. **The productivity effects of cattle tick (*Boophilus microplus*) infestation on cattle, with particular reference to *Bos indicus* cattle and their crosses.** Veterinary Parasitology. v.137, p.1–10, 2006.

JONSSON, N.N., HOPE, M. **Progress in the epidemiology and diagnosis of amitraz resistance in the cattle tick *Boophilus microplus*.** Veterinary Parasitology. v.146, p.193–198, 2007.

JONSSON, N. N., BOCK, R. E.; JORGENSEN, W. K.. **Productivity and health effects of anaplasmosis and babesiosis on *Bos indicus* cattle and their**

crosses, and the effects of differing intensity of tick control in Australia. Veterinary Parasitology. v.155, supl (1-2): p.1-9, 2008.

JONSSON, N. N.. **Identification of a mutation in the *para*-sodium channel gene of the cattle tick *Rhipicephalus microplus* associated with resistance to flumethrin but not to cypermethrin.** International Journal of Parasitology. v. 40, n. 14, p. 1659-1664, 2010.

JULIANO, R. S.; MACHADO, R. Z.; FIORAVANTI, M. C. S.; ANDRADE, G. M.; JAYME, V. S. **Soroepidemiologia da babesiose em rebanho de bovinos da raça curraleiro.** Ciência Rural. v. 37, n. 5, p. 1387-1392, 2007.

KARUNARATNE, S.H.P.P. **Kinetic and molecular differences in the amplified and non-amplified esterases from insecticide-resistant and susceptible *Culex quinquefasciatus* mosquitoes.** The Journal of Biological Chemistry. v. 270, p. 31124-31128, 1995.

KASHINO, S.S., RESENDE J., SACCO, A.M., ROCHA C., PROENÇA, L., CARVALHO, W.A., FIRMINO, A.A., QUEIROZ, R., BENAVIDES, M., GERSHWIN, L.J., DE MIRANDA SANTOS, I.K.. ***Boophilus microplus*: the pattern of bovine immunoglobulin isotype responses to high and low tick infestations.** Experimental and Applied Acarology. v. 110, supl(1), p. 12-21, 2005.

KALKS, K. H. M.. In: **Avaliação da resposta imune de camundongos BALB/c imunizados com o peptídeo SBm7462[®], anti *Rhipicephalus (B.) microplus*, expresso em plantas (*Arabidopsis thaliana*).** Dissertação (Magister Scientiae) Universidade Federal de Viçosa, programa de pós- graduação Medicina Veterinária. p. 3-10, 2011.

KLAFKE, G.M., SABATINI, G.A., de ALBUQUERQUE, T.A., MARTINS, J.R., KEMP, D.H., MILLER, R.J., SCHUMAKER, T.T.,. **Larval immersion tests with ivermectin in populations of the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) from State of Sao Paulo, Brazil.** Veterinary Parasitology. v.142, p. 386–390, 2006.

KLAFKE, G. M.. In: **Diagnóstico e mecanismos de resistência a ivermectina em *Rhipicephalus (B.) microplus* (Acari: Ixodidae).** Tese (Doutorado em Biologia da Relação Patogeno-Hospedeiro) Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, p. 176, 2011.

KLAFKE GM, CASTRO-JANER E, MENDES MC, NAMINDOME A, SCHUMAKER, TTS. **Applicability of *in vitro* bioassays for the diagnosis of ivermectin resistance in *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae).** Veterinary Parasitology. v.184 supl(3-4): p.212-220, 2012.

KEIRANS, J.E., DURDEN, L. A.. **Ticks systematics and identification.** In: J. L. Goodman, D. T.; D. E. Sonenshine, editors, tickk-borne diseases of humans, ASM press, Washington, DC. p, 401, 2005.

KEMP, D. H.; PEARSON, R. D.; GOUGH, J. M.; WILLADSEN, P.. **Vaccination against *Boophilus microplus*: localization of antigens on tick gut cells and their interaction with the host immune system.** Experimental e Applied Acarology. v. 7, n. 1, p. 43-58, 1989.

KOCAN, K.M.. **Targeting ticks for control of selected haemoparasitic diseases of cattle.** Veterinary Parasitology. v. 57, p. 121-151, 1995.

