

Renato Andreotti
Marcos Valério Garcia
Wilson Werner Koller
Editores Técnicos



CARRAPATOS

NA CADEIA PRODUTIVA DE BOVINOS

Embrapa



Gado de Corte

O Brasil, um dos mais importantes participantes do mercado mundial da carne, possui espaço para aumentar a sua produtividade e qualidade sanitária. O cerrado abriga um grande espaço produtivo e os cruzamentos entre raças bovinas constituem uma conquista para a produtividade por meio da heterose. Isso, por outro lado, leva à produção de animais sensíveis ao carrapato. O controle adequado do carrapato gera soluções no desenvolvimento sustentável da pecuária no Brasil.

Neste livro, um grupo de pesquisadores oferece informações sobre o manejo de carrapatos na pecuária. Os 17 capítulos incluem: informações sobre o carrapato-do-boi e os carrapatos nos cavalos; exemplos da situação de carrapatos na cadeia produtiva em outros países; as principais doenças transmitidas por carrapatos na cadeia produtiva de bovinos no Brasil; as propostas para o controle do carrapato e os estudos sobre o transcriptoma do carrapato-do-boi; e a variabilidade genética entre raças bovinas e seus cruzamentos.

Esperamos que o leitor possa incorporar novas tecnologias na prática do controle do carrapato na cadeia produtiva de bovinos garantindo um bom lugar no mercado por meio aumento da produtividade no sistema de produção.

Patrocínio:

BIOTICK

MINISTÉRIO DA
AGRICULTURA, PECUÁRIA
E ABASTECIMENTO



PÁTRIA AMADA
BRASIL
GOVERNO FEDERAL



CGPE 15110

CARRAPATOS
NA CADEIA PRODUTIVA DE BOVINOS

*Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
Embrapa Gado de Corte
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento*

CARRAPATOS

NA CADEIA PRODUTIVA DE BOVINOS

*Renato Andreotti
Marcos Valério Garcia
Wilson Werner Koller*

Editores Técnicos

Embrapa
Brasília, DF
2019

Exemplares desta publicação podem ser adquiridos na:

Embrapa Gado de Corte

Av. Rádio Maia, 830, Zona Rural

79106-550 – Campo Grande, MS

Fone: (67) 3368-2000

www.embrapa.br

www.embrapa.br/fale-conosco/sac

Unidade responsável pelo conteúdo e pela edição

Embrapa Gado de Corte

Comitê Local de Publicações

Presidente: *Thais Basso Amaral*

Secretário-Executivo: *Rodrigo Carvalho Alva*

Membros: *Alexandre Romeiro de Araújo, Andréa Alves do Egito, Liana Jank, Lucimara Chiari, Marcelo Castro Pereira, Mariane de Mendonça Vilela, Rodiney de Arruda Mauro, Wilson Werner Koller*

Revisão de texto e supervisão editorial: *Rodrigo Carvalho Alva*

Projeto gráfico e tratamento das ilustrações: *Rosane Guedes*

Capa: *Rosane Guedes*

Ilustração da capa: *Karina Carrão Castagnolli*

Fotos e figuras: *acervo dos autores.*

1ª edição

1ª impressão (2019): 1.000 exemplares

Todos os direitos reservados.

A reprodução não autorizada desta publicação, no todo ou em parte, constitui violação dos direitos autorais (Lei nº 9.610).

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Embrapa Gado de Corte

Carrapatos na cadeia produtiva de bovinos / Renato Andreotti, Marcos Valério Garcia, Wilson Werner Koller, editores técnicos. – Brasília, DF : Embrapa, 2019. 240 p. : il. color. ; 17 cm x 24 cm..

ISBN 978-85-7035-230-9

1. Acaricida. 2. *Boophilus microplus*. 3. Carrapato. 4. Gado de corte. 5. Parasito de animal. 6. Tristeza parasitária. 7. Vacina I. Andreotti, Renato. II. Garcia, Marcos Valério. III. Koller, Wilson Werner. IV. Embrapa Gado de Corte.

CDD 595.429

Autores

Adalberto Pérez de León

Médico-Veterinário Zootecnista, mestre em Ciências, Pós-doutor, USDA-ARS, Doenças transmitidas aos animais por artrópodes. Pesquisador em USDA/ARS, Kerrville, Texas, Estados Unidos.

André de Abreu Rangel Aguirre

Médico-Veterinário, doutor em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Laboratório de Entomologia, Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, Porto Velho, RO.

Barbara Guimarães Csordas Cabral

Bióloga, doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Campo Grande, MS.

Dora Romero Salas

Médica-Veterinária Zootecnista, doutora em Ciência no Colegio de Posgraduados. Veracruz/México. Professora da Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Veracruzana, Veracruz, México.

Emanuelle Baldo Gaspar

Médica-Veterinária, doutora em Microbiologia e Imunologia, pesquisadora da Embrapa Pecuária Sul, Bagé, RS.

Fabiane Siqueira

Bióloga, PhD em Genética, Pesquisadora da Embrapa Gado de Corte, Campo Grande, MS.

Fábio Pereira Leivas Leite

Médico-Veterinário, pós-doutor em Ciências Agrárias, Docente da Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS.

Fernando Alvarenga Reis

Mestre em Zootecnia e Nutrição Animal, pesquisador da Embrapa Caprinos e Ovinos, Sobral, CE.

Fernando Flores Cardoso

Médico-Veterinário, PhD em *Animal Science*, pesquisador da Embrapa Pecuária Sul, Bagé, RS.

Francisco Tobias Barradas Piña

Médico-Veterinário Zootecnista, Doutor em Doenças Infecciosas e Parasitárias. Pesquisador do Instituto Nacional de Investigaciones Forestales Agrícolas y Pecuarias – INIFAP, Campo Experimental La Posta, Veracruz, México.

Gaby Ermelindo Roberto Monteiro

Professora de Patologia Veterinária (DVM, PhD), Departamento de Paraclínicas. Faculdade de Veterinária, Universidade Eduardo Mondlane (FAVET-UEM), Maputo, Moçambique.

Gustavo Trentin

Engenheiro-Agrônomo, Doutor em Agronomia, pesquisador em Embrapa Pecuária Sul, Bagé, RS.

Isabella Maiumi Zaidan Blecha

Bióloga, Doutora em Ciência Animal.

Jacqueline Cavalcante Barros

Economista, Mestre em Administração em Agronegócio, analista da Embrapa Gado de Corte, Campo Grande, MS.

Leandra Marla Oshiro

Médica-Veterinária, doutora em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Campo Grande, MS.

Leandro de Oliveira Souza Higa

Biólogo, Doutorando em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Campo Grande, MS.

Leandro Quintana Nizoli

Médico-Veterinário, doutor em Biotecnologia, Professor-Adjunto, Laboratório de Doenças Parasitárias da Universidade Federal de Pelotas – UFPel, Pelotas, RS.

Lenita Ramires dos Santos

Médica-Veterinária, Doutora em Imunologia, Pesquisadora da Embrapa Gado de Corte, Campo Grande, MS.

Lucas Detogni Simi

Biólogo, doutor em Proteção de Plantas, Jaboticabal, SP.

Magda Vieira Benavides

Zootecnista, PhD em Ciência da Lã, Pesquisadora da Embrapa Pecuária Sul, Bagé, RS.

Marcos Valério Garcia

Biólogo, Doutor Microbiologia Agropecuária, Campo Grande, MS.

Margaret Saimo-Kahwa

Phd, Departamento de Biomolecular Resources and Biolab Sciences, College of Veterinary Medicine, Animal Resources and Biosecurity, Makerere University, Kampala, Uganda.

Mariel Aguilar Domínguez

Médico-Veterinário Zootecnista, doutora em Ciência Agropecuária, professora Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia-Universidad Veracruzana.

Namor Pinheiro Zimmermann

Médico-Veterinário, doutor em Ciência Animal , Dourados, MS.

Pâmella Oliveira Duarte

Bióloga, doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Campo Grande, MS.

Paulino Bonatte Junior

Médico-Veterinário, mestrando do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Campo Grande, MS.

Poliana Fernanda Giachetto

Zootecnista. pós-Doutor em Melhoramento Genético Animal, pesquisadora da Embrapa Informática Agropecuária, Campinas, SP.

Renato Andreotti

Médico-Veterinário, pós-doutor. Pós-doutor em parasitologia. pesquisador da Embrapa Gado de Corte, Campo Grande, MS.

Rodrigo Casquero Cunha

Médico-Veterinário, doutor em Ciência Animal, Pelotas, RS.

Vinicius da Silva Rodrigues

Médico-Veterinário, Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Imunologia e Parasitologia Aplicadas, Uberlândia, MG.

Wilson Werner Koller

Biólogo, doutor em Ciências Biológicas – Entomologia, pesquisador da Embrapa Gado de Corte, Campo Grande, MS.

Agradecimentos

A pesquisa explora a vida, inspira inovação e cria o futuro. A construção da informação se dá pela palavra e, não há uma palavra que seja a primeira ou a última, e tampouco não há limites entre o passado e o futuro. Os sentidos sempre se modificarão renovados no diálogo rumo ao futuro, renovação produzida pelo pensamento do Pesquisador e pela formação de novos pensadores.

Reconhecendo a luta de cada pesquisador para desenvolver seu trabalho e ser compreendido pela sociedade, dedicamos este livro ao pesquisador doutor Laerte Grisi que representa todos os pesquisadores de nossa área de pesquisa.

Renato Andreotti

Apresentação

A Embrapa Gado de Corte tem contribuído substancialmente para o fortalecimento do agronegócio por meio da pesquisa e com sua produção científica, fazendo parte importante da história da cadeia produtiva de bovinos de corte.

A sociedade, através do mercado, sinaliza novas formas de relacionamento com o produto final, condicionando a sua aceitação com base no tratamento dado ao ambiente de produção. A pecuária representou, em 2016, 31% do que foi produzido pelo agronegócio brasileiro, e o carrapato, infelizmente, penaliza os lucros que poderiam ser gerados, com uma perda anual de 3,24 bilhões de dólares.

O Brasil é um dos mais importantes participantes do mercado mundial da carne e ainda possui espaço para aumentar a sua produtividade e qualidade sanitária sem ter que, necessariamente, aumentar a área atualmente ocupada. Controlar melhor o carrapato aumenta a produção total e a rentabilidade do sistema como um todo, por assegurar maior retorno econômico. A integração de métodos de controle e o uso consciente dos produtos disponíveis podem melhorar a qualidade sanitária dos alimentos produzidos, contribuindo para a segurança na saúde pública.

A intensificação tecnológica do sistema produtivo da pecuária necessita, entre outros aspectos, de inovações tecnológicas no que se refere à nutrição animal, respeitando o fluxo de nutrientes no sistema solo-planta-animal e a alimentação suplementar, tendo como suporte o melhoramento genético e a sanidade animal.

O cerrado abriga um grande espaço produtivo e os cruzamentos entre raças bovinas constituem uma conquista para a produtividade por meio da heterose. Isso, por outro lado, leva à produção de animais sensíveis ao carrapato.

O controle adequado do carrapato contribui para o bem-estar animal e outros aspectos sanitários bem como gera soluções para o desenvolvimento sustentável da pecuária no Brasil. Os produtos passíveis de serem rastreados e que atendem a tais exigências obtêm boa aceitação pelos consumidores com resultados econômicos favoráveis.

As informações reunidas neste livro têm como propósito oferecer orientação e ferramentas para avançarmos em eficiência no controle integrado deste parasito, para minimizar os efeitos da resistência aos acaricidas e reduzir as perdas que causa, com vistas ao manejo do carrapato em bases sustentáveis.

Para tanto, convidamos um grupo de pesquisadores parceiros para oferecer, dentro desse contexto, informações sobre o manejo de carrapatos na pecuária que possam contribuir na direção desta proposta.

Esta parceria está concretizada no livro que apresentamos agora: *Carrapatos na cadeia produtiva de bovinos*.

O livro inicia com o capítulo sobre a biologia da espécie de maior importância envolvida no sistema produtivo: "Biologia e importância do carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*"

– elaborado por Marcos Valério Garcia; Vinicius da Silva Rodrigues; Wilson Werner Koller e Renato Andreotti.

Em seguida, são apresentadas informações sobre os carrapatos nos cavalos: “Carrapatos em cavalos: *Amblyomma sculptum* e *Dermacentor nitens*” – dos autores: Vinicius da Silva Rodrigues, Wilson Werner Koller, Marcos Valério Garcia, Jacqueline Cavalcante Barros e Renato Andreotti.

Os próximos capítulos oferecem exemplos da situação de carrapatos na cadeia produtiva em outros países, destacando características interessantes como objeto de comparação com o que acontece aqui no Brasil: “Carrapatos na cadeia produtiva de bovídeos no México” – escrito por Francisco Tobias Barradas Piña, Mariel Aguilar Domínguez, Dora Romero Salas e Adalberto Perez de Leon; “Carrapatos na cadeia produtiva em Uganda” – de Margareth Saimo-Kahwa e “Carrapatos na cadeia produtiva em Moçambique” – elaborado por Gaby Ermelindo Roberto Monteiro.

Na sequência apresentamos as principais doenças transmitidas por carrapatos na cadeia produtiva de bovinos no Brasil: “Tristeza Parasitária Bovina – Medidas de controle atuais” da autoria de Lenita Ramires dos Santos; Emanuelle Baldo Gaspar; Magda Vieira Benavides e Gustavo Trentin; “Piroplasmose equina” – escrito por Leandro Quintana Nizoli, e “Febre Maculosa Brasileira” – elaborado por Pâmella Oliveira Duarte; Leandra Marla Oshiro, André de Abreu Rangel Aguirre, Leandro de Oliveira Souza Higa e Renato Andreotti.

Mais adiante são apresentados os capítulos que abordam o controle do carrapato e começam com o controle estratégico como suporte ao controle químico ou convencional: “Controle estratégico dos carrapatos nos bovinos” – escrito por Renato Andreotti; Marcos Valério Garcia e Wilson Werner Koller; “Controle do carrapato-do-boi por meio de acaricidas” – dos autores Leandro de Oliveira Souza Higa; Marcos Valério Garcia; Jacqueline Cavalcante Barros e Paulino Bonatte Junior; “Resistência dos carrapatos aos acaricidas” – elaborado por Wilson Werner Koller Leandro de Oliveira Souza Higa; Namor Pinheiro Zimmermann, Leandra Marla Oshiro e Renato Andreotti; “Panorama do controle biológico de *Rhipicephalus (B.) microplus* (Acarí: Ixodidae) pelo uso de entomopatógenos” – de Lucas Detogni Simi; Marcos Valério Garcia e Vinicius da Silva Rodrigues; “Óleo essencial de *Tagetes minuta* como fitoterápico no controle dos carrapatos” – da autoria de Jacqueline Cavalcante Barros; Marcos Valério Garcia e Renato Andreotti e “Controle de carrapatos em sistemas de produção de bovinos associado ao manejo nutricional no campo” – escrito por Renato Andreotti; Marcos Valério Garcia; Fernando Alvarenga Reis; Vinicius da Silva Rodrigues e Jacqueline Cavalcante Barros; “Vacinas contra o carrapato-do-boi no Brasil” – da autoria de Rodrigo Casquero Cunha; Bárbara Guimarães Csordas Cabral; Fábio Pereira Leivas Leite e Renato Andreotti.

Para completar as informações sobre os carrapatos na cadeia produtiva de bovinos, incluímos estudos sobre o transcriptoma do carrapato-do-boi e a variabilidade genética entre raças bovinas e seus cruzamentos: “Transcriptoma do carrapato dos bovinos” – elaborado por Poliana Fernanda Giachetto, e “Variabilidade genética da resistência bovina ao carrapato”, escrito por Fabiane Siqueira; Isabella Maiumi Zaidan Blecha e Fernando Flores Cardoso.

Esperamos e desejamos que o leitor possa, ao conhecer essas informações, incorporar novas tecnologias na prática do controle do carrapato na cadeia produtiva de bovinos garantindo um bom lugar no mercado por meio do bem estar animal e do aumento da produtividade no sistema de produção.

Renato Andreotti
Marcos Valério Garcia
Wilson Werner Koller

Prefácio

O livro *Carrapatos na cadeia produtiva de bovinos* vem na hora certa. Mais do que nunca o Brasil necessita aumentar a competitividade no setor pecuário, e o enfrentamento do imenso problema causado pelo chamado carrapato-do-boi é uma das providências mais urgentes.

A Embrapa calcula em R\$ 9 bilhões por ano, os prejuízos causados pelo carrapato-do-boi. Nesse valor estão inclusos os medicamentos aplicados, a perda de peso e até as mortes que acontecem, especialmente em função da chamada tristeza parasitária bovina, tema abordado nesse livro. Esse valor tende a aumentar significativamente em função da resistência que os carrapatos estão demonstrando contra os princípios ativos usados e também devido ao aquecimento global, que está provocando o aparecimento do carrapato em regiões não afetadas anteriormente, como em parte da região sul e o aumento das infestações nas demais regiões.

Outro dano expressivo causado pelo carrapato na pecuária brasileira e pouco mencionado, mesmo entre especialistas, é o da perda da receita advinda da limitada utilização das raças europeias no nosso país. No gado de corte, o Brasil é o maior exportador em volume, mas os nossos preços por tonelada são muito menores do que os praticados pela Austrália (- 25%) e pelos Estados Unidos (-33%), países que exportam volumes próximos aos do Brasil. A causa principal desse baixo valor agregado é a qualidade da carne, já que os nossos concorrentes principais produzem, em grande escala, bovinos da raça Angus, cuja carne é mais macia e mais saborosa. Destaco que a Austrália e os Estados Unidos experimentam temperaturas muito altas, em vários casos, mais altas que as observadas no centro-oeste brasileiro. A diferença é que nesses países a presença do carrapato é pequena (na Austrália) e praticamente inexistente nos Estados Unidos. Ou seja, o problema é o carrapato-do-boi e não o calor. As receitas brasileiras nas exportações poderiam agregar mais R\$ 4 bilhões se o nosso preço médio subisse 20%.

Existe um paralelo muito claro na produção de leite no Brasil. Os nossos índices médios de produtividade ainda são muito baixos se comparados com os verificados nos países onde a raça Holandesa é amplamente utilizada. De novo, a restrição mais forte decorre da presença do carrapato-do-boi.

A boa notícia é que temos excepcionais pesquisadores na Embrapa, liderados pelo Dr. Renato Andreotti, e outros renomados cientistas de universidades do Brasil e do exterior, dedicando os seus conhecimentos, as suas experiências, as suas energias e a maior parte das suas vidas para encontrar soluções para o controle e a redução forte da presença do carrapato-do-boi na pecuária brasileira. O Dr. Renato é PhD em biologia molecular e é reconhecido internacionalmente como um dos maiores, senão o mais importante cientista na área que combate o carrapato-do-boi.

Esse livro compartilha com o mundo acadêmico, com as empresas do setor e, principalmente, conosco, pecuaristas, um pouco do que os autores já sabem e um pouco do que eles estão fazendo na construção do futuro competitivo da pecuária brasileira. Coloco no topo das prioridades o desenvolvimento pela Embrapa, da vacina contra o carrapato-do-boi, tarefa que conta com o apoio e a parceria da Biotick, empresa que eu tenho o orgulho de ser sócio. Menciono também as importantes lições relacionadas as aplicações dos acaricidas corretos e ao manejo nutricional inteligente, que também contribui no controle de carrapatos.

As lições ensinadas nesse livro, combinam o conhecimento científico, o desenvolvimento tecnológico e a prática adquirida pelos autores na vivência com os pecuaristas brasileiros. Essa combinação já foi testada e aprovada na solução de grandes problemas da humanidade e terá sucesso também nessa imensa tarefa que é o *Carrapatos na cadeia produtiva de bovinos*.

Antonio Maciel Neto⁽¹⁾

⁽¹⁾Empresário dos setores agropecuário (FSL Angus Itu), biotecnologia (BIOTICK) e de formação de executivos (Quero Ser CEO). Foi CEO por 23 anos consecutivos das empresas: Grupo CAO, Suzano Papel e Celulose, Ford Motor Company, Grupo Itamarati e Cecrisa Revestimentos Cerâmicos. Foi eleito 8 vezes Executivo do Ano – premiação do Jornal Valor Econômico.

Sumário

- 1 Biologia e importância do carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, 17**
Marcos Valério Garcia, Vinicius da Silva Rodrigues, Wilson Werner Koller, Renato Andreotti
- 2 Carrapatos em cavalos: *Amblyomma sculptum* e *Dermacentor nitens*, 29**
Vinicius da Silva Rodrigues, Wilson Werner Koller, Marcos Valério Garcia, Jacqueline Cavalcante Barros, Renato Andreotti
- 3 Carrapatos na cadeia produtiva de bovídeos no México, 47**
Francisco Tobias Barradas Piña, Mariel Aguilar Domínguez, Dora Romero Salas, Adalberto Pérez de León
- 4 Carrapatos na cadeia produtiva de bovinos em Uganda, 61**
Margaret Saimo-Kahwa, Renato Andreotti (Tradutor)
- 5 Carrapatos na cadeia produtiva de bovinos em Moçambique, 77**
Gaby Ermelindo Roberto Monteiro
- 6 Tristeza Parasitária Bovina - Medidas de controle atuais, 87**
Lenita Ramires dos Santos, Emanuelle Baldo Gaspar, Magda Vieira Benavides, Gustavo Trentin
- 7 Piroplasmose equina, 101**
Leandro Quintana Nizoli
- 8 Febre Maculosa Brasileira, 113**
Pâmella Oliveira Duarte, André de Abreu Rangel Aguirre, Leandro de Oliveira Souza Higa, Renato Andreotti
- 9 Controle estratégico dos carrapatos nos bovinos, 125**
Renato Andreotti, Marcos Valério Garcia, Wilson Werner Koller
- 10 Controle do carrapato-do-boi por meio de acaricidas, 137**
Leandro de Oliveira Souza Higa, Marcos Valério Garcia, Jacqueline Cavalcante Barros, Paulino Bonatte Junior

11 Resistência dos carrapatos aos acaricidas, 149

Wilson Werner Koller, Leandro de Oliveira Souza Higa, Namor Pinheiro Zimmermann, Leandra Marla Oshiro, Renato Andreotti

12 Panorama do controle biológico de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) pelo uso de entomopatógenos, 161

Lucas Detogni Simi, Marcos Valério Garcia, Vinicius da Silva Rodrigues

13 Óleo essencial de *Tagetes minuta* como fitoterápico no controle dos carrapatos, 171

Jacqueline Cavalcante Barros, Marcos Valério Garcia, Renato Andreotti

14 Controle de carrapatos em sistemas de produção de bovinos associado ao manejo nutricional no campo, 183

Renato Andreotti, Marcos Valério Garcia, Fernando Alvarenga Reis, Vinicius da Silva Rodrigues, Jacqueline Cavalcante Barros

15 Vacinas contra o carrapato-do-boi no Brasil, 193

Rodrigo Casquero Cunha, Barbara Guimarães Csordas Cabral, Fábio Pereira Leivas Leite, Renato Andreotti

16 Transcriptoma do carrapato dos bovinos, 207

Poliana Fernanda Giachetto

17 Variabilidade genética da resistência bovina ao carrapato, 225

Fabiane Siqueira, Isabella Maiumi Zaidan Blecha, Fernando Flores Cardoso

Biologia e importância do carrapato *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus*

Marcos Valério Garcia
Vinicius da Silva Rodrigues
Wilson Werner Koller
Renato Andreotti

INTRODUÇÃO

A cada ano novos registros de espécies de carrapatos são divulgados ao redor do planeta. Até o momento mais de 920 espécies são descritas no mundo, estas estão divididas em três famílias, das quais duas são as mais importantes e abundantes: Ixodidae representados por mais de 720 espécies, divididas em 14 gêneros, comumente conhecidos por carrapatos “duros”, a segunda família com menor número de gêneros é a Argasidae com mais de 200 espécies, representada por cinco gêneros e que são conhecidos como carrapatos “moles”. Para finalizar a família Nuttalliellidae, somente com uma espécie (Guglielmone et al., 2010; Nava et al., 2017).

No Brasil, a fauna de carrapatos até a presente data é composta de 73 espécies pertencentes a duas famílias: Ixodidae, com 47 espécies, e Argasidae, com 26 espécies. Os ixodídeos estão divididos em cinco gêneros: *Amblyomma*, *Ixodes*, *Haemaphysalis*, *Rhipicephalus* e *Dermacentor*. Sendo o gênero *Amblyomma* o de maior abundância (Krawczak et al., 2015; Labruna et al., 2016; Wolf et al., 2016; Michel et al., 2017). Os argasídeos são compostos por quatro gêneros: *Antricola*, *Argas*, *Nothoaspis* e *Ornithodoros* sendo este último contemplado com o maior número de espécies (Luz et al., 2016; Muñoz-Leal et al., 2017).

Diante deste contexto vale ressaltar que entre os cinco gêneros de ixodídeos encontrados no país, os carrapatos do gênero *Amblyomma* e *Rhipicephalus* despertam um maior interesse na comunidade científica, seja pela importância para a saúde pública, seja pelo notável impacto econômico. Como exemplo de carrapato de importância em saúde pública aqui se pode evidenciar o *Amblyomma sculptum*. Já com relação ao impacto econômico pode-se destacar o *Rhipicephalus* (*B.*) *microplus*.

Um dos importantes gargalos a serem enfrentados pelos pecuaristas na criação e manutenção tanto de bovinos de corte ou de leite é a presença do carrapato *R. (B.) microplus* e o impacto negativo causado por esse ectoparasito. Em se tratando da cadeia produtiva bovina, o Brasil ocupa a primeira posição no ranking de produção mundial e, segundo divulgado pela Confederação da Agricultura e Pecuária do Brasil (CNA, 2017), o rebanho bovino brasileiro alcançou 220 milhões de cabeças em 2017, apresentando um crescimento exponencial de 400% nas últimas décadas, acelerando a trajetória da pecuária. Vale ressaltar que 32% deste crescimento ocorreram na região Centro-Oeste do país.

Somento o carrapato *R. (B.) microplus* é responsável por causar mais de três bilhões de dólares de perdas anuais na cadeia produtiva de bovinos no Brasil (Grisi et al., 2014). Esta espécie de carrapato ainda é a única no Brasil que causa grande preocupação no cenário da produção bovina. Diante disso neste capítulo abordaremos alguns aspectos relacionados a esse carrapato.

***RHIPICEPHALUS (B.) MICROPLUS* O CARRAPATO-DO-BOI**

Rhipicephalus (B.) microplus apresenta ampla distribuição geográfica e é conhecido popularmente como o carrapato-do-boi. É um carrapato monoxeno e tem os bovinos como principal hospedeiro, podendo ser encontrado parasitando outros animais como, equinos, ovinos e até mesmo cervídeos que compartilhem o ambiente dos bovinos. Ainda com relação aos bovinos, os animais de raças taurinas (*Bos taurus*) e seus cruzamentos são os mais afetados por essa espécie de carrapato (Veríssimo et al., 1997).

Antigamente era denominado de *Boophilus microplus*, no entanto Murrell; Barker (2003) realizaram estudos e análises filogenéticas e o reclassificaram no gênero *Rhipicephalus* passando a se denominar de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Figura 1). O gênero *Boophilus* nesta espécie foi mantido como subgênero facilitando a recuperação de publicações em que aparece com o antigo nome.

Com relação a sua importância, este carrapato proporciona grandes perdas na pecuária mundial, além de ser transmissor dos agentes etiológicos da “tristeza parasitária bovina”, doença causada por bactérias do gênero *Anaplasma* e protozoários do gênero *Babesia* (Guglielmono et al., 2006) e que provoca debilidade nos animais (Figura 2).

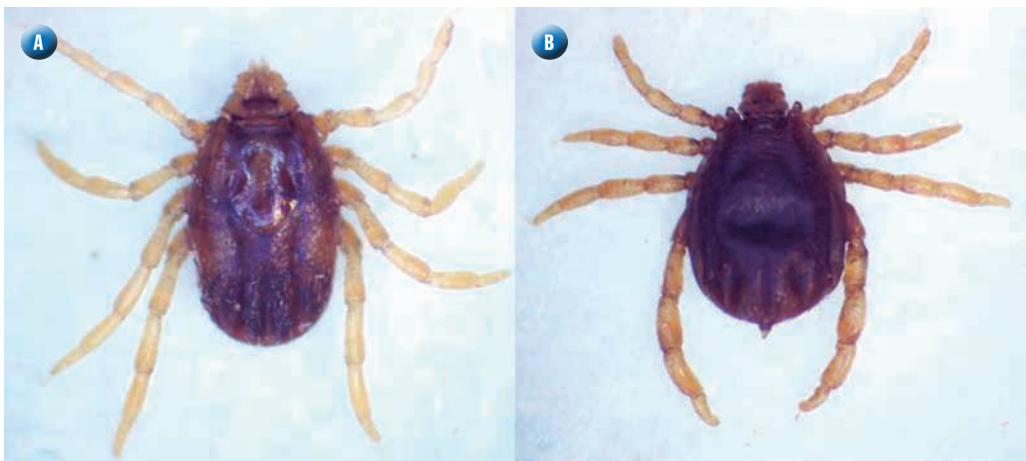


Figura 1. *Rhipicephalus (B.) microplus* adulto. **A** – fêmea. **B** – macho.



Figura 2. Animal debilitado em função da tristeza parasitária bovina.



Figura 3. Animal que veio a óbito devido à tristeza parasitária bovina.

Somente na cadeia produtiva bovina do Brasil, o carrapato-do-boi gera um prejuízo de 3,2 bilhões de dólares/ano, desencadeado tanto por gastos diretos quanto indiretos (Grisi et al., 2014). Uma das causas desse gasto pode-se atribuir ao tratamento contra a tristeza parasitária bovina, doença essa causada por um complexo de agentes patogênicos que são transmitidos pelo carrapato, podendo muitas vezes causar a morte do animal (Figura 3).



Figura 4. Animais com alta infestação por *Rhipicephalus (B.) microplus*. **A** – lesão no couro do animal, região do pescoço. **B** – Míiase na região da barbeta em função da alta infestação por carrapatos.

Além do potencial de transmitir agentes patogênicos, essa espécie de carrapato, quando em altas infestações, causa diversas lesões na pele do animal (Figura 4A) possibilitando assim que bactérias oportunistas venham a causar infecções nos bovinos (infecções secundárias). Ainda em função das lesões causadas pelos carrapatos, sejam elas extensas ou não, um segundo agravante é o aparecimento de míiases (Figura 4B). Estudos comprovam que altas infestações por *R. (B.) microplus* favorecem o aparecimento da miíase nos bovinos (Reck et al., 2014). As lesões causadas pelo carrapato em decorrência do parasitismo, também provocam depreciação do valor do couro dos animais.

Os danos causados podem ainda ser atribuídos à perda de peso dos animais e também à redução da produção de leite, decorrentes da intensa espoliação sanguínea e irritabilidade provocada pelos carrapatos em função de sua picada. A morte de animais, como consequência das altas infestações por carrapatos, também é uma triste realidade comumente presente no sistema de produção de bovinos.

Outro fator que causa prejuízo são os inúmeros gastos na tentativa de realizar o controle deste ectoparasito, como, por exemplo, custos do acaricida e despesas relacionadas à aplicação dos mesmos. Ainda há o agravante do aparecimento de populações de carrapatos resistentes aos carrapaticidas, resistência desencadeada principalmente pelo uso incorreto ou desordenado dos acaricidas. O aparecimento de populações de carrapatos resistentes é um dos grandes entraves na produção de bovinos, pois relatos de resistência abrangem uma ampla gama de acaricidas utilizados comercialmente.

Além da redução na produção de leite, o descarte do leite devido à presença de resíduos de produtos químicos utilizados no combate ao carrapato é comumente presente e relatado, proporcionando ainda mais prejuízos ao produtor.

Os prejuízos aos pecuaristas são uma realidade quando se trata do impacto causado pelo carrapato-do-boi, no entanto ainda há o risco de contaminação ambiental em função do mau uso dos produtos químicos empregados no combate dos carrapatos.

Como o *R. (B.) microplus* proporciona tantos prejuízos na cadeia produtiva bovina, o controle desse ectoparasito deve ser realizado de forma eficiente a fim de minimizar ou retardar o aparecimento da resistência. Além disso, deve-se ter atenção às especificações dos produtos utilizados para o combate dos carrapatos e utilizar apenas produtos veterinários, evitando assim a presença de resíduos na carne e no leite bem como os riscos de intoxicação das pessoas e animais no momento da aplicação do carrapaticida. O uso consciente dos produtos químicos visa impedir contaminação ambiental.

Classificação do *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*

Segundo o *National Center for Biotechnology Information* (NCBI-ID: 6941; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=6941>), dos Estados Unidos da América, a classificação taxonômica do *R. (B.) microplus* é:

- Reino – Metazoa
- Filo – Arthropoda
- Classe – Arachnida
- Subclasse – Acari
- Superordem - Parasitiformes
- Ordem – Ixodida
- Superfamília – Ixodoidea
- Família – Ixodidae
- Subfamília – Rhipicephalinae
- Gênero – *Rhipicephalus*
- Subgênero – *Boophilus*
- Espécie – *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*.

Distribuição geográfica

Rhipicephalus (B.) microplus tem uma provável origem na Índia e na Ilha de Java, na Ásia. As expedições exploradoras XVI, conforme registrado na história, que incluíam o transporte de mercadorias e animais, permitiram a dispersão dos carrapatos a outros locais. Devido ao transporte de animais infestados, este parasita foi introduzindo nas regiões tropicais e subtropicais do mundo onde originalmente não existiam. Posteriormente, veio a se estabelecer entre os paralelos 32° Norte e 32° Sul, com alguns focos no paralelo 35° Sul (NUÑES et al., 1982), (Figura 5).

A introdução desta espécie de carrapato no Brasil provavelmente se deu por conta das expedições que transportavam animais domésticos parasitados, isso ocorreu no início do século XVIII, sendo que hoje está amplamente distribuído em todo o território brasileiro. Obviamente, que existe diferenças de intensidade de infestação nas distintas regiões do Brasil, por conta das variações e condições climáticas de cada local bem como influenciada pelas raças bovinas predominantemente criadas (Gonzales, 1995).

De maneira geral, devido às condições climáticas favoráveis do Brasil, este carrapato adaptou-se em todas as regiões do país. No entanto, os fatores climáticos influenciam diretamente as gerações anuais desse carrapato de forma diferente em cada região.

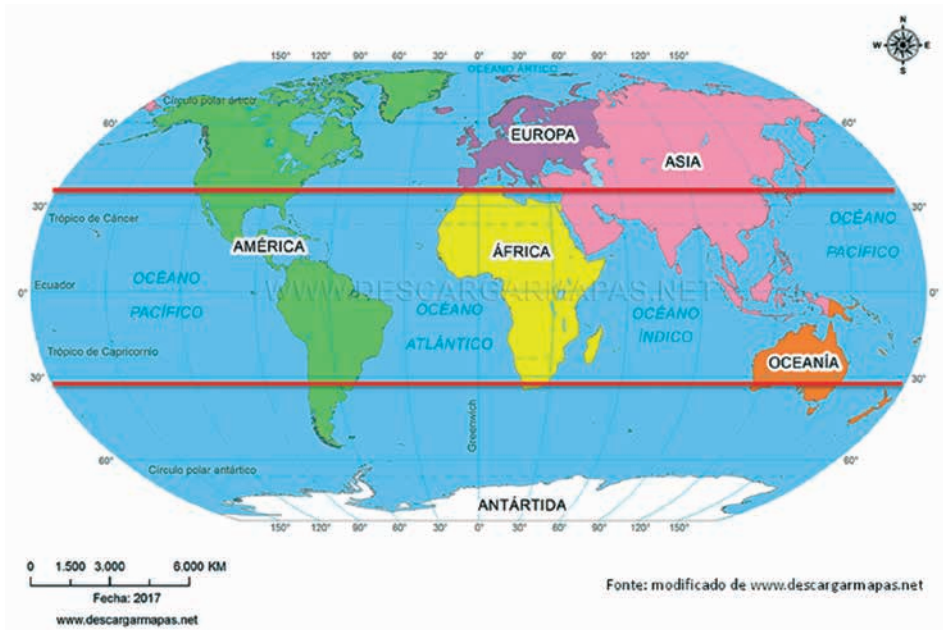


Figura 5. Distribuição geográfica do carrapato *Rhipicephalus (B.) microplus*. Fonte: modificado de www.descargamapas.net.

Por exemplo, na região Sul do país podem-se observar três gerações ao longo do ano, enquanto que nas regiões Sudeste e Centro-Oeste podem-se observar de quatro a cinco gerações (Campos Pereira et al., 2008; Cruz, 2017). Em contrapartida estudo conduzido por Barros et al. (2017) na Caatinga sugere que esse bioma não é favorável à sobrevivência das larvas desta espécie de carrapato no período da seca e que as gerações estão diretamente influenciadas pelas chuvas.

Com relação à fase parasitária, o período de parasitismo, que compreende desde a fixação da larva até o desprendimento da teleógina, dura em média 21 dias.

Ciclo biológico

Trata-se de um carrapato que necessita de um único hospedeiro para completar seu ciclo de vida (Rocha, 1984) e apresenta predileção em parasitar bovinos, com preferência para *Bos taurus* e seus cruzamentos em relação ao *Bos indicus* (Gonzales, 1975).

Em suma, o ciclo de vida do *R. (B.) microplus* pode ser dividido em duas etapas, a fase parasitária e a fase de vida livre (ou fase não parasitária). A fase parasitária compreende desde a fixação da larva em um hospedeiro sensível até chegar ao estágio adulto, com conseqüente desprendimento das teleóginas (fêmeas ingurgitadas). A partir deste momento dá-se o início da fase de vida livre em que, após cair ao solo, a teleógina busca local adequado e inicia a ovipostura com subsequente incubação dos ovos e posterior eclosão das larvas (Figura 6).