KOCAN, K. M., DE LA FUENTE, J., BLOUIN, E. F., COETZEE, J. F. and EWING, S. A. **The natural history of *Anaplasma marginale*.** Veterinary Parasitology. v.167, supl(2-4), p. 95-107, 2010.

KONGSUWAN, K.; JOSH, P.; COLGRAVE, M. L.; BAGNALL, N. H.; GOUGH, J.; BURNS, B.; PEARSON, R. **Activation of several key components of the epidermal differentiation pathway in cattle following infestation with the cattle tick, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*.** International Journal for Parasitology, n. 40, p. 499-507, 2010.

KUNZ, S.E., KEMP, D.H.. **Insecticides and acaricides: resistance and environmental impact.** Revue Scientifique et Technique (International office of epizootics). v. 13, p.1249–1286, 1994.

LEAL, A. T.; FREITAS, D. R. J.; VAZ Jr., I. S. **Perspectivas para o controle do carrapato bovino.** Acta Scientiae Veterinariae. v. 31, n. 1, p. 1-11, 2003.

LEEMON, D. M.; JONSSON, N. N.. **Laboratory studies on Australian isolates of *Metarhizium anisopliae* as a biopesticide for the cattle tick *Boophilus microplus*.** Journal of Invertebrate Pathology. v. 97, n. 1, p. 40-49, 2008.

LEÓN-GONZÁLEZ, M. E.. **Rapid análisis of pyrethroids in whole urine by high-performance liquid chromatography using a monolithic column and offline preconcentration in a restricted access material cartridge.** Analytical and Bioanalytical Chemistry. v.382, p.527-531, 2005.

LI, A.Y., DAVEY, R.B., MILLER, R.J., GEORGE, J.E.. **Detection and characterization of amitraz resistance in the Southern cattle tick, *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae).** Journal of Medical Entomology. v.41 supl(2): p.193-200, 2004.

LI, A. Y.; PRUETT, J. H.; DAVEY, R. B.; GEORGE, J. E. **Toxicological and biochemical characterization of coumaphos resistance in the San Roman strain of *Boophilus microplus* (Acari, ixodidae)** Pesticide Biochemical and Physiology. v.81 supl(3): p. 145–153, 2005a.

LI, X.; SCHULER, M. A.; BENEMBAUM, M.R..**Molecular mechanisms of metabolic resistance to synthetic and natural xenobiotics.** Annual Review of Entomology. v. 52, p. 231-253, 2007.

LIMA W.S.; FAKURI E., GUIMARÃES M.P..**Dinâmica das helmintoses de bovinos de leite na região Metalúrgica de Minas Gerais.** Revista Brasileira de Parasitologia

Veterinária. v.6: p.97-103, 1997.

MAGADUM, S.; MONDAL, D. B.; GHOSH, S.. **Comparative efficacy of *Annona squamosa* and *Azadirachta indica* extracts against *Boophilus microplus* Izatnagar isolate.** Parasitology Research. v.105, p.1085- 1091, 2009.

MARTINS, J.R., FURLONG, J.. **Avermectin resistance of the cattle tick *Boophilus microplus* in Brazil.** The Veterinary Record. v.149, p.64, 2001.

MARTINS, J. R.; EVANS, D. E.; CERESÉR, V. H.; CORRÊA, B. L.. **Partial strategic tick control within a herd of European breed cattle in the state of Rio Grande do Sul, southern Brazil.** Experimental and Applied Acarology. v. 27, n. 3, p. 241-251, 2002.

MARTINS, J.R. **Manejo da resistência aos carrapaticidas.** Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária. v.13, supl(1), p.114- 115, 2004.

MARTINS, J. R. S. In: **Carrapato *Boophilus microplus* (Can. 1887) (Acari: Ixodidae) resistente a ivermectina, moxidectina e doramectina.** Tese (Doutorado em Ciência Animal) Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais Belo Horizonte, p. 74, 2006.

MARTINEZ, S. S. **O Nim, *Azadiractina indica*: natureza, usos múltiplos, produção.** Londrina: IAPAR. p. 142, 2002.

MARTINEZ, M. L.. **V Simpósio da Sociedade Brasileira de Melhoramento Animal.** 2004.

MARTINEZ, S.S..**Nim, um inseticida natural.** A Lavoura, Rio de Janeiro, p. 40 - 43, 2008.