Fase não parasitária

Como citado anteriormente, a fase não parasitária inicia-se no momento em que a teleógina se desprende do animal e cai ao solo. Preferencialmente, as teleóginas se

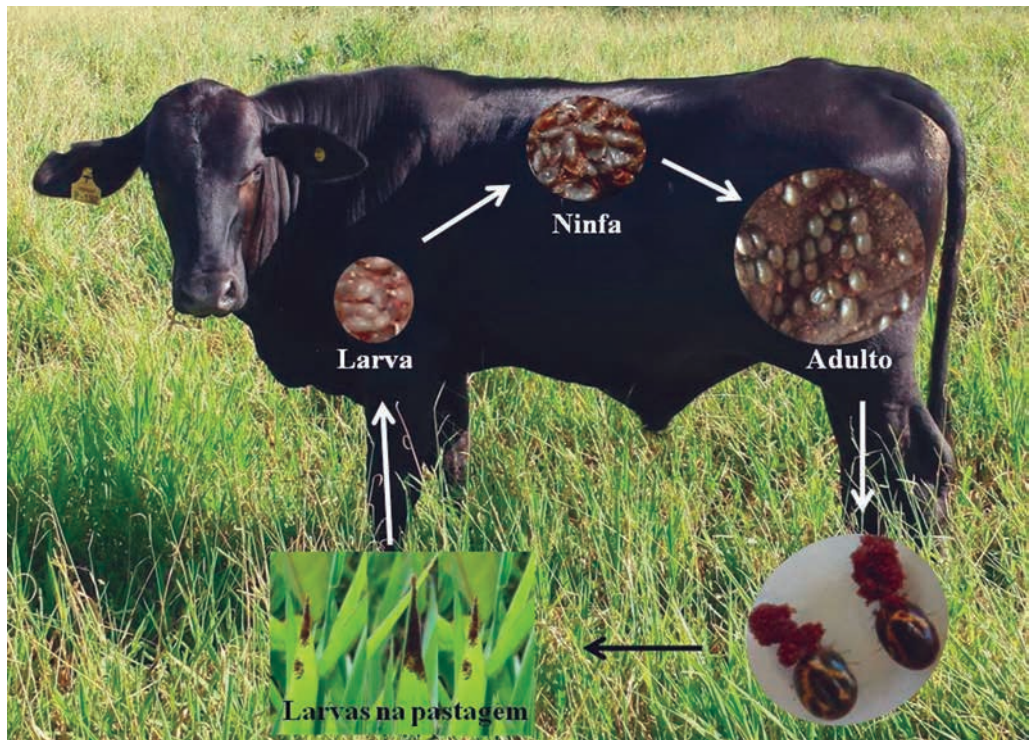


Figura 6. Ciclo biológico do carrapato-do-boi, *Rhipicephalus (B.) microplus*, ilustrando a fase de vida livre e a fase de vida parasitária. Fotos: Vinicius da Silva Rodrigues.

despreendem do hospedeiro no início da manhã e ou final de tarde, períodos esses com as condições climáticas mais favoráveis à fêmea ingurgitada. Neste instante ela procura junto ao solo um lugar que seja seguro e protegido, tanto de inimigos naturais quanto da incidência intensa de luz solar (Hitchcock, 1955).

Por um período de 3 a 5 dias após o desprendimento da teleógina, em condições climáticas adequadas, ocorre o que chamamos de período de pré-postura, tempo esse necessário para que ocorra maturação dos ovários, produção e maturação dos ovos. Esse tempo pode variar de acordo com as condições climáticas (Legg, 1930). Posteriormente a esse período tem início a ovipostura (Figura 7).

Após a ovipostura, a fêmea morre, finalizando assim seu ciclo de vida e deixando ali seus ovos para incubação. Cada teleógina possui potencial de reverter em torno de 50% de seu peso corporal em massa de ovos, geralmente cada teleógina tem a capacidade de realizar ovipostura de aproximadamente 3.000 ovos. Decorrido o tempo necessário de incubação eclodem as larvas, que apresentam três pares de pernas (hexápodas). O período de incubação também pode variar de acordo com as condições climáticas (por exemplo, o frio pode prolongar o período de incubação). Sua coloração quase translúcida é modificada após a exposição e contato com o ar e assim, a quitina passa a adquirir uma tonalidade avermelhada. Depois de um curto período de quiescência as larvas sobem em grupos para as pontas das folhas do capim, onde permanecem agrupadas à espera do hospedeiro (Figura 8).



Figura 7. Teleóginas de *Rhipicephalus (B.) microplus* realizando ovipostura.



Figura 8. Larvas de *Rhipicephalus (B.) microplus* na pastagem à espera de um hospedeiro.

Estudos realizados por Gauss; Furlong (2002) relatam que as larvas podem permanecer à espera de um hospedeiro na pastagem por mais de oitenta dias. A fase não parasitária termina quando as larvas conseguem alcançar e fixar-se no hospedeiro ou quando elas morrem sem encontrar nenhum hospedeiro em potencial.

Como dito anteriormente, as condições climáticas influenciam diretamente na duração da fase não parasitária. Estudos mostram que, na primavera e verão (meses mais quentes), o tempo desde o desprendimento da teleógina até o aparecimento de suas larvas na

pastagem é menor do que durante as estações de outono e inverno, de modo a tornar a fase não parasitária mais longa nas estações com temperaturas médias menores (Campos Pereira et al., 2008).

É relevante lembrar que, em torno de 95% dos carrapatos em um sistema de produção de bovinos encontram-se na pastagem e estão nos estágios de ovos, larvas e/ou teleóginas, e somente 5% da população de carrapatos encontram-se parasitando os bovinos (Campos Pereira et al., 2008). Isso se torna um grande problema com relação ao controle desse ectoparasito, haja vista que as ações de combate ao *R. (B.) microplus* são destinadas apenas aos carrapatos fixos (fase parasitária) que representam a minoria da população.

Fase parasitária

A fase parasitária inicia-se com a fixação da larva em um hospedeiro susceptível, algumas regiões do corpo do animal são mais desejadas (barbela, entre pernas, úbere, região posterior e perineo) (Figura 9A, B), seja ela por causa da temperatura e espessura da pele como também para se proteger da autolimpeza realizada pelos hospedeiros na tentativa de eliminar esses ectoparasitas (Campos Pereira et al., 2008).



Figura 9. Infestação por *Rhipicephalus (B.) microplus* em bovinos. **A** – região da barbela. **B** – região posterior.

No intervalo de 4 a 7 dias após a fixação da larva ocorre a mudança do estágio larval, passando para ninfa que após um período de 9 a 16 dias novamente sofre a ecdise transformando-se em adultos. Por sua vez, os adultos realizam cópula e as fêmeas vão se desprender do hospedeiro entre 18 e 35 dias após a fixação das larvas (Gonzales, 1974). Apesar da amplitude de tempo de fixação relatados na literatura (entre 18 e 35 dias) a fase parasitária do *R. (B.) microplus*, desde a fixação da larva até o desprendimento da teleógina dura em média 21 dias. Os machos permanecem no hospedeiro por um período maior de tempo em busca de novas fêmeas para cópula.

Vale lembrar que a fase parasitária não sofre tanto com as condições climáticas por estar fixo ao hospedeiro que mantém uma temperatura corporal constante, diferentemente da fase de vida livre, em que o carrapato está exposto a temperatura e condições do ambiente (Campos Pereira et al., 2008).

Considerando a fase de vida livre e parasitária, podemos inferir que a estimativa da duração de um ciclo de vida do carrapato *R. (B.) microplus* é dependente das condições climáticas e que isso pode variar entre regiões e estações do ano. O ciclo pode ser completo em dois meses, sob as condições ideais, e se estender a vários meses quando em condições desfavoráveis.

Finalmente, reportamos que é de suma importância o conhecimento a respeito da biologia, tal como comportamento das teleóginas, das larvas bem como a dinâmica populacional desse carrapato no ambiente da pastagem. Com essas informações o produtor pode conduzir de forma mais segura o controle dos carrapatos e conseqüentemente obter sucesso no combate a esse ectoparasito usando algumas ferramentas e técnicas de manejo.

Referências

- BARROS, M. N. D. L.; RIET-CORREA, F.; AZEVEDO, S. S.; LABRUNA, M. B. Off-host development and survival of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* in the Brazilian semiarid. **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**, v. 9, 2017. 17-24 p.
- CAMPOS PEREIRA, M.; LABRUNA, M.B. *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. Chapter 3. In: CAMPOS PEREIRA, M.; LABRUNA, M. B.; SZABÓ, M. P. J.; KLAFKE, G. M. (Eds.). **Rhipicephalus (Boophilus) microplus: biologia, controle e resistência**. Medicina Veterinária, São Paulo, 2008. 169 p.
- CNA – Confederação da Agricultura e Pecuária do Brasil. **Bovinocultura de corte – balanço 2017**. Visitado em 25/10/2018. https://www.cnabrazil.org.br/assets/arquivos/bovinocultura_corte_balanco_2017.pdf
- CRUZ, B. C. **Aspectos ecológicos, biológicos e de resistência de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) na região de Jaboticabal, São Paulo, Brasil**. (Tese doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista "Julho de Mesquita Filho", Jaboticabal, 2017. 146 p.
- GAUSS, C. L. B.; FURLONG, J. Comportamento de larvas infestantes de *Boophilus microplus* em pastagem de *Brachiaria decumbens*. **Ciência Rural**, v.32, 2002. 467-472 p.
- GONZALES, J. C. **O controle dos carrapatos dos bovinos**. Porto Alegre: Sulina, 1975. 104 p.
- GONZALES, J. C. **O controle do carrapato do boi**. 2. ed. Porto Alegre: Edição do Autor, 1995. 235 p.
- GONZALES, J. C.; SILVA, N. R.; WAGNER, E. M. O ciclo parasitário do *Boophilus microplus* em bovinos estabulados. **Arquivos da Faculdade de Medicina Veterinária da UFRGS**, v.2, 1974. 25-34 p.
- GRISI, L.; LEITE, R. C.; MARTINS, J. R. S.; BARROS, A. T. M.; ANDREOTTI, R.; CANÇADO, P. H. D.; LEON, A. A. P.; PEREIRA, J. B.; VILLELA, H. S. Reassessment of the potential economic impact of cattle parasites in Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v. 23, n. 2, 2014. 150-156 p.
- GUGLIELMONE, A. A.; BEATI, L.; BARROS-BATTESTI, D. M. Ticks (Ixodidae) on humans in South America. **Experimental and Applied Acarology**, v. 40, n. 2, 2006. 83-100 p.

- GUGLIELMONE, A. A.; ROBBINS, G. R.; APANASKEVICH, A. D.; PETNEY, N. T.; ESTRADA-PEÑA, A.; HORAK, G. I.; SHAO, R.; BARKER, C. S. The Argasidae, Ixodidae and Nuttalliellidae (Acari: Ixodida) of the world: a list of valid species names. **Zootaxa**, n. 2528, 2010. 1-28 p.
- HITCHCOCK, L. F. Studies on the parasitic stages of the cattle fever tick, *Boophilus microplus* (Canestrini) (Acarina: Ixodidae). **Australian Journal of Zoologia**, v. 3, 1955. 145-155.
- KRAWCZAK, F. S.; MARTINS, T. F.; OLIVEIRA, C. S.; BINDER, L. C.; COSTA, F. B.; NUNES, P. H.; GREGORI, F.; LABRUNA, M. B. *Amblyomma yucumense* n. sp. (Acari: Ixodidae), a parasite of wild mammals in Southern Brazil. **Journal of Medical Entomology**, v. 52, n. 1, 2015. 28-37 p.
- LABRUNA, M. B.; NAVA, S.; MARCILI, A.; BARBIERI, A. R.; NUNES, P. H.; HORTA, M. C.; VENZAL, J. M. A new argasid tick species (Acari: Argasidae) associated with the rock cavy, *Kerodon rupestris* Wied-Neuwied (Rodentia: Caviidae), in a semiarid region of Brazil. **Parasites & Vectors**, v. 9, n. 1, 2016. 1-15 p.
- LEGG, J. Some observations on the life history of the cattle tick (*Boophilus australis*). **Proceedings of the Royal Society of Queensland**, v. 41, 1930. 121-132 p.
- LUZ, H. R.; MUÑOZ-LEAL, S.; ALMEIDA, J. C.; FACCINI, J. L. H.; LABRUNA, M. B. Carrapatos parasitando morcegos (Mammalia: Chiroptera) na Caatinga, Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, v. 25, n. 4, set/dez 2016. 484-491 p.
- MICHEL, T.; SOUZA, U.; DALL'AGNOL, B.; WEBSTER, A.; PETERS, F.; CHRISTOFF, A.; LUZA, A. L.; KASPER, N.; BECKER, M.; FIORENTIN, G.; KLAFKE, G.; VENZAL, J.; MARTINS, J. R.; JARDIM, M. M. M.; OTT, R.; RECK, J. *Ixodes* spp. (Acari: Ixodidae) ticks in Rio Grande do Sul state, Brazil. **Systematic and Applied Acarology**, v.22, 2017. 2057-2063 p.
- MURRELL, A.; BARKER, S. C. Synonymy of *Boophilus* Curtice, 1891 with *Rhipicephalus* Koch, 1844 (Acari: Ixodidae). **Systematic Parasitology**, v. 56, n. 1, 2003. 169-172 p.
- MUÑOZ-LEAL, S.; TOLEDO, L. F.; VENZAL, J. M.; MARCILI, A.; MARTINS, T. F.; ACOSTA, I. C. L.; PINTER, A.; LABRUNA, M. B. Description of a new soft tick species (Acari: Argasidae: *Ornithodoros*) associated with stream breeding frogs (Anura: Cycloramphidae: *Cycloramphus*) in Brazil. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 8, 2017. 682-692 p.
- NAVA, S.; VENZAL, J. M.; GONZALEZ-ACUÑA, D.; MARTINS, T. F.; GUGLIELMONE, A. A. **Ticks of the Southern Cone of América: Diagnosis, Distribution, and Hosts With Taxonomy, Ecology and Sanitary Importance**. Academic Press, 2017. 339 p.
- NUÑES, J. L.; MUÑOZ COBENAS, M. E.; MOLTEDO, H. L. **Boophilus microplus, la garrapata comun del ganado vacuno**. Buenos Aires: Hemisfério Sur, 1982. 19 p.
- RECK, J.; MARKS, F. S.; RODRIGUES, R. O.; SOUZA, U. A.; WEBSTER, A.; LEITE, R. C.; GONZALES, J. C.; FLAFKE, G. M.; MARTINS, J. R. Does *Rhipicephalus microplus* tick infestation increase the risk for myiasis caused by *Cochliomyia hominivorax* in cattle? **Preventive Veterinary Medicine**, v. 1, 2014. 59-62 p.
- ROCHA, U. R. **Biologia e controle biológico do carrapato *Boophilus microplus* (Canestrini)**. Boletim Técnico da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal, n. 3, 1984. 1-32 p.
- VERÍSSIMO, C. J.; SILVA, R. G.; OLIVEIRA, A. A. D.; RIBEIRO, W. R.; ROCHA, U. F. Contagens de ínstares do carrapato *Boophilus microplus* em bovinos mestiços. **Boletim de Indústria Animal**, v. 54, n.2, 1997. 21-26 p.
- WOLF, R. W.; ARAGONA, M.; MUÑOZ-LEAL, S.; PINTO, L. B.; MELO, A. L. T.; BRAGA, I. A.; COSTA, J. S.; MARTINS, T. F.; MARCILI, A.; PACHECO, R. C.; LABRUNA, M. B.; AGUIAR, D. M. Novel *Babesia* and *Hepatozoon* agents infecting non-volant small mammals in the Brazilian Pantanal, with the first record of the tick *Ornithodoros guaporensis* in Brazil. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 7, n. 3, 2016. 449-456 p.

Carrapatos em cavalos: *Amblyomma sculptum* e *Demacentor nitens*

Vinicius da Silva Rodrigues

Wilson Werner Koller

Marcos Valério Garcia

Jacqueline Cavalcante Barros

Renato Andreotti

INTRODUÇÃO

Os carrapatos são ectoparasitas de uma imensa gama de hospedeiros vertebrados e obrigatoriamente hematófagos em pelo menos uma fase de sua vida. São responsáveis pela transmissão de inúmeros patógenos, tais como vírus, bactérias, protozoários, entre outros (Jongejan; Uilenberg, 2004). Por serem considerados os principais vetores de agentes infecciosos para animais e os segundos em importância na saúde pública, perdendo apenas para os mosquitos, estes parasitos detêm grande importância para a saúde dos animais em geral e, também, para a saúde humana. Sua capacidade de transmissão de agentes patogênicos está diretamente vinculada ao longo período de parasitismo e à modelação da resposta imune do hospedeiro a fim de garantir o repasto sanguíneo e, conseqüentemente, o seu desenvolvimento (Scholl et al., 2016).

Mundialmente são conhecidas mais de 900 espécies de carrapatos, todavia no Brasil, até o momento, foram catalogadas 73 espécies que estão distribuídas em duas famílias Ixodidae (47 espécies) conhecidos como carrapatos “duros” e Argasidae (26) chamados de carrapatos “moles”. A grande maioria destas está relacionada, principalmente, a animais silvestres desde mamíferos, répteis, anfíbios até aves (Martins et al., 2014; 2016; Nava et al., 2014; Barros-Battesti et al., 2015; Krawczak et al., 2015; Labruna et al., 2016; Wolf et al., 2016; Muñoz-Leal et al., 2017; 2018; Michel et al., 2017). No entanto, algumas espécies destacam-se seja pela sua importância econômica, como é o caso de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Grisi et al., 2014), ou pelo impacto na saúde pública, por exemplo, na transmissão do agente causador da Febre Maculosa Brasileira, cujo principal vetor é o *Amblyomma sculptum* (Labruna, 2009).

Vale ressaltar que, no Brasil, os carrapatos são encontrados em todos os biomas, sendo que existem algumas particularidades quanto às espécies. Por exemplo, algumas espécies do gênero *Amblyomma* são relatadas apenas em áreas de Mata Atlântica enquanto que outras são mais adaptadas às condições de Cerrado.

O foco principal deste livro são os bovinos e o “carrapato-do-boi,” *R. (B.) microplus*, cujo parasitismo causa grandes prejuízos à cadeia produtiva da pecuária bovina nacional e internacional (ALMAZAN et al., 2018; GRISI et al., 2014). No entanto, os equídeos, além de outras utilidades, são notadamente importantes no processo de criação de bovinos. Eles são amplamente empregados no transporte de pessoas ou na lida diária das fazendas, desempenhando várias tarefas no trabalho e estando intimamente próximos aos seres humanos (Figura 1).

Diante disso, houve necessidade, também, de destacarmos duas outras espécies de carrapatos que acometem principalmente os equídeos, sendo elas *Amblyomma sculptum* Berlese, 1888 (Figura 2), o popular “carrapato-estrela” (conhecido como *Amblyomma cajennense* até o ano de 2014), e o conhecido “carrapato da orelha-do-cavalo”, *Dermacentor nitens* Neumann, 1897 (Figura 3), única espécie do gênero *Dermacentor* no país.

Essas duas espécies têm como hospedeiro principal os equídeos, contudo apresentam distintos traços comportamentais e ciclos de vida. Destacamos aqui as particularidades de cada uma dessas espécies, bem como a importância de ambas para a saúde animal e humana.



Figura 1. Égua com potro a campo.



Figura 2. *Amblyomma sculptum* adultos. **A** - Fêmea. **B** - Macho.



Figura 3. *Dermacentor nitens* adultos. **A** - Fêmea parcialmente ingurgitada. **B** - Macho.

AMBLYOMMA SCULPTUM

Até o ano de 2014, *A. cajennense* era considerada uma única espécie, cuja distribuição abrangia desde o sul dos Estados Unidos até o sul do Brasil e norte da Argentina. Por se tratar de uma espécie de ampla disseminação nas Américas e ter um importante papel na saúde pública e animal, esse carrapato sempre foi alvo de muitos estudos. Diante disso, Nava et al. (2014), após análises morfológicas dos diferentes espécimes de *A. cajennense* de regiões distintas ao longo das Américas constataram que esse carrapato era, na verdade, um complexo de espécies, denominado então de complexo *Amblyomma cajennense sensu lato*. Esse complexo é composto por seis espécies, sendo elas: *Amblyomma cajennense sensu stricto*, *Amblyomma mixtum*, *Amblyomma sculptum*, *Amblyomma tonelliae*, *Amblyomma interandinum* e *Amblyomma patinoi*.