MENDES, M. C.; LIMA, C. K. P.; PRADO, A. P. **Determinação da frequência de realização de bioensaios para o monitoramento da resistência do carrapato *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae).** Arquivos do Instituto Biológico. v. 74, n. 2, p. 87-93, 2007.

MILLER, R.J.; DAVEY, R. B.; GEORGE, J. E.. **Characterization of pyrethroid resistance and susceptibility to coumaphos in Mexican *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae).** Journal of Medical Entomology. v. 36, p. 533-538, 1999.

MORGAN, J.E.T., CORLEY, S.W., JACKSON, L.A., LEW-TABOR, A.E., MOOLHUIJZEN,P.M., JONSSON, N.N.. **Identification of a mutation in the parasodium channel gene of the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* associated with resistance to synthetic pyrethroid acaricides.** International Journal of Parasitology. v. 39: p.775–779, 2009.

MULLA, M. S.; SU, T. **Activity and biological effects of neem products against arthropods of medical and veterinary importance.** Journal of American Mosquito Control Association. v. 15, n. 2, p. 133-152, 1999.

MURRELL, A.; BARKER, S. C. **Synonymy of *Boophilus* Curtice, 1891 with *Rhipicephalus* Koch, 1844 (Acari: Ixodidae).** Systematic Parasitology. v. 56, p. 169-172, 2003.

NEVES, E. S.. In: **Avaliação “in vitro” da eficiência de dois imunógenos recombinantes derivados do peptídeo SBm7462[®] para o controle do carrapato *Rhipicephalus (B.) microplus* (Canestrini 1887).** Dissertação (Magister scientiae) Universidade Federal de Viçosa, programa de pós-graduação em medicina veterinária. p. 25-27, 2011.

NUTTAL, P.A.; PAESEN, G. C.; LAWRIE, C. H.; WANG, H. **Vector-host interaction in disease transmission.** Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology. v. 2, n. 4, p. 381-386, 2000.

OLIVO, C. J.; CARVALHO, N. M.; SILVA, J. H. S.; VOGEL, F. F.; MASSARIOL, P.; MEINERZ, G.; AGNOLIN, C.; MOREL, A. F.; VIAU, L. V. **Óleo de citronela no controle do carrapato de bovinos.** Ciência Rural. v. 38, n. 2, p. 406-410, 2008.

OLIVO, C. J. **Extrato aquoso de fumo em corda no controle do carrapato de bovinos.** Ciência Rural. v. 39, n. 4, p. 1131-1135, 2009.

OLIVEIRA, T.C.; PATARROYO, J. H. S.; MASSARD, C. L.. **Susceptibilidade de amostras de *Boophilus microplus* (Canestrini, 1887) do Rio de Janeiro, Brasil, a carrapaticidas organofosforados.** Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia. v.38, n.2, p. 205-214, 1986.

OLIVEIRA, M.C.S., ALENCAR, M.M., CHAGAS, A.C.S., GIGLIOTI, R., OLIVEIRA, H.N.. **Gastrointestinal nematode infection in beef cattle of different genetic groups in Brazil.** Veterinary Parasitology. v.166, p249–254, 2009.

OLIVEIRA-SEQUEIRA, T.C.G.; AMARANTE, A.F.T. **Parasitologia animal - animais de produção.** Rio de Janeiro: Editora de Publicações Biomédicas. 2002.

ORTIZ-ESTRADA, M., VARGAS, M.S., NAJERA, A.O., CESPEDES, N.S., MIRANDA, J.O., BELLO, R.B., IBANES, M.F., DELGADO, R.Q., SANCHEZ, H.F.. **Caracterizacion de la resistencia de *B. Microplus* em Mexico.** In: RODRIGUEZ, C., SERGIO, D., FRAGOSO, H. (Eds.), 3rd International Seminary on Animal Parasitology. p.11–13, p. 58–70, 1995.

PAIM, F.; DE SOUZA, A. P.; BELLATO, V.; SARTOR, A. A. . **Selective control of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* in fipronil-treated cattle raised on natural pastures in Lages, State of Santa Catarina, Brazil.** Revista Brasileira Parasitologia Veterinária. v. 20, n. 1, p. 13-16, 2011.

PARIZI, L. F.; RECH, H.; FERREIRA, C. A.; IMAMURA, S.; OHASHI, K.; ONUMA, M.; MASUDA, A.; VAZ IDA, S. JUNIOR.. **Comparative immunogenicity of haemaphysalis longicornis and *Rhipicephalus (Boophilus) microplus calreticulins*.** Veterinary Parasitology. v. 164, n. 2-4, p. 282-290, 2009.

PATARROYO, J.H., COSTA, J.O., **Susceptibility of Brazilian samples of *Boophilus microplus* to organophosphorus acaricides**. Tropical Animal Health Production. v. 12, p 6–10, 1980.

PATARROYO, J. H.. **Immunization of cattle with synthetic peptides derived from the *Boophilus microplus* gut protein (Bm86)**. Veterinary Immunology and Immunopathology. v. 88, n. 3-4, p. 163-172, 2002.

PECONICK, A. P.; SOSSAI, S.; GIRÃO, F. A.; RODRIGUES, M. Q.; SOUZA, E.; SILVA, C.H.; GUZMAN, Q. F.; PATARROYO, V. A. M.; VARGAS, M. I.; PATARROYO, J. H.. **Synthetic vaccine (SBm7462) against the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*: Preservation of immunogenic determinants in different strains from South America**. Experimental Parasitology, v. 119, n. 1, p. 37-43, 2008.

PENICHET, M.; RODRIGUEZ, M.; CASTELLANO, O.; MANDADO, S.; ROJAS, Y.; RUBIERA, R.; SÁNCHEZ, P.; LLEONARD, R.; DE LA FUENTE, J.. **Detection of Bm86 antigen in different strains of *Boophilus microplus* and effectiveness of immunization with recombinant Bm86**. Parasite Immunology. v.16, p.493-500, 1994.

PEREIRA, C.D.. **Análise molecular e bioquímica da resistência de *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) à cipermetrina**. Universidade Federal de Uberlândia. Instituto de genética e bioquímica. p.63, 2003.

PEREIRA, J. R. **Eficácia *in vitro* de formulações comerciais de carrapaticidas em teleóginas de *Boophilus microplus* coletadas de bovinos leiteiros do Vale do Paraíba, Estado de São Paulo**. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária. v. 15, n. 2, p. 45-48, 2006.

PEREIRA, M.C..**Taxonomia do subgênero *Boophilus* e das suas espécies**. In: PEREIRA, M.C.; LABRUNA, M. B.; SZABÓ, M. P. J.; KLAFKE, G. M.. *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*: Biologia, controle e resistência. São Paulo. Medicina Veterinária Livros. p. 7-14, 2008.

PEREIRA, C. D..**Análise do perfil esterásico como indicador da resistência do carrapato dos bovinos à carrapaticidas**. Embrapa Cerrado, Comunicado Técnico: 166, 2010.

PEREZ-COGOLLO, L.C., RODRIGUEZ-VIVAS, R.I., RAMIREZ-CRUZ, G.T., MILLER, R.J.. **First report of the cattle tick *Rhipicephalus microplus* resistant to ivermectin in Mexico**. Veterinary Parasitology. v.168, p.165–169, 2010a.

PEREZ-COGOLLO, L.C., RODRIGUEZ-VIVAS, R.I., RAMIREZ-CRUZ, G.T., ROSADO-AGUILAR, J.A.. **Survey of *Rhipicephalus microplus* resistance to ivermectin at cattle farms with history of macrocyclic lactones use in Yucatan, Mexico**. Veterinary Parasitology. v.172, p.109–113, 2010b.

PIPER, E. K.; JACKSON, L. A.; BAGNALL, N. H.; KONGSUWAN, K. K.; LEW, A. E.; JONSSON, N. N. **Gene expression in the skin of *Bos taurus* and *Bos indicus* cattle infested with the cattle tick, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*.** Veterinary Immunology and Immunopathology. v. 126, p. 110-119, 2008.

PRUETT, J. H.. **Immunological control of arthropods ectoparasites-a review.** International of Journal Parasitology. v.29, p.25-32, 1999.

RAND, K. N.. **Cloning and expression of a protective antigen from the cattle tick *Boophilus microplus*.** Proceedings of the National Academy of Sciences. v. 86, n. 24, p. 9657-9661, 1989.