Apenas duas espécies deste complexo ocorrem no Brasil: o carrapato *A. cajennense* s.s. e *A. sculptum* (Nava et al., 2014). Destas, a primeira ocorre na região amazônica, sendo mais adaptada às condições úmidas pertinentes a esse bioma, enquanto que a

outra é mais adaptada às condições secas do bioma do Cerrado (Labruna, 2018; Nava et al., 2014; Ramos et al., 2017). Dentre essas aqui será enfatizada a espécie *A. sculptum*, cuja importância na saúde pública é amplamente conhecida.

Pode-se ressaltar que a identificação morfológica dos carrapatos na maioria das vezes é realizada através do uso de chaves dicotômicas. Nesse contexto, no Brasil, os adultos do gênero *Amblyomma* são identificados de acordo com Onofrio et al. (2006) e Nava et al. (2014) e, as ninfas, de acordo com Martins et al. (2010) e Martins et al. (2016). As larvas, no entanto são identificadas apenas até nível de gênero, pois ainda não há chaves disponíveis que possibilitem a identificação até espécie. Uma alternativa para a identificação dos carrapatos é o uso da biologia molecular, realizando extração de DNA do carrapato e posterior sequenciamento.

Com relação especificamente ao *A. sculptum*, quando na fase adulta (Figura 2) é popularmente conhecido como “carrapato-do-cavalo”, “carrapato-estrela” ou “rodoleiro”. Por outro lado, as fases imaturas (larvas e ninfas) recebem as denominações de “micuim” ou “carrapato-pólvora”, e também lhes são atribuídos os nomes de “carrapatinho”, “carrapato-vermelho” ou “vermelhinho”.

Essa espécie possui baixa especificidade parasitária em especial nas fases imaturas. Assim sendo, parasitam uma ampla gama de hospedeiros, inclusive seres humanos. Os cavalos, capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) e antas (*Tapirus terrestris*) são considerados como seus hospedeiros principais, sendo assim, pelo menos um desses animais deve estar presente em um local para que a população de *A. sculptum* se estabeleça (Labruna et al., 2001; Souza et al., 2006). Outros animais já foram reportados como hospedeiros eventuais, tais como: bovinos, suínos domésticos e selvagens, cães domésticos, cachorro do mato (*Cerdocyon thous*), onça pintada (*Panthera onca*), onça parda (*Puma concolor*), jaguatirica (*Leopardus pardalis*), quati (*Nasua nasua*), tamanduá-bandeira (*Myrmecophaga tridactyla*), tamanduá-mirim (*Tamandua tetradactyla*), gambá de orelha branca (*Didelphis albiventris*), cervídeos, tatus, uma variedade de pequenos roedores, seriema (*Cariama cristata*) (Almeida et al., 2012; Gomes de Sá et al., 2018; Martins et al., 2016; 2017; Nava et al., 2017; Osava et al., 2016; Ramos et al., 2014; 2016; Tarragona et al., 2018).

Importância do *Amblyomma sculptum*

Embora, como dito anteriormente, o carrapato *A. sculptum* seja parasita principalmente de capivaras, equinos e antas, essa espécie sabidamente possui um grande potencial para parasitar seres humanos (Figura 4), sendo esse parasitismo relatado com certa frequência. Essa espécie de carrapato tem como características ser também muito agressiva aos seres humanos (Del Fiol et al., 2010; Guedes et al., 2005; Pajuaba et al., 2018).

Amblyomma sculptum é o principal vetor da bactéria *Rickettsia rickettsii* no Brasil, a qual é responsável por causar a Febre Maculosa Brasileira (FMB) (Labruna, 2009). As riquetsias são bactérias gram negativas e parasitas intracelulares obrigatórias. A FMB é uma doença que apresenta curso clínico variado, caracterizada por altas taxas de letalidade, podendo essa letalidade chegar a 60% dos casos (Angerami et al., 2012). Dentre os sintomas podemos destacar: febre, cefaléia e mialgia intensa e/ou prostração, exantema máculo-papular, petéquias e hemorragias. Muitas vezes há dificuldade no diagnóstico da FMB em função da semelhança dos sinais clínicos com os sinais de outras enfermidades como dengue, leptospirose, hepatite viral, meningococcemia, entre outras (Brasil, 2009).

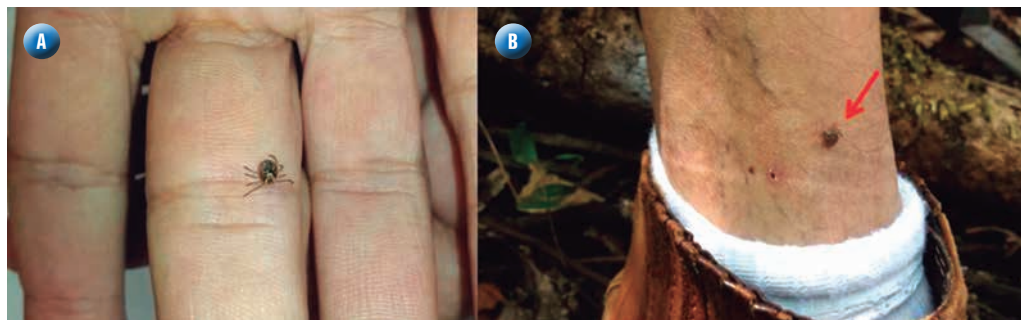


Figura 4. Carrapatos *Amblyomma sculptum* parasitando seres humanos. A- fêmea de *A. sculptum*. B - seta indica macho de *A. sculptum*.

A transmissão das riquetsias ocorre pela picada de carrapatos infectados qualquer que seja a fase de vida que ele se encontre (larva, ninfa ou adulto) (Del Fiol et al., 2010; Labruna, 2009). Além de atuar como vetor da *R. rickettsii* o carrapato *A. sculptum* é responsável pela manutenção dessa riquetsia por sucessivas gerações, atuando como reservatório dessa bactéria na natureza (Soares et al., 2011).

Nesse carrapato também já foi identificada *Rickettsia amblyommatis* (Alves et al., 2014), cuja patogenicidade para seres humanos ainda não foi comprovada. No entanto, evidências sorológicas em pacientes diagnosticados com Rocky Mountain Spotted Fever, nos Estados Unidos, sugerem que essa riquetsia pode ser patogênica (Apperson et al., 2008).

Ciclo de vida e dinâmica populacional do *Amblyomma sculptum*

Amblyomma sculptum é um carrapato que apresenta ciclo de vida trioxeno (“de três hospedeiros”) (Figura 5). Resumidamente isto significa que cada uma das fases de vida

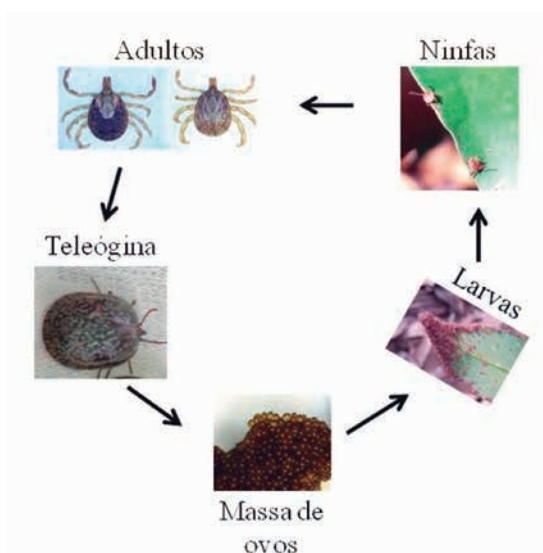


Figura 5. Ciclo de vida de *Amblyomma sculptum*.



Figura 6. Larvas de *Amblyomma sculptum* à espreita de hospedeiro.

do *A. sculptum*, larvas, ninfas ou adultos, necessita separadamente de um hospedeiro para realizar o repasto sanguíneo (período de alimentação). Para cada instar esse período de alimentação pode variar e, após o ingurgitamento, o carrapato se desprende do hospedeiro e volta ao solo para mudança de estágio de vida ou ecdise (larvas e ninfas) e, no caso das fêmeas ingurgitadas, para realizar oviposição.

Considerando o início do ciclo de vida pelas larvas, elas permanecem à espreita por um hospedeiro nas pontas das folhas de arbustos e gramíneas. Geralmente ficam em aglomerados de larvas, também chamados de “bolinhos de larvas” (Figura 6).

Após entrarem em contato com um hospedeiro em potencial as larvas fixam-se no animal e nele realizam o repasto sanguíneo. Em seguida, ao estarem completamente alimentadas (ingurgitadas) se desprendem do animal caindo ao solo. No solo buscam por um local adequado com um microambiente favorável onde permanecem até a realização da ecdise (muda), finalizando assim a fase larval.

Após a ecdise surgem as ninfas que diferem das larvas por apresentarem quatro pares de pernas. Estas, por sua vez, também necessitam de um hospedeiro para se alimentarem. É interessante lembrar que as ninfas podem realizar busca ativa pelo hospedeiro, percorrendo curtas distâncias até o animal. Tal procedimento pode ser chamado de comportamento de ataque. Ou então, permanecem nas pontas das folhas de gramíneas ou arbustos à espera de algum hospedeiro em potencial (hábito de espreita) (Figura 7).

Assim que as ninfas entram em contato com o hospedeiro as mesmas se fixam e realizam o repasto sanguíneo. Ao término de sua alimentação, que pode ser maior do que o tempo das larvas, as ninfas caem ao solo e então buscam abrigo seguro sob a vegetação, onde permanecem até a ecdise. Depois dessa muda se transformam em adultos, encerrando, por sua vez, a fase ninfal.

A partir de então, com dimorfismo sexual, os adultos (machos e fêmeas) são diferenciados das ninfas pela presença do orifício genital. Ao tornarem-se aptos a se alimentar, apresentam comportamento semelhante ao descrito para ninfas, ficando à espreita de um hospedeiro (Figura 8) ou realizando busca ativa.



Figura 7. Ninfas de *Amblyomma sculptum* à espreita de hospedeiro.

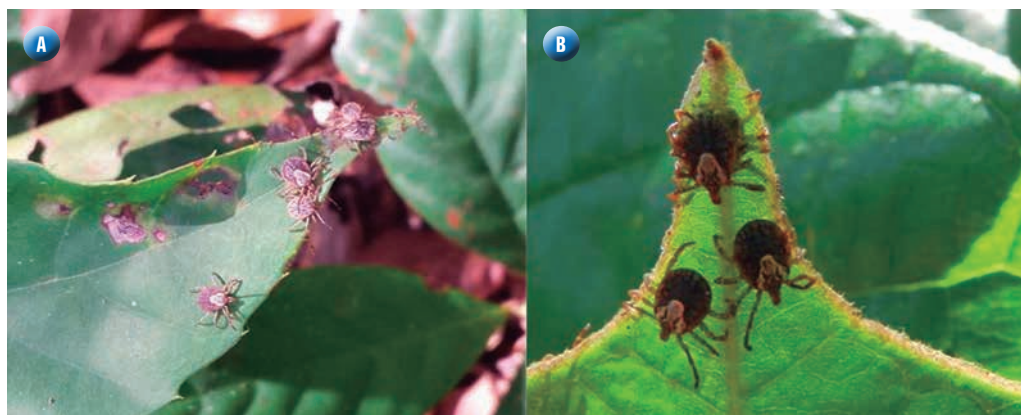


Figura 8. Adultos de *Amblyomma sculptum* à espreita de hospedeiro.

Assim que os adultos encontram um hospedeiro fixam-se, se alimentam e realizam a cópula. Somente as fêmeas ficam completamente repletas de sangue (ingurgitadas), sendo nesse momento denominadas teleóginas (Figura 9).

Após o completo repasto sanguíneo, as fêmeas ingurgitadas se desprendem do hospedeiro voltando ao solo, os machos, por sua vez, permanecem no hospedeiro buscando novas fêmeas para copular. Preferencialmente, as teleóginas se desprendem do hospedeiro nos horários mais frescos do dia, ou seja, início da manhã ou final da tarde e início da noite. Assim que caem ao solo buscam um local seguro sob a vegetação para realização da oviposição. Decorrido o período necessário ao término da ovipostura, a fêmea morre deixando sua massa de ovos, os quais ali permanecem durante todo o tempo necessário à incubação. Após o intervalo de incubação as larvas eclodem, dando início a um novo ciclo de vida desse carrapato.

Em condições naturais, na região Sudeste do Brasil, este carrapato realiza apenas uma geração anual, sendo que cada uma das fases de vida predomina em uma determinada

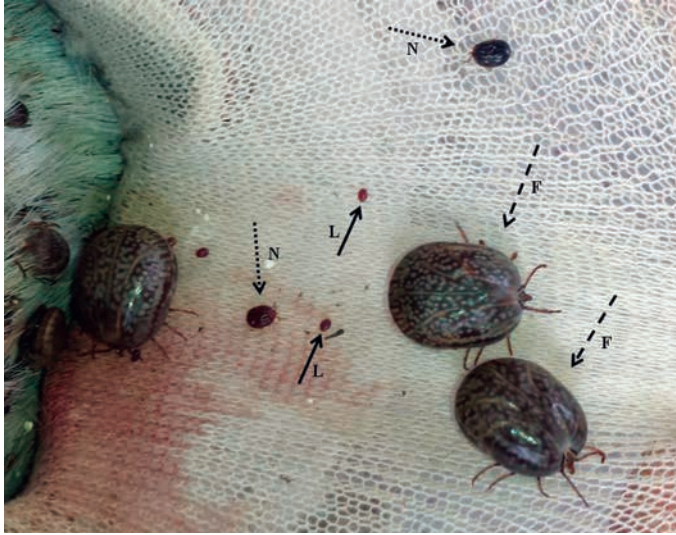


Figura 9. Diferentes instares ingurgitados de *Amblyomma sculptum*. L, com seta de linha contínua – indica uma larva ingurgitada. N, com seta pontilhada – indica ninfa ingurgitada. F, com seta em traços – indica uma fêmea ingurgitada (teleógina).

época do ano. As larvas ocorrem no início do período seco do ano, sendo encontradas de abril a julho, enquanto que as ninfas são predominantes de julho a outubro (final do período seco e início do período de chuvas). A ocorrência dos adultos coincide com os meses mais quentes e úmidos, sendo sua maior ocorrência de outubro a março (Oliveira et al., 2000; Labruna et al., 2002; Oliveira et al., 2003; Guedes; Leite, 2008).

Essa dinâmica populacional dos carrapatos *A. sculptum* ao longo do ano é determinada pela influência do período de diapausa comportamental das larvas. Esse período corresponde ao tempo em que as larvas permanecem no solo, inativas. Disso resulta um período prolongado no qual não se alimentam. As larvas eclodidas entre os meses de outubro a março, que corresponde ao período de atividades dos adultos, permanecem no solo até o mês de abril para, só então, saírem da diapausa e iniciar suas atividades de busca por hospedeiros subindo nas folhas de capins e arbustos. Entre os fatores que desencadeiam o término da diapausa está o fotoperíodo e a temperatura (Labruna et al., 2002; 2003; Cabrera; Labruna, 2009).

DERMACENTOR NITENS

Conhecido popularmente como “carrapato-da-orelha-do-cavalo” a espécie *D. nitens* (Figura 10) apresenta ampla distribuição em todo o território brasileiro e possui os equídeos como hospedeiros principais. Apesar da estreita relação entre o carrapato *D. nitens* e os equídeos, esses ectoparasitas podem parasitar outros animais. Contudo, os relatos são acidentais e em baixas infestações. Já foram relatados parasitando uma ampla gama de mamíferos, desde bovinos, cervídeos, ovinos, alguns carnívoros como *Cerdocyon thous* (lobinho) e onças (*Puma onca* e *P. concolor*), entre outros (Martins et al., 2015; Nava et al., 2017). Segundo Rodrigues et al. (2017), ao avaliar, sob condições experimentais, outras espécies como possíveis hospedeiros para *D. nitens*, constatou-se que os bovinos, ovinos,



Figura 10. *Dermacentor nitens* adultos. **A** - Fêmea parcialmente ingurgitada. **B** - Macho.

cobaias, cães e aves (galinhas domésticas) não foram hospedeiros competentes para essa espécie de carrapato. Apenas em coelhos foi possível completar a fase parasitária, permitindo a recuperação de teleóginas. No entanto, os pesos médios das fêmeas ingurgitadas foram inferiores aos obtidos das teleóginas provenientes dos equinos. Esse resultado reforça, assim, notória preferência dos carrapatos *D. nitens* por equídeos.

Conhecido pelos danos causados na orelha dos animais, essa espécie de carrapato tem por predileção parasitar o pavilhão auricular, períneo, divertículo nasal e a região da crina (Figura 11), podendo ainda, quando em altas infestações, parasitar outros locais do



Figura 11. Infestação por *Dermacentor nitens* em equinos, locais de predileção do carrapato. **A** – Pavilhão auricular. **B** – Região do períneo. **C** – Região da crina.

corpo do animal (Borges; Leite, 1993; Borges et al., 2000; Labruna et al., 2002). Borges et al. (2000) relataram que mais de 60% dos carrapatos *D. nitens* de um animal estão presentes no pavilhão auricular. A alta concentração de carrapatos observada na Figura 11B é um caso excepcional.

Em estudos realizados na região Sudeste do Brasil, foi constatado que a espécie *D. nitens* é mais frequentemente encontrada nos equídeos, sendo que, na grande maioria dos haras estudados (95%), os animais estavam parasitados por esse carrapato, sendo frequentes os relatos de altas infestações por esta espécie (Kerber et al., 2009). Outro estudo conduzido em municípios dos estados de Minas Gerais e Bahia apresentaram resultados semelhantes, sendo que os autores constataram que a prevalência de animais infestados por *D. nitens* foi superior a 90% (Borges; Leite, 1993).

Importância do *Dermacentor nitens*

Devido à sua predileção por parasitar o pavilhão auricular, esse carrapato pode causar lesões permanentes na cartilagem do pavilhão auricular dos animais, desencadeando perda de valor zootécnico dos equídeos. Essa espécie é responsável, também, por proporcionar condições favoráveis à instalação de miíases e/ou infecções secundárias (Labruna; Amaku, 2006) e as altas infestações podem, ainda, promover uma redução dos valores hematológicos dos animais tornando-os mais susceptíveis a infecções (Labruna et al., 2002).

Outro fator agravante é a transmissão aos equídeos da *Babesia caballi*, que é o agente causador da babesiose equina (Roby; Anthony, 1963). Essa enfermidade desencadeia, nos equinos, um quadro febril, causando anemia, icterícia, hepatomegalia, e provoca também perda de peso. Entre as maiores queixas dos proprietários em relação à babesiose está a queda no desempenho dos animais, principalmente quando se trata de cavalos atletas (Botteon et al., 2005; Pereira, 1999).

Com relação à saúde pública os carrapatos da espécie *D. nitens* não causam nenhum impacto, e a infestação humana por essa espécie é incomum (Nava et al., 2017). Todavia, já foi relatada, nesses carrapatos, a presença de agentes patogênicos como a *R. rickettsii* e *Borrelia burgdorferi sensu lato* (esta última é causadora da Doença de Lyme em humanos) (Bermudez et al., 2009; Gonçalves et al., 2013).