ROCHA, C. M. B. M.. **Percepção dos produtores de leite do município de Passos, MG, sobre o carrapato *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae).** Ciência Rural. v. 36, n. 4, p. 1235-1242, 2006.

ROCHA, C. M. B. M. **Perceptions about the biology of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* among milk producers in Divinópolis, Minas Gerais.** Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária. v. 20, n. 4, p. 289-294, 2011.

RANDOLPH, S. **Tick ecology: Processes and patterns behind the epidemiological risk posed by ixodid ticks as vectors.** Parasitology, v. 129, p. 37-65, 2004.

RIBEIRO, J. M. C.. **Role saliva in tick/host interactions.** Experimental and Applied Acarology. v.7, p. 15-20, 1989.

RODRIGUEZ, M.; MASSARD, C. L.; FONSECA, A.H.; RAMOS, N.F.; MACHADO, H.; LABERTA; DE LA FUENTE, J.; **Effect of vaccination with a recombinant Bm86 antigen preparation on natural infestation of *Boophilus microplus* in grazing dairy and beef pure and cross-bred-cattle in Brazil.** Vaccine. v.13, p.1804-1808, 1995.

RODRÍGUEZ-VIVAS, R. I.; RODRÍGUEZ AREVALO, F.; ALONSO-DÍAZ, M. A.; FRAGOSOSANCHEZ, H.; SANTAMARIA, V. M.; ROSARIOCRUZ, R. **Prevalence and potential risk factors for amitraz resistance in *Boophilus microplus* ticks in cattle farms in the State of Yucatan, Mexico.** Preventive Veterinary Medicine. v. 75, p. 280- 286, 2006.

ROMA GC, FURQUIM KC, BECHARA GH, CAMARGO-MATHIAS MI.. **Permethrin-induced morphological changes in oocytes of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) semi-engorged females.** Food and chemical toxicology. v.48 supl(3): p. 825-830, 2009.

ROSARIO-CRUZ, R., GUERRERO, F.D., MILLER, R.J., RODRIGUEZ-VIVAS, R.I., TIJERINA, M., DOMINGUEZ-GARCIA, D.I., HERNANDEZ-ORTIZ, R., CORNEL, A.J., MCABEE, R.D., ALONSO-DIAZ, M.A.. **Molecular survey of pyrethroid resistance mechanisms in Mexican field populations of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*.** Veterinary Parasitology. v.105, p.1145–1153, 2009.

ROUSH, R. T.. **Occurrence, genetics and management of insecticide resistance.** Parasitology Today. v.9, n.5, p 174-179, 1993.

RUIZ, L. M., ORDUZ, S.; LÓPEZ, E. D.; GUZMÁN, F.; PATARROYO, M.E.; ARMENGOL, G.. **Immune response in mice and cattle after immunization with a *Boophilus microplus* DNA vaccine containing bm86 gene.** Veterinary Parasitology. v. 144, n. 1-2, p. 138-145, 2007.

SALDIVAR, L.; GUERRERO, F. D.; MILLER, R. J.; BENDELE, K. G.; GONDRO, C.; BRAYTON, K.A.. **Microarray analysis of acaricide-inducible gene expression in the southern cattle tick, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*.** Insect Molecular Biology. v.17, supl(6): p. 597-606, 2008.

SAMISH, M.; ALEKSEEV, E.; GLAZER, I. **Efficacy of entomopathogenic nematode strains against engorged *Boophilus annulatus* females (Acari:Ixodidae) under simulated field conditions.** Journal of medical entomology, v.36, n.6, p.727-732, 1999.

SAMISH, M.; ALEKSEEV, E.; GLAZER, I. **Biocontrol of ticks by entomopathogenic nematodes: research update.** Annals of the New York Academy Sciences., v.916, p.589-594, 2000.

SANTAMARÍA, V. M.; CÉSPEDES, N.S.; SÁNCHEZ, H.F.; MARTINS, J.R.; CORDOVÉS, C.O.. **Avaliação in vitro de uma cepa de campo de *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) resistente à amitraz.** Ciência Rural. v.33 supl(4), p.737-742, 2003.