Ciclo de vida e dinâmica populacional de *Dermacentor nitens*

Diferentemente de *A. sculptum*, a espécie *D. nitens* depende de um único hospedeiro para completar seu ciclo de vida (ciclo monoxeno), podendo este ciclo, de modo simplificado, ser dividido em duas fases: parasitária e não parasitária (Figura 12).

A fase parasitária se inicia com a fixação da larva em um animal e termina com o desprendimento da teleógina. Essa fase tem duração média de 25 a 27 dias (Labruna; Amaku, 2006). Mais recentemente, no Centro Oeste do país, Rodrigues et al. (2017) constataram que a fase parasitária dura em média 25 dias. Cada um dos estádios de desenvolvimento do carrapato tem um período médio de alimentação, sendo que as larvas, ninfas (Figura 13) e fêmeas levam em média oito, nove e oito dias, respectivamente, para completarem seu repasto sanguíneo (Rodrigues et al., 2017).

Finalmente, quando a teleógina completa sua alimentação ela se desprende do animal caindo no solo e dando início à fase não parasitária (Figura 14).

Assim como outros Ixodídeos, ao se desprender do hospedeiro, a teleógina busca um local adequado sob a vegetação para iniciar o processo de ovipostura. Esse processo

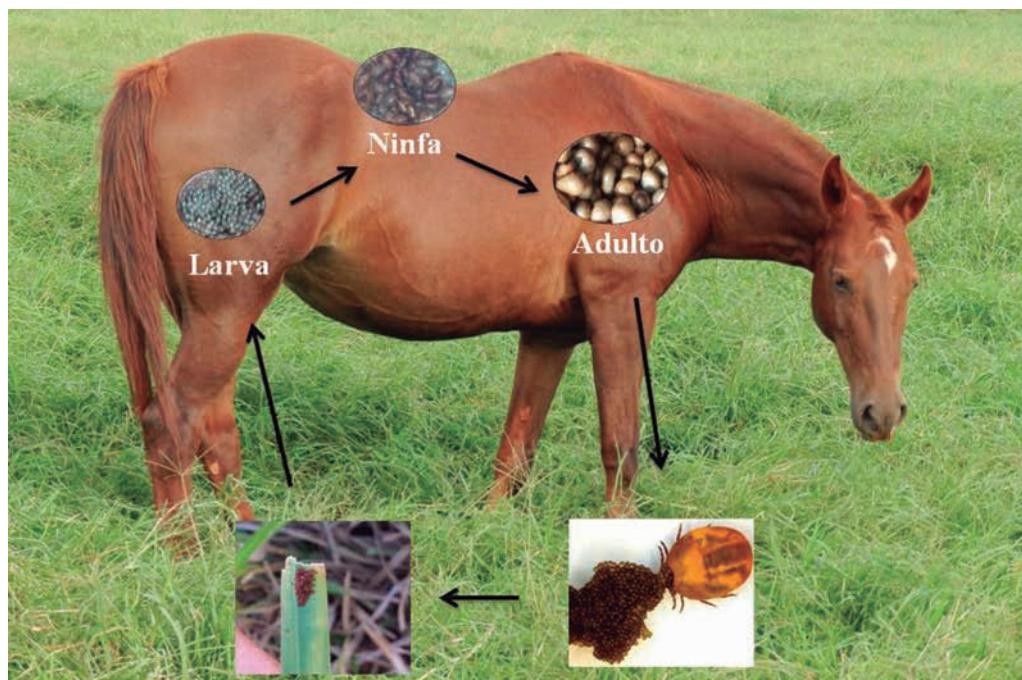


Figura 12. Ciclo de vida de *Dermacentor nitens*.



Figura 13. Larvas e ninfas de *Dermacentor nitens*, infestação experimental em coelhos. **A** - larvas ingurgitadas. **B** - ninfas ingurgitadas.

pode levar alguns dias e, após encerrar a oviposição, a fêmea morre. Os ovos que ali permanecem são naturalmente incubados. Após esse período de incubação eclodem as larvas que, ao estarem aptas para buscarem por hospedeiros, sobem até as pontas das folhas das gramíneas e ali permanecem à espreita de um animal, reiniciando o ciclo de vida (Figura 15).



Figura 14. *Dermacentor nitens*. A - teleóginas. B - fêmea realizando ovipostura.



Figura 15. Larvas de *Dermacentor nitens* na pastagem.

Devemos, contudo, sempre levar em conta que a fase não parasitária sofre influência direta dos fatores abióticos, tais como as condições climáticas (temperatura e umidade), bem como dos bióticos, porque estão susceptíveis a inimigos naturais, como formigas, algumas espécies de aves, entre outros. Baixas temperaturas, por exemplo, podem aumentar o período de incubação dos ovos, prolongando a fase não parasitária do carrapato e retardando, assim, o término do seu ciclo de vida (Bastos et al., 1996). A baixa umidade pode influenciar negativamente sobre a eficiência reprodutiva de fêmeas ingurgitadas, reduzindo significativamente o número de sua descendência (Guimarães da Silva et al., 1997). Por isso, após uma teleógina se desprender do animal, vários fatores podem influenciar a sua sobrevivência e prolificidade, bem como a sobrevivência de seus descendentes. Tais fatores podem, por vezes, resultar na morte da fêmea antes da ovipostura, na

produção de ovos inférteis, ou ainda, na morte das larvas que não entrarem em contato com um hospedeiro (Pereira et al., 2008).

Com relação à dinâmica populacional, na região Sudeste do Brasil, essa espécie de carrapato apresenta de três a quatro gerações anuais e os maiores picos de infestação ocorrem no primeiro semestre do ano (Borges et al., 2000; Labruna et al., 2002).

CONTROLE DOS CARRAPATOS EM CAVALOS

Assim como no controle do *R. (B.) microplus*, o método mais empregado no combate dos carrapatos dos equídeos é através do uso de produtos químicos. Para esses animais, em especial, são mais comumente utilizados os banhos carrapaticidas. Todavia, devido às particularidades de cada espécie de carrapato deve-se dar atenção aos diferentes métodos de controle e períodos de tratamento. Isso é particularmente importante para a espécie *D. nitens*, cujos locais de fixação são, muitas vezes, de difícil acesso, como é o caso do divertículo nasal. Aqui será enfatizado o controle estratégico para cada espécie em particular e um método integrado para as duas espécies mais frequentes em equídeos.

Devido ao ciclo anual de *A. sculptum*, a realização do controle estratégico é recomendada nos períodos de atividade dos estágios imaturos desse carrapato (de abril a outubro, como foi colocado anteriormente). Sendo assim, os banhos acaricidas devem ser realizados, durante esse período, a cada intervalo de sete a dez dias. Labruna et al. (2004) ao realizarem o controle estratégico durante o período de ocorrência de larvas e ninfas alcançaram uma redução satisfatória da infestação de carrapatos nos animais, comprovando assim a eficácia do controle estratégico. Esses autores recomendam que, no primeiro ano de adoção do controle estratégico, o banho carrapaticida deve ser realizado semanalmente durante os meses de abril a outubro. Nos anos seguintes, ao constatar uma redução da taxa de infestação dos animais, o controle pode ser realizado apenas no período de atividade das larvas (abril a julho).

Com relação ao controle de *D. nitens* estudos demonstraram uma redução satisfatória na infestação dos animais quando é realizado o seguinte esquema de controle: seis banhos carrapaticidas realizados a cada sete dias em duas etapas, a primeira com início em abril e a segunda em julho, efetuando-se mensal e concomitantemente, aplicações tópicas de produtos carrapaticidas no pavilhão auricular e divertículo nasal (Bello et al., 2008). Outros autores sugerem que, para um controle efetivo, deve-se realizar pulverização em todo o corpo do animal inclusive na cavidade nasal, em intervalos não superiores a 21 dias (Labruna et al., 2001).

É importante salientar que, embora na grande maioria dos casos, o tratamento carrapaticida destinado ao *D. nitens* seja baseado apenas no tratamento tópico do pavilhão auricular dos animais, esse tipo de tratamento não é eficaz, devido aos outros sítios de fixação desse carrapato (Labruna et al., 2001). Vale lembrar que um dos locais de predileção desse carrapato também é o divertículo nasal, local esse que, por suas características anatômicas, dificulta o acesso no momento do tratamento e quase sempre os carrapatos saem ilesos da exposição aos acaricidas. Por isso, quando forem empregados banhos carrapaticidas no controle desses carrapatos, especial atenção deve ser dada para essa região anatômica, uma vez que os carrapatos ficam ali protegidos da ação do acaricida quando este é pulverizado. Estudos mostram que os carrapatos presentes nessa região do hospedeiro tornam-se uma importante fonte de reinfestação das pastagens (Bello et al., 2008; Borges; Leite, 1993).

Em síntese, quando há infestação mista por *A. sculptum* e *D. nitens*, aconselha-se que o controle estratégico seja empregado com a aplicação de banhos carrapaticidas semanalmente de abril a julho. A pulverização deve ser feita homoganeamente em toda a extensão corporal do animal, tendo especial atenção ao pavilhão auricular e divertículo nasal, garantindo que o produto carrapaticida seja aplicado corretamente nesses locais. Concomitantemente à pulverização devemos aplicar acaricidas tópicos, mensalmente, no pavilhão auricular e divertículo nasal.

Vale aqui ressaltar que os produtos carrapaticidas devem ser aplicados corretamente e as diluições devem ser feitas de acordo com as recomendações do fabricante. Fazendo isso, entre outras recomendações técnicas, evitam-se possíveis casos de intoxicação dos animais, contaminação ambiental e retarda-se ao máximo o desenvolvimento da resistência aos produtos de controle (Koller et al., 2017). Outro fator que merece sério cuidado dos operadores no momento da aplicação dos carrapaticidas é a obediência às recomendações básicas para o manuseio de pesticidas. A saúde pessoal dos operadores só pode ser garantida quando os produtos químicos forem manuseados de maneira correta e estes usarem todos os equipamentos de proteção individual indicados para evitar a intoxicação no momento da aplicação.

Referências

- ALMAZAN, C.; TIPACAMU, G. A.; RODRIGUEZ, S.; MOSQUEDA, J.; PEREZ DE LEON, A. Immunological control of ticks and tick-borne diseases that impact cattle health and production. **Frontiers in Bioscience**, v. 23, 2018. 1535-1551 p.
- ALMEIDA, R. F. C.; GARCIA, M. V.; CUNHA, R. C.; MATIAS, J.; LABRUNA, M. B.; ANDREOTTI, R. The first report of *Rickettsia* spp. in *Amblyomma nodosum* in the State of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 4, 2012. 10-18 p.
- ALVES, A. S.; MELO, A. L. T.; AMORIM, M. V.; BORGES, A, M. C. M.; SILVA, L. G.; MARTINS, T. F.; LABRUNA, M. B.; AGUIAR, D. M.; PACHECO, R. C. Seroprevalence of *Rickettsia* spp. in Equids and Molecular Detection of '*Candidatus Rickettsia amblyommii*' in *Amblyomma cajennense* Sensus Lato Ticks From the Pantanal Region of Mato Grosso, Brazil. **Journal of Medical Entomology**, v. 51, 2014. 1242-1247 p.
- ANGERAMI, R. N.; CÂMARA, M.; PACOLA, M. R.; REZENDE, R. C. M.; DUARTE, R. M. R.; NASCIMENTO, E. M. M.; COLOMBO, S.; SANTOS, F. C. P.; LEITE, R. M.; KATZ, G.; SILVA, L. J. Features of Brazilian spotted fever in two different endemic areas in Brazil. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 3, 2012. 345-347 p.
- APPERSON, C. S.; ENGBER, B.; NICHOLSON, W. L.; MEAD, D. G.; ENGEL, J.; YABSLEY, M. J.; DAIL, K.; JOHNSON, J.; WATSON, D. W. Tick borne diseases in North Carolina: Is "*Rickettsia amblyommii*" a possible cause of rickettsiosis reported as Rocky Mountain spotted fever? **Vector-Borne Zoonotic Disease**, v. 8, 2008. 597-606 p.
- BARROS-BATTESTI, D. M.; LANDULFO, G. A.; LUZ, H. R.; MARCILI, A.; ONOFRIO, V. C.; FAMADAS, K. M. *Ornithodoros faccinii* n. sp. (Acari: Ixodida: Argasidae) parasitizing the frog *Thoropa miliaris* (Amphibia: Anura: Cycloramphidae) in Brazil. **Parasites and Vectors**, v. 8, 2015. 1-11 p.
- BASTOS, K. M. S.; DAEMON, E.; FACCINI, J. L. H.; CUNHA, D. W. Efeitos de diferentes temperaturas sobre a fase não parasitária de *Dermacentor (Anocentor) nitens* (Neumann, 1897) (Acari: Ixodidae) em condições de laboratório. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 5, 1996. 29-32 p.
- BELLO, A. C. P. P.; CUNHA, A. P.; LEITE, R. C.; OLIVEIRA, P. R.; RIBEIRO, A. C. C. L.; DOMINGUES, L. N.; FREITAS, C. M. V.; BASTIANETTO, E.; ROSA, R. C. D. Controle de *Anocentor nitens* (Neumann, 1897) (Acari: Ixodidae) em equinos. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 17, 2008. 59-63 p.
- BERMUDEZ, C. S. E.; ZALDIVAR, A. Y.; SPOLIDORIO, M. G.; MORAES-FILHO, J.; MIRANDA, R. J.; CABALLERO, C. M.; MENDOZA, Y.; LABRUNA, M. B. Rickettsial infection in domestic mammals and their ectoparasites in El Valle de Anton, Coclé, Panamá. **Veterinary Parasitology**, v. 177, 2011. 134-138 p.
- BORGES, L. M. F.; LEITE, R. C. Comparação entre as populações auriculares e nasais de *Dermacentor nitens* (Neumann, 1897) oriundas de equinos de Minas Gerais e Bahia, Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 2, 1993. 109-110 p.

- BORGES, L. M. F.; OLIVEIRA, P. R.; RIBEIRO, M. F. B. Seasonal dynamics of *Anocentor nitens* on horses in Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 89, 2000. 165-171 p.
- BOTTEON, P. T. L.; BOTTEON, R. C. C. M.; REIS, T. P.; MASSARD, C. L. Babesiose em cavalos atletas portadores. **Ciência Rural**, v. 35, 2005. 1-8 p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7. ed., Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 816 p.
- CABRERA; R.; LABRUNA, M. B. Influence of photoperiod and temperature on the larval behavioral diapause of *Amblyomma cajennense* (Acari: Ixodidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 46, 2009. 1303-1309 p.
- DEL FIOLE, F. S.; JUNQUEIRA, F. M.; ROCHA, M. C. P.; TOLEDO, M. I.; BARBERATO FILHO, S. A febre maculosa no Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 27, n. 6, 2010. 461-466 p.
- GOMES DE SÁ, E. F. G.; RODRIGUES, V. S.; GARCIA, M. V.; ZIMMERMANN, N. P.; RAMOS, V. N.; BLECHA, I. M. Z.; DUARTE, P. O.; MARTINS, T. F.; BORDIGNON, M. O.; ANDREOTTI, R. Ticks on *Didelphis albiventris* from a Cerrado area in the Midwestern Brazil. **Systematic and Applied Acarology**, v. 23, 2018. 935-945 p.
- GONÇALVES, D. D.; CARREIRA, T.; NUNES, M.; BENITEZ, A.; LOPES-MORI, F. M.; VIDOTTO, O.; FREITAS, J. C.; VIEIRA, M. L. First record of *Borrelia burgdorferi* B31 strain in *Dermacentor nitens* ticks in the northern region of Paraná (Brazil). **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 44, 2013. 883-887 p.
- GRISI, L.; LEITE, R. C.; MARTINS, J. R. S.; BARROS, A. T. M.; ANDREOTTI, R.; CANÇADO, P. H. D.; LEON, A. A. P.; PEREIRA, J. B.; VILLELA, H. S. Reassessment of the potential economic impact of cattle parasites in Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v. 23, 2014. 150-156 p.
- GUEDES, E.; LEITE, R. C.; PRATA, M. C. A.; PACHECO, R. C.; WALKER, D. H.; LABRUNA, M. B. Detection of *Rickettsia rickettsii* in the tick *Amblyomma cajennense* in a new Brazilian spotted fever-endemic area in the state of Minas Gerais. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 100, 2005. 841-845 p.
- GUEDES, E.; LEITE, R. C. Dinâmica sazonal de estádios de vida livre de *Amblyomma cajennense* e *Amblyomma dubitatum* (Acari: Ixodidae) numa área endêmica para febre maculosa, na região de Coronel Pacheco, Minas Gerais. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 17, 2008. 78-82 p.
- GUIMARÃES DA SILVA, C. L.; SANTOS, A. C. G.; CUNHA, D. W.; DAEMON, E.; FACCINI, J. L. H. Efeito de diferentes teores de umidade sobre a biologia da fase de vida livre de *Anocentor nitens* (Neumann) Schulze, 1937 (Acari: Ixodidae). **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 6, 1997. 29-32 p.
- JONGEJAN, F.; UILENBERG, G. The global importance of ticks. **Parasitology**, v. 129, 2004. 3-14 p.
- KERBER, C. E.; LABRUNA, M. B.; FERREIRA, F.; DE WAAL, D. T.; KNOWLES, D. P.; GENNARI, S. M. Prevalence of equine Piroplasmiasis and its association with tick infestation in the State of São Paulo, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 18, n. 4, 2009. 1-8 p.
- KOLLER, W. W.; RODRIGUES, V. S.; GARCIA, M. V.; BARROS, J. C.; ANDREOTTI, R. **Biologia e controle de *Dermacentor nitens*: o carrapato-da-orelha-do-cavalo**. [Recurso eletrônico]. Campo Grande, MS: Embrapa Gado de Corte, 2017. 32 p. Disponível em: <<http://www.cnpqg.embrapa.br/publicacoes/doc/DOC231.pdf>>. Acesso em: 10 dez. 2018.
- KRAWCZAK, F. S.; MARTINS, T. F.; OLIVEIRA, C. S.; BINDER, L. C.; COSTA, F. B.; NUNES, P. H.; GREGORI, F.; LABRUNA, M. B. *Amblyomma yucumense* n. sp. (Acari: Ixodidae), a Parasite of Wild Mammals in Southern Brazil. **Journal of Medical Entomology**, v. 52, 2015. 28-37 p.
- LABRUNA, M. B. Ecology of *Rickettsia* in South America. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1166, 2009. 156-166 p.
- LABRUNA, M. B. Comparative survival of the engorged stages of *Amblyomma cajennense* sensu stricto and *Amblyomma sculptum* under different laboratory conditions. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 9, 2018. 996-1001 p.
- LABRUNA, M. B.; AMAKU, M. Rhythm of engorgement and detachment of *Anocentor nitens* females feeding on horses. **Veterinary Parasitology**, v. 137, 2006. 316-332 p.
- LABRUNA, M. B.; KERBER, C. E.; FERREIRA, F.; FACCINI, J. L. H.; WAAL, D. T.; GENNARI, S. M. Risk factors to tick infestations and their occurrence on horses in the state of São Paulo, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 97, 2001. 1-14 p.
- LABRUNA, M. B.; KASAI, N.; FERREIRA, F.; FACCINI, J. L. H.; GENNARI, S. M. Seasonal dynamics of ticks (Acari: Ixodidae) on horses in the state of São Paulo, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 105, 2002. 65-77 p.