SANTOS, A. C. G.; RODRIGUES, O. G.; ARAÚJO, L. V. C.; SANTOS, S. B.; GUERRA, R. M. S. N. C.; FEITOSA, M. L. T.; TEIXEIRA, W. C.; SANTOS-RIBEIRO, A. **Uso de extrato de Nim no controle de acaríase por *Myobia musculli* Schranck (Acari: Miobidae) e *Myocoptes musculus* Koch (Acari: Listrophoridae) em camundongos (*Mus musculus* var. albina L.).** Neotropical Entomology. v. 35, p. 269-272, 2006.

SANTOS, T. R. B.; FARIAS, N. A.; CUNHA FILHO, N. A.; VAZ JUNIOR, I. S.. **Uso de acaricidas em *Rhipicephalus (B.) microplus* de duas regiões fisiográficas do Rio Grande do Sul.** Acta Scientiae Veterinarie, v. 36, n. 1, p. 25-30, 2008.

SANTOS, T. R. B. **Abordagem sobre o controle do carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* no sul do Rio Grande do Sul.** Pesquisa Veterinária Brasileira. v. 29, n. 1, p. 65-70, 2009.

SANTOS, A.B. In: **Morfogênese de gramíneas nativas do Rio Grande do Sul (Brasil) submetidas a pastoreio rotativo.** Dissertação (mestrado). Santa Maria, Brasil. Universidade Federal de Santa Maria, Centro de ciências naturais e exatas, programa de pós-graduação em Agrobiologia, 2012.

SATTLER, P. W.; HILBURN, L.R.; DAVEY, R. B.; GEORGE, J. E.; AVALOS, J.R..**Genetic similarity and variability between natural populations and**

laboratory colonies of north american Boophilus (Acari: Ixodidae). The journal of Parasitology. v. 72, n.1, p. 95-100, 1986.

SCOTT, J.A.,. **The molecular genetics of resistance: resistance as a response to stress.** The Florida Entomologist. v.78, p 399–414, 1995.

SCHMUTTERER, H. **Properties and potential of natural pesticides from the neem tree, *Azadirachta indica*.** Annual Review of Entomology. v. 35, p. 271-297, 1990.

SILVA, A. M.; ALENCAR, M. M; REGITANO, L. C. A.; OLIVEIRA, M. C. S.; JR, W. B.. **Artificial infestation of *Boophilus microplus* in beef cattle heifers of genetic groups.** Genetics and Molecular Biology. v. 30, supl(4), p. 1150-1155, 2007.

SILVA, A.M., ALENCAR, M.M., REGITANO, L.C.A., OLIVEIRA, M.C.S., **Infestação natural de fêmeas bovinas de corte por ectoparasitas na Região Sudeste do Brasil.** Revista Brasileira de Zootecnia. v.39, p.1477–1479, 2010.

SODERLUND, D. M.; BLOOMQUIST, J. R.; **Molecular mechanisms of insecticide resistance.** In: TABASHNIK, B.E.; ROUSCH, B.E.. Pesticide Resistance in Arthropods. p. 58-96, 1990.

SODERLUND, D.M., KNIPPLE, D.C.. **The molecular biology of knockdown resistance to pyrethroid insecticides.** Insect Biochemistry and Molecular Biology. v.33 supl(6): p. 563-577, 2003.

SOSSAI, S.; PECONICK, A.P.; SALES-JUNIOR, P.A.; MARCELINO, F.C.; VARGAS, M.I.; NEVES, E.S.; PATARROYO, J.H. **Polymorphism of the Bm86 gene in South American strains of the cattle tick *Boophilus microplus*.** Experimental and Applied Acarology. v. 37, n. 3-4, p. 199-214, 2005.

SOUSA, L. A. D. **Avaliação da eficácia de extratos oleosos de frutos verdes e maduros de cinamomo (*Melia azedarach*) sobre *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae).** Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária. v. 17, n. 1, p. 36-40, 2008.

SUTHERST, R. W.; BOURNE, A.S.. **The effect of desiccation and low temperature on the viability of eggs and emerging larvae of the tick, *Rhipicephalus (B.) microplus* (Canestrini) (Ixodidae).** International Journal for parasitology. v. 36, p. 193-200, 2006.

TEMEYER, K.B., PRUETT, J.H., OLAFSON, P.U.. **Baculovirus expression, biochemical characterization and organophosphate sensitivity of rBmAChE1, rBmAChE2, and rBmAChE3 of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*.** Veterinary Parasitology. v. 172, p. 114–121, 2010.

THULLNER, F.; WILLADSEN, P.; KEMP, D. **Acaricide Rotation Strategy for Managing Resistance in the Tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acarina: Ixodidae): Laboratory Experiment with a Field Strain from Costa Rica.**

Journal of Medical Entomology. v. 44, n. 5, p. 817-821, 2007.

TUNIN, K.P. In: **Mapeamento de QTL para característica de resistência a carrapato, peso ao nascimento e peso a desmama no cromossomo 23 de bovinos da geração F2, cruzamento Holandês X Gir**, Dissertação (Mestrado em Agronomia), Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, USP, Piracicaba, p, 48, 2004.

VAZ JÚNIOR, I. S.; TERMIGNONI, C.; MASUDA, A.; OLIVEIRA, P.. **Vacina contra carrapato**. Biotecnologia Ciência e Desenvolvimento. v.13, p. 18-23, 2000.

VATSYA, S. **In vitro acaricidal effect of some medicinal plants against *Boophilus microplus***. Journal of Veterinary Parasitology. v. 20, n. 2, p. 141-143, 2006.

VERÍSSIMO, C. J. **Controle biológico e alternativo do carrapato do boi**. APTA. p.3, 2006.

VIEIRA, L. S; CAVALCANTE, A. C. R. **Resistência anti-helmíntica em rebanhos caprinos no Estado do Ceará**. Pesquisa Veterinária Brasileira. v. 19, n. 3-4, p. 99-103, 1999.

VILLARINO, M. A.; WAGHELA, S. D.; WAGNER, G. G.. **Biochemical detection of esterases in the adult female integument of organophosphale-resistant *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae)**. Journal of Medical Entomology. v.40, p. 52-57, 2003.

VIVAN, M. P. **Uso do cinamomo (*Melia azedarach*) como alternativa aos agroquímicos no controle do carrapato bovino (*Boophilus microplus*)**. Dissertação(Mestrado)Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis. p. 72, 2005.

VIVAS, R. I. R., DÍAS, M. A. A., AREVALO, F. R., SANCHEZ, H. F., SANTAMARÍA, V. M.; CRUZ, R. R.. **Prevalence and potencial risk factors for organophosphate and pyrethroid resistance in *Boophilus microplus* ticks on cattle ranches from the State of Yucatan, México**. Veterinary Parasitology. v.136, p. 335-342, 2006.

WIKEL, S.K. **Host immunity to ticks**. Annual Review of Entomology. v. 41, p. 1-22,1996.

WIKEL, S. K.; ALLEN, J. R. **Immunological basis of host resistance to ticks**. In: OBENCHAIN, F. D.; GALUN, R. Physiology of ticks. 1. ed. Oxford: Pergamon Press. cap. 5, p. 169-196, 1982.

WILLADSEN, P.; KEMP, D. H.; **Vaccination with “concealed” antigens for tick control**. Parasitology Today. v.4; n.7; p. 196-198, 1988.

WILLADSEN, P.. **The molecular revolution in the development of vaccines against ectoparasites**. Veterinary Parasitology. v. 101, p 353-367, 2001.

WILLADSEN, P. **Tick control: Thoughts on a research agenda.** Veterinary Parasitology. v. 138, p. 161-168, 2006.

WILLADSEN, P. **Novel vaccines for ectoparasites.** Veterinary Parasitology, v. 71, n. 2-3, p. 209-222, 1997.

WILLIAMS, L. A. D. **Adverse effects of extracts of *Artocarpus altilis* Park. and *Azadirachta indica* A. Juss. on the reproductive physiology of the adult female tick, *Boophilus microplus* (Canest.).** Invertebrate. Reproduction and Development. v. 23, n. 2-3, p. 159-164, 1993.

ZHAO, X.; YEH, J. Z.; SALGADO, V. L.; NARAHASHI, T.. **Fipronil is a potent open channel blocker of glutamate-activated chloride channels in cockroach neurons.** The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. v. 310, supl(1): p. 192-201, 2004.