- LABRUNA, M. B.; AMAKU, M.; METZNER, J. A.; PINTER, A.; FERREIRA, F. Larval behavioral diapause regulates life cycle of *Amblyomma cajennense* (Acari: Ixodidae) in Southeast Brazil. **Journal of Medical Entomology**, v. 40, n. 2, 2003. 170-178 p.
- LABRUNA, M. B.; LEITE, R. C.; GOBESSO, A. A. O.; GENNARI, S. M.; KASAI, N. Controle estratégico do carrapato *Amblyomma cajennense* em equinos. **Ciência Rural**, v. 34, 2004. 195-200 p.
- LABRUNA, M. B.; NAVA, S.; MARCILI, A.; BARBIERI, A. R.; NUNES, P. H.; HORTA, M. C.; VENZAL, J. M. A new argasid tick species (Acari: Argasidae) associated with the rock cavy, *Kerodon rupestris* Wied-Neuwied (Rodentia: Caviidae), in a semiarid region of Brazil. **Parasites and Vectors**, v. 9, 2016. 1-15 p.
- MARTINS, T. F.; ONOFRIO, V. C.; BARROS-BATTESTI, D. M.; LABRUNA, M. B. Nymphs of the genus *Amblyomma* (Acari: Ixodidae) of Brazil: descriptions, redescrptions, and identification key. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 1, 2010. 75-99 p.
- MARTINS, T. F.; VENZAL, J. M.; TERASSINI, F. A.; COSTA, F. B.; MARCILI, A.; CAMARGO, L. M. A.; BARROS-BATTESTI, D. M.; LABRUNA, M. B. New tick records from the state of Rondônia, western Amazon, Brazil. **Experimental and Applied Acarology**, v. 62, 2014. 121-128 p.
- MARTINS, T. F.; TEIXEIRA, R. H. F.; LABRUNA, M. B. Ocorrência de carrapatos em animais silvestres recebidos e atendidos pelo Parque Zoológico Municipal Quinzinho de Barros, Sorocaba, São Paulo, Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 52, n. 4, 2015. 319-324 p.
- MARTINS, T. F.; BARBIERI, A. R.; COSTA, F. B.; TERASSINI, F. A.; CAMARGO, L. M.; PETERKA, C. R.; PACHECO, R. C.; DIAS, R. A.; NUNES, P. H.; MARCILI, A.; SCOFIELD, A.; CAMPOS, A. K.; HORTA, M. C.; GUILLLOUX, A. G. A.; BENATTI, H. R.; RAMIREZ, D. G.; BARROS-BATTESTI, D. M.; LABRUNA, M. B. Geographical distribution of *Amblyomma cajennense* (*sensu lato*) ticks (Parasitiformes: Ixodidae) in Brazil, with description of the nymph of *A. cajennense* (*sensu stricto*). **Parasites and Vectors**, v. 9, 2016. 1-14 p.
- MARTINS, T. F.; MILANELO, L.; KRAWCZAK, F. S.; FURUYA, H. R.; FITORRA, L. S.; DORES, F. T.; PEDRO, V. S.; HIPOLITO, A. G.; LABRUNA, M. B. Diversity of ticks in the wildlife screening center of São Paulo city, Brazil. **Ciência Rural**, v. 47, 2017. 1-6 p.
- MICHEL, T.; SOUZA, U.; DALL'AGNOL, B.; WEBSTER, A.; PETERS, F.; CHRISTOFF, A.; LUZA, A. L.; KASPER, N.; BECKER, M.; FIORENTIN, G.; KLAFKE, G.; VENZAL, J.; MARTINS, J. R.; JARDIM, M. M. M.; OTT, R.; RECK, J. *Ixodes* spp. (Acari: Ixodidae) ticks in Rio Grande do Sul state, Brazil. **Systematic and Applied Acarology**, v. 22, 2017. 2057-2067 p.
- MUÑOZ-LEAL, S.; TOLEDO, L. F.; VENZAL, J. M.; MARCILI, A.; MARTINS, T. F.; ACOSTA, I. C. L.; PINTER, A.; LABRUNA, M. B. Description of a new soft tick species (Acari: Argasidae: *Ornithodoros*) associated with stream-breeding frogs (Anura: Cycloramphidae: *Cycloramphus*) in Brazil. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 8, 2017. 682-692 p.
- MUÑOZ-LEAL, S.; FACCINI-MARTINEZ, A. A.; COSTA, F. B.; MARCILI, A.; MESQUITA, E. K. C.; MARQUES, E. P.; LABRUNA, M. B. Isolation and molecular characterization of a relapsing fever *Borrelia* recovered from *Ornithodoros rudis* in Brazil. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 9, 2018. 864-871 p.
- NAVA, S.; BEATI, L.; LABRUNA, M. B.; CÁCERES, A. G.; MANGOLD, A. J.; GUGLIELMONE, A. A. Reassessment of the taxonomic status of *Amblyomma cajennense* (Fabricius, 1787) with the description of three new species, *Amblyomma tonelliae* n. sp., *Amblyomma interandinum* n. sp. and *Amblyomma patinoi* n. sp., and reinstatement of *Amblyomma mixtum* Koch, 1844, and *Amblyomma sculptum* Berlese, 1888 (Ixodida: Ixodidae). **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 5, 2014. 252-276 p.
- NAVA, S.; VENZAL, J. M.; GONZÁLES-ACUÑA, D.; MARTINS, T. F.; GUGLIELMONE, A. A. **Ticks of the southern cone of America**. 2017, 374 p.
- OLIVEIRA, P. R.; BORGES, L. M. F.; LOPES, C. M. L.; LEITE, R. C. Population dynamics of the free-living stages of *Amblyomma cajennense* (Fabricius, 1787) (Acari: Ixodidae) on pastures of Pedro Leopoldo, Minas Gerais State, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 92, 2000. 295-301 p.
- OLIVEIRA, P. R.; BORGES, L. M. F.; LEITE, R. C.; FREITAS, C. M. V. Seasonal dynamics of the Cayenne tick, *Amblyomma cajennense* on horses in Brazil. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 17, 2003. 412-416 p.
- ONOFRIO, V. C.; LABRUNA, M. B.; PINTER, A.; GIACOMIN, F. G.; BARROS-BATTESTI, D. M. Comentários e chaves para as espécies do gênero *Amblyomma*. In: BARROS-BATTESTI, D. M.; ARZUA, M.; BECHARA, G. H. **Carrapatos de importância médico-veterinária da Região Neotropical: Um guia ilustrado para identificação de espécies**. São Paulo: Vox/ International Consortium on Ticks and Tick-borne Diseases (ICTTD-3)/Butantan, 2006. 223 p.

- OSAVA, C. F.; RAMOS, V. N.; RODRIGUES, A. C.; NETO, H. V. R.; MARTINS, M. M.; PASCOAL, J. O.; YOKOSAWA, J.; SZABÓ, M. P. J. *Amblyomma sculptum* (*Amblyomma cajennense* complex) tick population maintained solely by domestic pigs. **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**, v. 6, 2016. 9-13 p.
- PAJUABA, A. A.; RAMOS, V. N.; MARTINS, M. M.; OSAVA, C. F.; PASCOAL, J. O.; SUZIN, A.; YOKOSAWA, J.; SZABÓ, M. P. J. Influence of microhabitat use and behavior of *Amblyomma sculptum* and *Amblyomma dubitatum* nymphs (Acari: Ixodidae) on human risk for tick exposure, with notes on *Rickettsia* infection. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 9, 2018. 67-71 p.
- PEREIRA, M. A. V. C. **Situação do parasitismo por *Babesia equi* (Laveran, 1901) e *Babesia caballi* (Nuttall & Strickland, 1912) em equinos da raça PSI, nos diferentes sistemas de manejo, no Estado do Rio de Janeiro**. 1999. Tese (Doutorado em Parasitologia Veterinária), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.
- PEREIRA, M. C.; LABRUNA, M. B.; SZABÓ, M. P. J.; KLAFFKE, G. M. ***Rhipicephalus (Boophilus) microplus*: biologia, controle e resistência**. São Paulo: MedVet, 2008, 169p.
- RAMOS, V. N.; FRANCO, A. H. A.; OSAVA, C. F.; SZABO, M. P. P. Feral pigs as hosts for *Amblyomma sculptum* (Acari: Ixodidae) populations in the Pantanal, Mato Grosso do Sul, Brazil. **Experimental and Applied Acarology**, v. 64, 2014. 393-406 p.
- RAMOS, V. N.; PIOVEZAN, U.; FRANCO, A. H. A.; RODRIGUES, V. S.; NAVA, S.; SZABÓ, M. P. J. Nellore cattle (*Bos indicus*) and ticks within the Brazilian Pantanal: ecological relationships. **Experimental and Applied Acarology**, v. 68, 2016. 227-240 p.
- RAMOS, V. N.; OSAVA, C. F.; PIOVEZAN, U.; SZABÓ, M. P. J. Ambush behavior of the tick *Amblyomma sculptum* (*Amblyomma cajennense* complex) (Acari: Ixodidae) in the Brazilian Pantanal. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 8, 2017. 506-510 p.
- ROBY, T. O.; ANTHONY, D. W. Transmission of equine piroplasmiasis by *Dermacentor nitens* Neumann. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 142, 1963. 768-769 p.
- RODRIGUES, V. S.; GARCIA, M. V.; CRUZ, B. C.; MACIEL, W. G.; ZIMMERMANN, N. P.; KOLLER, W. W.; BARROS, J. C.; ANDREOTTI, R. Life cycle and parasitic competence of *Dermacentor nitens* Neumann, 1897 (Acari: Ixodidae) on different animal species. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 8, n. 3, 2017. 379-384 p.
- SCHOLL, D. C.; EMBERS, M. E.; CASKEY, J. R.; KAUSHAL, D.; MATHER, T. N.; BUCK, W. R.; MORICI, L. A.; PHILIPP, M. T. Immunomodulatory effects of tick saliva on dermal cells exposed to *Borrelia burgdorferi*, the agent of Lyme disease. **Parasites and Vectors**, v. 9, 2016. 1-17 p.
- SOARES, J. F.; SOARES, H. S.; BARBIERI, A. M.; LABRUNA, M. B. Experimental infection of the tick *Amblyomma cajennense*, Cayenne tick, with *Rickettsia rickettsii*, the agent of Rocky Mountain spotted fever. **Medical and Veterinary Entomology**, 2011. 1-13 p.
- SOUZA, S. S. A. L.; SOUZA, C. E.; RODRIGUES NETO, E. J.; PRADO, A. P. Dinâmica sazonal de carrapatos (Acari: Ixodidae) na mata ciliar de uma área endêmica para febre maculosa na região de Campinas, São Paulo, Brasil. **Ciência Rural**, v. 36, n. 3, 2006. 887-891 p.
- TARRAGONA, E. L.; SEBASTIAN, P. S.; BOTTERO, M. N. S.; MARTINEZ, E. I.; DEBARBORA, V. N.; MANGOLD, A. J.; GUGLIELMONE, A. A.; NAVA, S. Seasonal dynamics, geographical range size, hosts, genetic diversity and phylogeography of *Amblyomma sculptum* in Argentina. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 9, 2018. 1264-1274 p.
- WOLF, R. W.; ARAGONA, M.; MUÑOZ-LEAL, S.; PINTO, L. B.; MELO, A. L. T.; BRAGA, I. A.; COSTA, J. S.; MARTINS, T. F.; MARCILI, A.; PACHECO, R. C.; LABRUNA, M. B.; AGUIAR, D. M. Novel *Babesia* and *Hepatozoon* agents infecting non-volant small mammals in the Brazilian Pantanal, with the first record of the tick *Ornithodoros guaporensis* in Brazil. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 7, 2016. 449-456 p.

Carrapatos na cadeia produtiva de bovídeos no México

*Francisco Tobias Barradas Piña
Mariel Aguilar Domínguez
Dora Romero Salas
Adalberto Pérez de León*

SISTEMAS DE PRODUÇÃO BOVINA E BUBALINA

A pecuária é uma atividade rentável e necessária devido ao aumento de consumo de proteína de origem animal que, segundo a FAO, irá dobrar até 2050 (González-Rebeles et al., 2015). Estima-se que, no mesmo período, o México terá uma população de 150.837.517 habitantes e, em consequência disto, enfrentará um grande desafio para suprir a demanda na produção de alimentos. (González-Rebeles et al., 2015). No entanto, a pecuária enfrenta problemas como a baixa produção, rentabilidade, competitividade e sustentabilidade (Palma et al., 2011). Isto acontece por causa do uso de métodos tradicionais de manejo (uso de pouca tecnologia), assim como a ausência de locais de comercialização adequados para que os agricultores possam, além de recuperar seus custos de produção, gerar lucros (González-Padilla, 2015).

O México possui um rebanho de aproximadamente 33.502.623 cabeças de gado (OIE, 2016). Em 2017, a produção nacional leiteira foi de 11.807.556 litros e a produção de carcaça em torno de 1.925.364 toneladas. O estado de Veracruz possui um rebanho em torno de 5.473.096 cabeças, isso o coloca em primeiro lugar na produção de carne bovina, no país, com 258.282 toneladas (13,5%) contribuindo com 4,7% do PIB e, ainda ocupa o quinto lugar a nível nacional em produção de leite com 743.182 litros (6,3%) (SIAP, 2017).

Nas regiões tropicais do México, o sistema misto, produção de leite e carne bovina, é uma das principais atividades no setor agropecuário. Nesse sistema, os produtores obtêm renda com a venda do leite e carne para mercados locais e regionais. A alimentação bovina é a pasto, e a origem genética é o cruzamento entre as raças *Bos indicus* x *Bos taurus* (Orantes et al., 2014).

Segundo o FINRURAL (2012), no México, a produção de leite bovino é muito heterogênea do ponto de vista tecnológico, agroecológico e socioeconômico, pois existem, além de variedade climática, as tradições e costumes de cada localidade. A região tropical inclui os estados de Campeche, Colima, Chiapas, Guerrero, Nayarit, Oaxaca, Quintana Roo, Tabasco, Veracruz e Yucatán. A de clima temperado é composta pelos estados de Aguascalientes, Guanajuato, Hidalgo, Jalisco, México, Michoacan, Morelos, Puebla, Querétaro, Tlaxcala e Distrito Federal. O árido e semiárido corresponde aos estados de Baja Califórnia, Baja Califórnia Sur, Coahuila, Chihuahua, Durango, Nuevo Leon, San Luis Potosi, Sinaloa, Sonora, Tamaulipas e Zacatecas. A região da comarca Lagunera, que compreende os estados de Coahuila, Durango e Jalisco, ocupa o primeiro lugar nacional na produção de leite do país, sendo o último estado o que mais se destaca nessa produção.

A pecuária leiteira, como principal atividade, possui grande importância para a economia no México, junto com a comercialização e a produção de seus derivados. O rebanho é mantido em confinamento (estabulado), sendo alimentado por um período, com rações balanceadas. A pecuária leiteira contribui com 51% da produção total do México, que produz 27 litros por dia por animal (8,2 toneladas por ano) (Loera; Banda, 2017). Neste sistema de produção, existem raças especializadas em leite, uma infraestrutura apropriada e um sistema de prevenção para reduzir a exposição a patógenos.

A atividade bovina nos trópicos corresponde a uma produção em pequena escala, essas unidades são fundamentais para a segurança alimentar dos habitantes desses trópicos, em termos de fornecimento e acesso a alimentos, estabilidade e preços. No mundo, os pequenos produtores geram entre 19% e 12% da produção mundial de carne e leite, respectivamente. (González-Padilla, 2015). Os sistemas de produção extensivos têm sido praticados desde os tempos antigos e, atualmente, em alguns sistemas de produção ainda permanece esse sistema, com rebanho típico e/ou cruzados sem definição (Zebu e seus cruzamentos com gado de leite) e sua principal fonte de alimento é a pastagem.

O sistema de produção predominante nos trópicos mexicanos é o de dupla aptidão (DP), que foi descrito como uma variação do sistema agropecuário misto (pecuária-agricultura), parte do pastoreio em campos nativos e resíduos de culturas. O DP gera uma renda direta, além de promover a sustentabilidade ambiental, através de recursos disponíveis (González-Padilla, 2015). As pastagens dos piquetes são variáveis, não há infraestrutura adequada às necessidades de manejo, nem na prevenção e nem no controle do rebanho. Em alguns sistemas de produção, a infraestrutura é mínima e consiste apenas em um curral de manejo, galpão de ordenha, fontes naturais ou artificiais de água ou bebedouros, comedouros, cercas de arame farpado e, em alguns casos, uma casa de vaqueiro e um curral auxiliar de manejo.

Devido às condições climáticas do estado de Veracruz, existem sistemas de produção que optaram pela introdução do búfalo. O búfalo de água (*Bubalus bubalis*) representa uma alternativa viável, por sua adaptação a climas tropicais e subtropicais (Lopez et al., 2008), especialmente em terra de produção alternativa ou que não suportam o pastoreio, esse gado também veio para substituir o existente, pois é um animal que produz leite, carne e serve para tarefas do campo (Guevara et al., 2009).

Os primeiros búfalos chegaram ao México em 1992, vindos dos Estados Unidos e Belize (Figura 1). No México, os rebanhos de búfalos estão nos estados de Campeche, Chiapas, Tabasco e Veracruz. Nos municípios de Choapas, Hidalgotitlán, Jesus Carranza, Juan Rodriguez Clara e Sayula de Alemán, que estão localizados ao sul do estado, e do



Figura 1. Sistema de produção de búfalos na região tropical do México.

município de Isla, localizado no centro do estado, estão as maiores criações de búfalo do país (Romero-Salas; Pérez de León, 2014). Como em outros sistemas de produção da pecuária, a produção de carne e de leite de búfala no México, requer organização, integração e funcionamento de acordo com os padrões oficiais de pecuária, para que esta nova indústria rural possa desenvolver seu potencial, contribuindo para a saúde, higiene e qualidade agroalimentar, nas esferas regionais, estaduais e nacionais (Romero-Salas; Pérez de León, 2014). No entanto, é importante acrescentar a importância de conhecer a situação do búfalo frente a doenças parasitárias infecciosas, uma vez que esta espécie é suscetível à maioria das doenças que afetam o gado (Pipaon; Hincapie, 2000, Borghese; Mazzi, 2005).

ESPÉCIES DE CARRAPATOS DE IMPORTÂNCIA NA PECUÁRIA

As indústrias das regiões tropicais e subtropicais do mundo sofrem grandes perdas econômicas por problemas com carrapatos e este problema tem limitado o melhoramento genético ou a introdução de animais especializados em algumas áreas. (Garcia-Vazquez, 2010; Polanco-Echeverry et al, 2016; Rodríguez-Vivas et al., 2014).

No México, os argasídeos são representados por 32 espécies em 5 gêneros: *Argas* (6 espécies); *Antricola* (3); *Ornithodoros* (20); *Otobius* (2); *Nothoaspis* (1). Dentro da família *Ixodidae* estão registradas 68 espécies em 5 gêneros: *Ixodes* (26 espécies); *Rhipicephalus* (3); *Amblyomma* (26); *Dermacentor* (10); *Haemaphysalis* (3) (Pérez et al., 2014). No México, *Rhipicephalus microplus*, *Rhipicephalus annulatus* e *Amblyomma mixtum* são ectoparasitas que afetam a produção e economia da pecuária local, apresentando, inclusive, parasitoses concomitantes nos bovinos (*R. microplus* e *A. mixtum*) (Franz, 2000; Guzman Cornejo et al, 2011; Rodríguez-Vivas et al, 2017)

As perdas econômicas estimadas por causa do carrapato do boi são de aproximadamente 573.608.076 milhões de dólares por ano, divididos da seguinte forma: produção leiteira 68.878.694 milhões de dólares, produção de carne 295.459.145 milhões de dólares, gado *B. taurus taurus* x *B. taurus indicus* 29.365.226 milhões de dólares e no gado *B. taurus indicus* são de 179.905.011 milhões de dólares (Rodríguez-Vivas et al., 2014).

Carrapatos de maior importância no México

Rhipicephalus (B.) microplus

A espécie *R. microplus* é a mais importante nos sistemas da pecuária do México, devido ao seu impacto sanitário e econômico. Alcalá-Canto et al (2018), com base em dados oficiais da SENASICA, relataram o comportamento de *R. microplus* por quase 50 anos (1970-2017). Esta espécie tem maior ocorrência em ambientes quentes/úmidos e temperados/úmidos. Os autores mencionam que os estados com maiores taxas de infestação são Veracruz, Tabasco, Tamaulipas, Campeche, Yucatán, Quintana Roo e Chiapas (Região tropical do México).

Rhipicephalus annulatus

Rhipicephalus annulatus é encontrado, em grande parte, em bovinos, mas pode ocasionalmente ser encontrado em outros animais, como cavalos, veados e alguns ungulados exóticos nos EUA e raramente se alimenta em ovinos e caprinos. Este carrapato é encontrado principalmente em regiões tropicais e subtropicais, é endêmico em áreas da África, as regiões do Sul da antiga União Soviética, o Oriente Médio, o Mediterrâneo e partes da América do Sul e México. Lohmeyer et al. (2011) relataram em um estudo que amostras de carrapatos coletados foram identificados como *R. microplus* e *R. annulatus* em 11 municípios ao longo da fronteira México - Estados Unidos, mostrando que não há limite na fronteira que divide o México dos Estados Unidos.

AMBLYOMMA MIXTUM

Das 26 espécies do gênero *Amblyomma* relatados no México, *A. mixtum* é a primeira de maior importância nos sistemas de produção (Guzman-Cornejo et al., 2011; Almazán et al., 2016). Este carrapato é considerado um vetor de doenças zoonóticas, e também responsável pela transmissão do agente *Rickettsia amblyommii* (Sánchez-Montes et al., 2016).

A distribuição de *A. mixtum* se estende do sul do Texas ao oeste do Equador, no México é distribuída em 30 estados da República Mexicana, com exceção do Estado do México (Guzman-Cornejo et al., 2011). Alguns dados sobre as condições climáticas de *A. mixtum*, em diferentes regiões ecológicas de México (González-Cerón et al., 2009) indicam que esta espécie tem uma presença em áreas entre 1 a 1.000 m acima do nível do mar e temperatura média entre 16 e 26°C (SERRA-FREIRE, 1982). Está associada a áreas secas e úmidas da mesoamérica e aos planaltos sazonais mesoamericanos e prefere locais com altas temperaturas (Estrada-Peña et al., 2014).

PATÓGENOS TRANSMITIDOS POR CARRAPATOS

A babesiose bovina e a anaplasmose estão entre as doenças mais importantes do ponto de vista econômico, afetando os rebanhos bovinos em todo o mundo. A OIE, em

2016, relatou como notificáveis, a babesiose e a anaplasiose bovina, para garantir a transparência e melhorar o conhecimento de sua situação global (OIE). Por volta de 1990, quando o rebanho nacional era de cerca de 35 milhões de cabeças de gado, estimava-se que as perdas econômicas anuais associadas à babesiose e à anaplasiose bovinas no México chegavam a US\$ 287 milhões, ou US\$ 8,2/cabeça/ano (Montenegro-James et al., 1992). A epidemiologia dessas doenças envolve a transmissão de agentes etiológicos por carrapatos (Zabel; Agosto, 2018).

No México, os carrapatos *R. microplus* e *R. annulatus* são os principais vetores dos agentes infecciosos causadores de babesiose e anaplasiose bovina. Os aspectos relevantes dessas doenças que afetam a pecuária no México são revisados abaixo.

Babesiose bovina

A babesiose bovina é hiperendêmica no México (López et al., 2008). As espécies de protozoários pertencentes ao filo Apicomplexa que causam babesiose ou piroplasmose, febre do Texas, água vermelha ou febre dos carrapatos, são conhecidas comumente como *Babesia bovis* e *Babesia bigemina*. São parasitas intraeritrocitários que podem causar febre, anemia hemolítica e, às vezes, hemoglobinúria e sintomas neurológicos em bovinos infectados. Estima-se que aproximadamente 75% do rebanho bovino nacional, que em 2016 estava com 33,5 milhões de cabeças de gado estão em risco de adquirir babesiose (Bautista Garfias et al., 2012)

A soroprevalência pode variar entre regiões geográficas, mas pode ser superior a 85% em algumas áreas do território nacional (Bautista Garfias et al., 2012). A mortalidade nos rebanhos bovinos pode ser alta durante os graves surtos de babesiose (Ojeda et al., 2010). O risco de graves surtos em um rebanho aumenta quando o bovino não teve qualquer contato anterior com o carrapato, especialmente nas raças taurinas. O controle de carrapato integrado, a vacinação contra os hemoparasitas e, mais recentemente, a vacinação contra os carrapatos são estratégias que têm sido propostas para diminuir problemas na saúde e no impacto econômico da babesiose no México (Rojas-Martínez et al., 2018).

Uma alta soroprevalência de *B. bovis* e *B. bigemina* foi detectada em veados de cauda branca no noroeste do país (Cantu-Martinez et al., 2008). Esses cervos também foram identificados como positivos por reação em cadeia da polimerase (PCR) no Texas, Estados Unidos (Holman et al., 2011). Esses achados sugerem que o veado de cauda branca pode estar envolvido na transmissão da babesiose ao rebanho, pois esse pode estar infestado com carrapatos contaminados. No entanto, estudos recentes mostraram que o cervo de cauda branca não serve como reservatório de *B. bovis* que afeta aos bovinos (Ueti et al., 2015).

Diagnóstico

Existe uma taxa de erro para um diagnóstico diferencial entre as doenças que causam o complexo TPB. Da mesma forma, os métodos convencionais como a utilização do microscópio, podem tornar difícil a identificação dos agentes patogênicos quando esses estão em baixas concentrações no sangue (Calder et al., 1996).

Para o diagnóstico imunológico da TPB, em estudos epidemiológicos, são utilizados vários testes: imunofluorescência indireta (IFI), caracterizada pela sua alta sensibilidade e especificidade e ensaio imunoenzimático (ELISA) cuja semiautomação permite a análise de um número maior de amostras ao mesmo tempo (Lira-Amaya et al., 2017).

Com base nos relatos de uma alta prevalência de TPB na região tropical do México, foi utilizado como um método de diagnóstico alternativo ou confirmatório a reação em cadeia da polimerase (PCR) encontrando taxas de prevalência de 66,7%, 30,1% e 59,6 % para *B. bigemina*, *B. bovis* e *A. marginale* respectivamente (Figueroa et al., 1993)

Cultura *in vitro* e desenvolvimento de vacinas

Babesia bovis tem sido utilizada em meios de cultivo constantemente para que se possa conhecer o comportamento metabólico, fisiológico, reprodutivo e imunológico desta cepa. A informação gerada é uma ferramenta que contribui para o controle do patógeno do ponto de vista imunológico e quimioterápico associado a outras babesioses. Portanto, para controlar as elevadas taxas de morbidade e mortalidade, em consequência da babesiose, pesquisadores do Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP), desenvolveram uma vacina *in vitro* bivalente atenuada contra a *B. bovis* e *B. bigemina*. Esta vacina demonstrou induzir uma resposta imune que protege mais de 80% dos animais que foram vacinados em regiões endêmicas da doença (García-Tapia et al., 2003).

Recentemente, a bioinformática tornou-se uma ferramenta que tem como objetivo desenvolver vacinas específicas contra anticorpos conservados nas fases sexual e assexuada do hemoparasita. Um trabalho feito por Mosqueda-Gualito et al. (2012) demonstrou que há um gene conservado HAP2 em *B. bigemina* em diferentes regiões geográficas que é transcrito e expresso nas fases sexual e assexuada.

Babesiose em búfalo

Atualmente, existem poucos relatos da presença de TPB em novas espécies utilizadas em sistemas de produção, como é o caso do búfalo (*B. bubalis*). No México, existem poucos estudos que abordam a presença de *Babesia* spp. nos búfalos. Um estudo conduzido por Romero-Salas et al. (2016) mostrou uma prevalência de 20% por meio de um ensaio com nPCR em três unidades de produção no centro de Veracruz. Em trabalho recente, Lira-Amaya et al. (2017) relataram a presença de TPB e confirmaram que o búfalo de água localizado em quatro sistemas de produção na região tropical do México, são reservatórios naturais de TPB. As técnicas utilizadas para diagnosticar a presença da doença foram IFI, ELISA e PCR.

No entanto, não se pode garantir que os búfalos se comportem como portadores, já que na maioria dos relatórios de *B. bovis*, segundo Ferreri et al. (2008) e Romero et al. (2016) não foi realizado um acompanhamento clínico para garantir que o búfalo não apresente nenhum sinal característico da doença.

Anaplasmose

A anaplasmose é comumente relatada nas regiões tropicais do México (García-Ortiz et al., 2011), e o impacto econômico pode ser estimado em 26% de animais doentes (Rodríguez et al., 2009). Estudos moleculares e sorológicos da doença relataram prevalências entre 50 e 70% (García-Ortiz et al., 2011). Segundo Almazán et al. (2008), a diversidade genética de *A. marginale* está distribuída nas regiões tropicais do México.

A transmissão de *A. marginale* pode ser feita de forma mecânica e biológica por diferentes artrópodes hematófagos (Kocan et al., 2010) e de forma iatrogênica. No

México, *R. microplus* e *R. annulatus* são considerados vetores biológicos de relevância na epidemiologia da anaplasmose bovina. Artrópodes hematófagos podem transmitir *A. marginale* de forma mecânica, mas, o impacto relevante na epidemiologia da doença depende da dinâmica populacional dos vetores e adaptação ao meio ambiente. Por exemplo, a mosca do chifre pode ter influência nos surtos da doença em regiões endêmicas onde se transmite de forma mecânica a *A. marginale* (Cruz-Vázquez et al., 2002).

Atualmente, não se tem registros de pesquisas com outras espécies de carrapatos na transmissão de anaplasmose no México. Carrapatos do gênero *Amblyomma* são vetores suspeitos (Barradas-Piña et al., 2017) (Almazán et al., 2018), mas ainda precisam ser realizadas pesquisas na transmissão de doenças.

Nos Estados Unidos da América, *Dermacentor albipictus* é vetor de anaplasmose (Kocan et al., 2010). No Texas, a anaplasmose está correlacionada com a distribuição de *D. albipictus* e se caracteriza por ter um ciclo de vida monoxeno. *D. albipictus* é reportada em pelo menos 26 estados do México com antecedentes de parasitar bovinos. Nossa hipótese mostra que *D. albipictus* é um vetor de *A. marginale* no México. Hospedeiros naturais desta espécie envolvem animais de vida silvestre (veados) e animais domésticos (bovinos e equinos) (Cossío-Bayuzar et al., 1997).

Diagnóstico e desenvolvimento de vacinas

Técnicas de diagnóstico sorológico com alta sensibilidade (ELISA E IFI) são utilizadas para identificação de anaplasmose em amostras provenientes de bovinos. Na técnica ELISA se utiliza um gene específico Msp5 que é caracterizado por apresentar uma alta especificidade, em infecções subclínicas, porém, pode existir alguma possibilidade de reação cruzada com outras espécies do mesmo gênero (Rodríguez et al., 2009).

O uso de uma vacina inativada a base de cepas endêmicas é uma alternativa para diminuir a taxa de incidências de *A. marginale* nos estados de Colima, Tabasco e Veracruz. Nos resultados alcançados com a vacinação de 5.000 animais, se observa que a mesma é uma alternativa eficiente e, que de forma indireta, protege contra os casos clínicos.

MÉTODOS DE CONTROLE

Uso de Acaricidas

No México, o uso de acaricidas é o principal método de controle contra carrapatos. Atualmente, existem mais de 50 marcas comerciais distribuídas em várias famílias de acaricidas: Organofosforado, Amidinas, Fenilpirazoles, Reguladores do crescimento, Lactonas macrocíclicas. Elas podem ser aplicadas de diferentes formas: aspersão, imersão, no dorso (*pour-on*) parenteral (injetáveis) etc. (Rodríguez-Vivas et al., 2013).

Programas de controle para erradicação de *R. microplus* estão estabelecidos nas diferentes regiões do México e estão e classificaram os territórios como: área livre que abrange 599.367.84 km² (30.60%), em fase de erradicação que abrange 67.472.76 km² (3.44%) do território nacional e na fase de controle que é de 1.292.407.202 km² (65.96%) do México (Senasica, 2016) (Figura 2). A estratégia utilizada para o controle e erradicação dos carrapatos envolve diferentes aspectos como a dinâmica populacional, diagnóstico de resistência e uso de acaricidas.

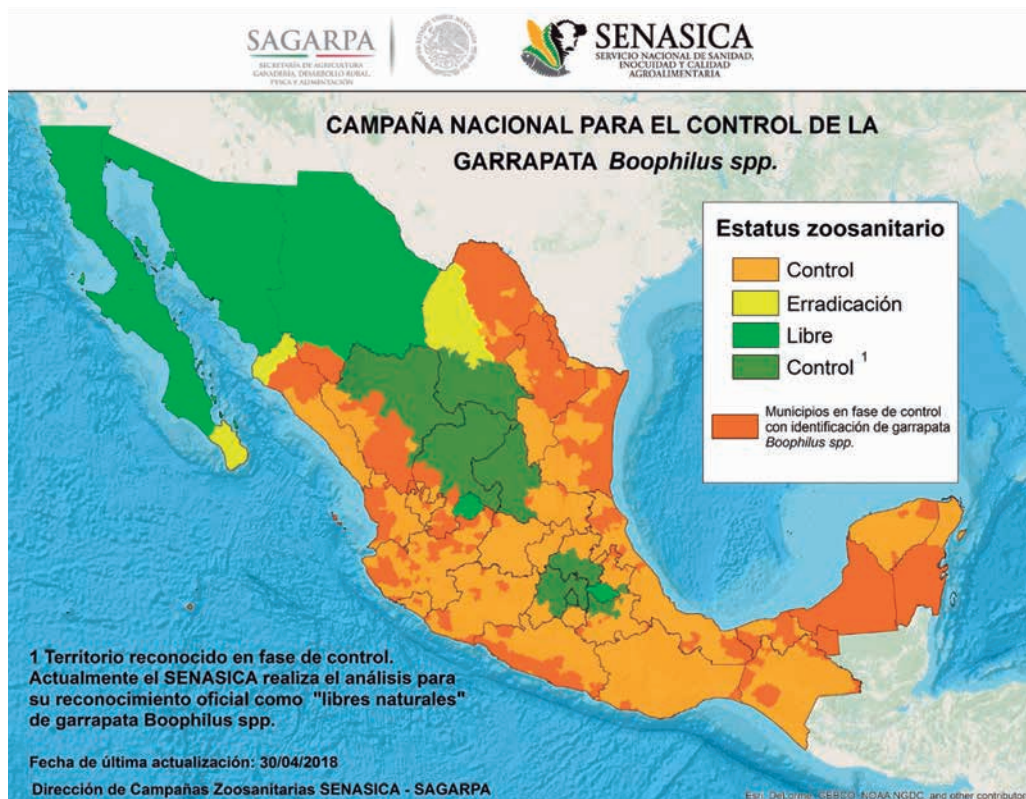


Figura 2. Situação atual das diferentes fases de controle do carrapato *Rhipicephalus* spp. no território mexicano. Fonte: Dados oficiais de Senasica-Sagarpa, 2018.

Histórico de resistência aos acaricidas

O uso excessivo e a aplicação incorreta dos produtos químicos têm proporcionado uma seleção natural de populações de carrapatos resistentes aos acaricidas (Rodríguez-Vivas et al., 2017). Relatos de resistência aos acaricidas são reportados desde a década de 1980, assim como o desenvolvimento de multirresistência é reportada, atualmente, em diferentes estados da região tropical do México (Figura 3) (Rodríguez-Vivas et al. 2006; Miller et al. 2013; Fernández-Salas et al. 2012).

Existe um programa estabelecido pela NOM-019-ZOO-1994 para controlar e erradicar *R. microplus* nos sistemas de produção da região tropical, no entanto, as espécies *R. microplus* e *A. mixtum* parasitam os bovinos ao mesmo tempo. Por isso, o desenvolvimento da resistência aos acaricidas é relatado nessas duas espécies. Alonso-Díaz et al. (2013), relataram resistência de *A. mixtum* nas famílias dos organofosforados (diazinon, coumafos e clorpirifos), e também na do amitraz, em 86% das 43 fazendas avaliadas na região tropical do México.

Os métodos de controle devem ser específicos para cada espécie que parasita os bovinos mexicanos, considerando que as duas espécies são endêmicas nas regiões tropicais. Dados recentes ainda não publicados (Aguilar-Domínguez et al., documento

Raças

Para aumentar a produção de leite e carne na região tropical, produtores têm como objetivo selecionar raças naturalmente resistentes aos carrapatos. Uma alternativa para selecionar os bovinos é identificar vacas com pouca carga parasitária e o cruzamento com animais das mesmas características, assim como a introdução de gado zebuíno no rebanho.

A produção de leite e carne é a principal característica das fazendas no trópico. As raças mais comuns são (5/8 ou 3/4 *B. taurus* x *B. indicus*) com maior predominância de zebu com pardo suíço ou zebu com holandês. Raças zebuínas de maior uso zootécnico na região tropical são indubrasil, brahman, guzerat, gir e sardo negro (Villegas et al., 2001).

Alonso-Díaz et al. (2007) caracterizaram a carga parasitária em dois genótipos de gado ($1/2$ holandês, $1/4$ simental x $1/4$ zebu) o segundo genótipo foi (F1: $1/2$ holandês x $1/2$ zebu). Resultando que animais da raça $3/4$ de europeu apresentaram maior carga parasitária na maioria dos meses do estudo. Os autores mencionaram que na região tropical de Veracruz os picos mais altos de *R. microplus* podem-se observar na primavera e o pico mais baixo em inverno.

Referências

- ALCALA-CANTO, Y.; FIGUEROA-CASTILLO, J. A.; IBARRA-VELARDE, F.; VERA-MONTENEGRO, Y.; CERVANTES-VALENCIA, M. E.; SALEM, A. Z. M.; CUÉLLAR-ORDAZ, J. A. Development of the first georeferenced map of *Rhipicephalus (Boophilus)* spp. in Mexico from 1970 to date and prediction of its spatial distribution. **Geospatial Health**, v.13, n.1, 2018. 110-117 p.
- ALMAZÁN, C.; MEDRANO, M.; ORTIZ, M.; De la FUENTE, J. Genetic diversity of *Anaplasma marginale* strains from an outbreak of bovine anaplasmosis in an endemic area. **Veterinary Parasitology**, v. 158, 2008. 103-109 p.
- ALMAZÁN, C.; TORRES-TORRES, A.; TORRES-RODRÍGUEZ, L.; SOBERANES-CÉSPEDES, N.; ORTIZ-ESTRADA, M. Aspectos biológicos de *Amblyomma mixtum* (Koch, 1844) en el noreste de México. **Quehacer Científico en Chiapas**, v. 11, n. 2, 2016. 10-19 p.
- ALMAZÁN, C.; AGUILAR G. T.; RODRIGUEZ, S.; MOSQUEDA, J.; PEREZ DE LEON, A. Immunological control of ticks and tick-borne diseases that impact cattle health and production. **Frontiers In Bioscience, Landmark**, v. 23, 2018. 1535-1551 p.
- ALONSO-DÍAZ, M.; LÓPEZ-SILVA, B. L.; MAGALHÃES-LABARTHE, A. C. L.; RODRÍGUEZ-VIVAS, R. I. Infestación natural de hembras de *Boophilus microplus* Canestrini 1887 (Acari: Ixodidae) em dos genótipos de bovinos em el trópico húmedo de Veracruz-México. Nota de Investigación, **Veterinaria México**, V. 38, n. 4, 2007. 503-509 p.
- ALONSO-DIAZ, M. A. A.; FERNÁNDEZ-SALAS, A.; MARTÍNEZ-IBÁÑEZ, F.; OSORIO-MIRANDA, J. *Amblyomma cajennense* (Acari: Ixodidae) tick populations susceptible or resistant to acaricides in the Mexican Tropics. **Veterinary Parasitology**, v. 197, n. 1-2, 2013. 326-331 p.
- BARRADAS, P. F. T.; RODRIGUES, V. Da S.; HIGA, L. De O. S.; GARCIA, M. V.; BARROS, J. C.; PÉREZ De LEÓN, A. A.; ANDREOTTI, R. Life cycle of *Amblyomma mixtum* (Acari: Ixodidae) parasitizing different hosts under laboratory conditions. **Experimental Applied Acarology**, v. 73. n. 2, 2017. 257-267 p.
- BAUTISTA-GARFIAS, C. R.; CASTAÑEDA-ARRIOLA, R.; ÁLVAREZ-MARTÍNEZ, J. A.; ROJAS-MARTÍNEZ, C.; FIGUEROA-MILLÁN, J. V.; RODRÍGUEZ-LOZANO, A. La vacunación simultánea de bovinos con *Lactobacillus casei* y la vacuna bivalente contra babesiosis bovina genera una mejor protección contra *Babesia bovis* y *B. bigemina* transmitidas por garrapatas en condiciones extremas de campo. **Veterinaria México**, v. 43, n. 3, 2012.
- BORGHESE, A.; MAZZI, M. **Buffalo population and strategies in the world. In the Buffalo production and research**. FAO, Rome, 2005. Consultado en Línea 02 de Mayo de 2018.

- CALDER, J. A. M.; ROMAN R. D.; CHIEVES, L.; COURTNEY, C. H.; LITTELL, R.; LIVENGOOD, J. R.; NORVAL, R. A. I.; SMITH, R.; DAME, J. B. Monitoring *Babesia bovis* Infections in Cattle by Using PCR-Based Tests. **Journal of Clinical Microbiology**, 1996. 2748-2755 p.
- CANTU-MARTINEZ, M. A.; SALINAS-MELENDZ, J.A.; ZARATE-RAMOS, J. J.; AVALOS-RAMIREZ, R.; MARTINEZ-MUNOZ, A.; SEGURA-CORREA, J. C. Prevalence of Antibodies Against *Babesia bigemina* and *B. bovis* in White-Tailed Deer (*Odocoileus virginianus texanus*) in Farms of Northeastern Mexico. **Journal of Animal and Veterinary Advances**, v. 7, n. 2, 2008. 121-123 p.
- COSSÍO-BAYÚGAR, R.; RODRÍGUEZ, S. D.; GARCÍA-ORTIZ, M.A.; GARCÍA-TAPIA, D.; ABOYTES-TORRES, R. Bovine anaplasmosis prevalence in northern Veracruz state, Mexico. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 32, n. 3-4, 1997. 165-170 p.
- CRUZ-VÁZQUEZ, C.; ALTAMIRA, G.; RAMOS, M.; MEDINA, L.; GARCIA-VAZQUEZ, Z.; GEORGE, Z. Susceptibility of *Haematobia irritans* (Diptera: Muscidae) to Permethrin in Dairies in Aguascalientes, Mexico. **Journal Medical Entomology**, v. 39, n. 6, 2002. 939-941 p.
- De la FUENTE, J.; ALMAZÁN, C.; CANALES, M.; PÉREZ De la LASTRA, J. M.; KOCAN, K. M.; WILLADSEN, P. A ten-year review of commercial vaccine performance for control of tick infestations on cattle. **Animal Health Research Reviews**, v. 8, n. 1, 2007. 23-28 p.
- ESTRADA-PEÑA, A.; TARRAGONA, E. L.; VESCO, U.; MENEGHI, D.; MASTROPAOLO, M.; MANGOLD, A. J.; GUGLIELMONE, A. A.; NAVA, S. Divergent environmental preferences and areas of sympatry of tick species in the *Amblyomma cajennense* complex (Ixodidae). **International Journal Parasitology**, v. 44, n. 14, Set. 2014. 1081-1809 p.
- FERNÁNDEZ-SALAS, A.; RODRÍGUEZ-VIVAS, R. I.; ALONSO-DÍAZ, M. A.; BASURTO-CAMBEROS, H. Resistance of *Rhipicephalus microplus* to amitraz and cypermethrin in tropical cattle farms in Veracruz, Mexico. **Journal Parasitology**, v. 98, n. 5, Abr. 2012. 1010-1014 p.
- FERRERI, L.; BENITEZ, D.; DOMINGUEZ, M.; RODRIGUEZ, A.; ASENZO, G.; MESPLET, M.; FLORIN-CHRISTENSEN, M.; SCHNITTGER, L. Water Buffalos as carriers of *Babesia bovis* in Argentina. **Annals New York Academic Science**, v. 1149, 2008. 149-151 p.
- FIGUEROA, J. V.; CHIEVES, L. P.; JOHNSON, G. S.; BUENING, G. M. Multiplex polymerase chain reaction based assay for the detection of *Babesia bigemina*, *Babesia bovis* and *Anaplasma marginale* DNA in bovine blood. **Veterinary Parasitology**, v. 50, 1993. 69-81 p.
- FINRURAL - **Financiera Rural**. 2012. Boletín Financiero IFD. Disponible em: <<https://www.gob.mx/fnd/archivo/acciones-y-programas>>. Acceso em: 9 abr. 2018
- FRANZ, J. **Final Report, Integrated Control of Ticks and Tick-Born Diseases**. ICTTD, 2000. 4 p.
- GARCÍA-ORTIZ, M. A.; RODRÍGUEZ, C. S. D.; PRECIADO, De La T. J. F.; ROJAS, R. E. E. Epidemiología de la anaplasmosis bovina in: **Epidemiología de enfermedades parasitarias en animales domésticos**, v. 1, 2011. 119-136 p.
- GARCÍA-TAPIA, D.; ÁLVAREZ, M. J. A.; FIGUEROA M. J. V.; VEJA, y M. C. A. Babesiosis bovina: características relevantes de la respuesta inmune. **Ciencia Veterinaria**, v. 9, 2003. 4 p.
- GARCÍA-VÁZQUEZ, Z. **Garrapatas que afectan al ganado bovino y enfermedades que transmiten en México**. Centro Nacional de Investigaciones Disciplinarias en Parasitología Veterinaria del Instituto Nacional de Investigaciones Forestales Agrícola y Pecuarias (CENID-PAVET-INIFAP). 2010.
- GONZÁLEZ-CERÓN, F.; BECERRIL-PÉREZ, C. M.; TORRES-HERNÁNDEZ, G.; DÍAZ-RIVERA, P. Garrapatas que infestan regiones corporales del bovino criollo lechero tropical en Veracruz, México. **Agrociencia**, v. 43, n. 1, 2009. 11-19 p.
- GONZÁLEZ-PADILLA, E. La participación de los productores en el Sistema. Libro Técnico. Estado del arte sobre investigación e innovación tecnológica en ganadería bovina tropical. Red de investigación e innovación tecnológica para la ganadería bovina tropical (REDGATRO). Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT). ©REDGATRO CONACyT. México, D. F. 2015. 30-31 p.
- GONZÁLEZ-REBELES, C. I.; TANIA, G. F.; FRANCISCO, G. H. Recursos naturales y uso de las tierras ganaderas en el trópico. Capítulo I. En: O. Rodríguez R. Libro Técnico. Estado del arte sobre investigación e innovación tecnológica en ganadería bovina tropical. Red de investigación e innovación tecnológica para la ganadería bovina tropical (REDGATRO). Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT). ©REDGATRO CONACyT, México, D. F. 2015. 38-47 p.

- GUEVARA-BOHÓRQUEZ, Y. J.; YEPES-PATERNINA, W. E.; RAMOS-NAVARRO, S. M.; RAMÍREZ-PÁJARO, N. V. Búfalo de Agua. 1. Mamíferos Acuáticos. Electiva de Profundización II. VIII semestre. Universidad de Córdoba. Facultad de Ciencias Básicas e Ingenierías. **Programa de Biología**, 2009. 1-5 p.
- GUZMAN-CORNEJO, C.; ROBBINS, R. G.; GUGLIELMONE, A. A.; MONTIEL-PARRA, G.; PÉREZ, T. M. The Amblyomma (Acari: Ixodida: Ixodidae) of Mexico: Identification keys, distribution and hosts. **Zootaxa**, v. 2998, 2011. 16-38 p.
- HOLMAN, P. J.; CARROLL, J. E.; PUGH, R.; DAVIS, D. S. Molecular detection of *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* in white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) from Tom Green County in central Texas. **Veterinary Parasitology**, v. 77, n. 3-4, 2011. 298-304 p.
- KOCAN, K. M.; DE LA FUENTE, J.; BLOUIN, E. F.; COETZEE, J. F.; EWING, S. A. The natural history of *Anaplasma marginale*. **Veterinary Parasitology**, v. 167, 2010. 95-107 p.
- LIRA-AMAYA, J. J.; POLANCO-MARTÍNEZ, D. J.; CASTAÑEDA-ARRIOLA, R. O.; RAMOS-ARAGÓN, J. A.; LARA-HERNÁNDEZ, E. de J.; PRECIADO-DE LA TORRE, J. F.; ROJAS-MARTÍNEZ, C.; ÁLVAREZ-MARTÍNEZ, J. A.; BAUTISTA-GARFIAS, C. R.; FIGUEROA-MILLÁN, J. V. Prevalencia serologica y molecular de *Babesia bovis*, *Babesia bigemina* y *Anaplasma marginale* en búfalos de agua mantenidos en zonas de alta incidencia de garrapatas. **Entomología mexicana**, v. 4, 2017. 627-632 p.
- LOERA, J.; BANDA, J. Industria lechera en México: Parámetros de la producción de leche y abasto del mercado interno. Dairy industry in Mexico: Parameters of the production of milk and supply of the internal market. **Revista de Investigaciones Altoandinas**, v. 19, 2017. 419-426 p.
- LOHMEYER, K. H.; POUND, J. M.; MAY, M. A.; KAMMLAH, D. M.; DAVEY, B. Distribution of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* and Detected in the United States Along the Texas/Mexico Border. **Journal of Medical Entomology**, v. 48, n. 4, 2011. 770-774 p.
- LOPEZ, M.; FIGUEROA, J. V.; RAMOS, J. A.; MOSQUEDA, J. J.; ROJAS, E.; VEJA, C. A.; ALVAREZ, J. A. Infection and seroconversion of susceptible animals introduced into a babesiosis endemic area. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 1149, 2008. 131-135 p.
- MILLER, J. R.; ALMAZÁN, C.; ORTÍZ-ESTRADA, M.; DAVEY, R. B.; GEORGE, J. E.; PÉREZ De LEÓN A. First report of fipronil resistance in *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* of Mexico. **Veterinary Parasitology**, v. 191, n. 2, 2013. 97-101 p.
- MONTENEGRO-JAMES, S.; TORO, M.; LEON, E.; GUILLEN, A. T.; LOPEZ, R.; LOPEZ, W. Immunization of cattle with an inactivated polyvalent vaccine against anaplasmosis and babesiosis. **Annals New York Academic Science**, v. 653, 1992. 112-121 p.
- MOSQUEDA-GUALITO, J. J.; FALCÓN, N. A.; RAMOS, J. A. A.; CANTO, G. J. A.; CAMACHO-NUEZ, M. Estrategias genómicas y moleculares para el control de la babesiosis bovina. **Revista Mexicana Ciencia Pecuaria** v. 3, n. 1, 2012. 51-59 p.
- OIE - Organización Mundial de Sanidad Animal. **World Animal Health Information Database (WAHIS Interface) – Version 1, 2016**. Disponível em: <http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Countryinformation/Animalpopulation>. Acesso em: 28 jun. 2018.
- ORANTES, Z. M. A.; PLATAS, D. R.; CÓRDOVA, V. A.; SANTOS, L. M. C.; CÓRDOVA, A. Caracterización de la ganadería de doble propósito en una región de Chiapas, México. **Ecosistemas y Recursos Agropecuarios**, v. 1, 2014. 49-58 p.
- PALMA, G.; NAHED, T.; SANGINÉS, G. 2011. Alternativas para una reconversión ganadera sustentable. **Agroforestería pecuaria en México**, Universidad de Colima. ISBN 978-607-7797-03-6. Colima, México, 2011. 187 p.
- PÉREZ, M. T.; GUZMÁN-CORNEJO, C.; MONTIEL-PARRA, G.; PAREDES-LEÓN, R.; RIVAS, G. Biodiversidad de ácaros en México. **Revista Mexicana de Biodiversidad**, v. 85 (Supl.), 2014. 399-407 p.
- PIPAON, E. C.; HINCAPIE, J. J. **Búfalos de agua. La especie del tercer milenio**. Zamorano, Tegucigalpa, Honduras, 2000. 170 p.
- POLANCO-ECHEVERRY, D. N.; RIOS-OSORIO, L. A. Aspectos biológicos y ecológicos de las garrapatas duras. **Corpoica Ciencia y Tecnología Agropecuaria**, v. 17, n. 1, 2016. 81-95 p.
- REDONDO, M.; FRAGOSO, H.; ORTÍZ, M.; MONTERO, C.; LONA, J.; MEDELLÍN, J. A.; FRÍA, R.; HERNÁNDEZ, V.; FRANCO, R.; MACHADO, H.; RODRÍGUEZ, M.; De La FUENTE, J. Integrated control of acaricide-resistant *Boophilus microplus* populations on grazing cattle in Mexico using vaccination with Gavac™ and amidine treatments. **Experimental and Applied Acarology**, v. 23, 1998. 841-849 p.

- RODRÍGUEZ, S. D.; GARCÍA, O. M. A.; JIMÉNEZ, O. R.; VEGA, M. C. A. Molecular epidemiology of bovine anaplasmosis with a particular focus in Mexico. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 9, 2009. 1092-1101 p.
- RODRÍGUEZ-VIVAS, R. I.; RODRÍGUEZ, A. F.; ALONSO, D. M.; FRAGOSO, S. H.; SANTAMARÍA, V.; ROSARIO, C. M. 2006. 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, n. 3-4, 2006. 280-286 p.
- RODRIGUEZ-VIVAS, R.I., LI, Y.A., M.M., OJEDA-CHI, M.M., TRINIDAD-MARTINEZ, I., ROSADO-AGUILAR, J.A., MILLER, R.J., PÉREZ DE LEÓN, A.A. In vitro and in vivo evaluation of cypermethrin, amitraz, and piperonyl butoxide mixtures for the control of resistant *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) in the Mexican tropics. **Veterinary Parasitology**. 197, 2013. 288-296 p.
- RODRÍGUEZ-VIVAS, R. I.; ROSADO-AGUILAR, J. A.; OJEDA-CHI, M. M.; PÉREZ-COGOLLO, L. C.; TRINIDAD-MARTÍNEZ, I.; BOLIO-GONZÁLEZ, E. Control integrado de garrapatas en la ganadería bovina. **Ecosistemas y Recursos Agropecuarios**, v. 1, n. 3, 2014. 295-308 p.
- RODRÍGUEZ-VIVAS, R. I.; GRISI, L., PÉREZ de LEÓN, A. A.; VILLELA, H. S.; TORRES-ACOSTA, J. F. De J.; FRAGOSO H. S.; ROMERO S. D.; ROSARIO C. R.; SALDIERNA, F.; GARCÍA C. D.; Potential economic impact assessment for cattle parasites in Mexico. **Revista México Ciencia Pecuaria**, v. 8, n. 1, 2017. 61-74 p.
- ROJAS-MARTÍNEZ, C.; RODRÍGUEZ-VIVAS, R. I.; FIGUEROA MILLÁN, J. V.; ACOSTA, V. K. Y.; GUTIÉRREZ, R. E. J.; BAUTISTA-GARFIAS, C. R.; LIRA-AMAYA, J. J.; POLANCO-MARTÍNEZ, D. J.; ÁLVAREZ, M. J. A. *Babesia bigemina*: Advances in continuous in vitro culture using serum-free medium supplemented with insulin, transferrin, selenite, and putrescine. **Parasitology International**, v. 67, 2018. 294-301 p.
- ROMERO-SALAS D.; PEREZ De LEÓN A. 2014. Bubalinocultura en México: Retos de industria pecuaria naciente. En: Logros & Desafíos de la Ganadería Doble Propósito. 2014.
- ROMERO-SALAS, D.; MIRA, A.; MOSQUEDA, J.; GARCÍA-VÁZQUEZ, Z.; HIDALGO-RUIZ, M.; ORTIZ V. N. A.; PEREZ De LEÓN, A. A.; FLORIN-CHRISTENSEN, M.; SCHNITTGER, L. Molecular and serological detection of *Babesia bovis* and *Babesia bigemina*-infection in bovines and water buffaloes raised jointly in an endemic. **Field Veterinary Parasitology**, v. 217, 2016. 101-107 p.
- SÁNCHEZ-MONTES, S.; RÍOS-MUNOZ, C. A.; ESPINOSA-MARTÍNEZ, D. V.; GUSMÁN-CORNEJO, C.; BERZUNZA-CRUZ, M.; BECKER, I. First report of "*Candidatus Rickettsia amblyommii*" in west coast of Mexico. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 7, 2016. 1139-1145 p.
- SENASICA - **Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria**, Publicado em: 1 nov. 2016.
- SENASICA-SAGARPA. **Acuerdo Campaña Nacional para el control de la garrapata *Boophilus* spp.** Publicado no DOF em: 10 set. 2012. 2018. 7 p.
- SERRA-FREIRE, N. M. S. Epidemiologia de *Amblyomma cajennense*: ocorrência estacional e comportamento dos estádios não parasitários em pastagens do estado do Rio de Janeiro. **Arquivos da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro**, v. 5, n. 2, 1982. 187- 193 p.
- SIAP - **Sistema de Información Agroalimentaria y Pesquera**. Secretaría de Agricultura Ganadería Desarrollo Rural Pesca y Alimentación. 2017. Publicado em: <<http://www.siap.gob.mx/>> Acesso em: jun. 2018.
- UETI, M. W.; OLAFSON, P.U.; FREEMAN, J. M.; JOHNSON, W. C.; SCOLES, G. A. A Virulent *Babesia bovis* Strain Failed to Infect White-Tailed Deer (*Odocoileus virginianus*). **PLoS One**, v. 10, n. 6, 2015. 13-118 p.
- VILLEGAS DURÁN, G., A. BOLAÑOS MEDINA Y L. OLGUÍN PRADO (2001), *La ganadería en México*, Colec. Temas Selectos de Geografía de México (1.51), Instituto de Geografía-UNAM, Plaza y Valdés Editores, México, 45-47 p.
- ZABEL, T. A.; AUGUSTO, F. B. Transmission dynamics of bovine Anaplasmosis in a cattle herd. **Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases**, v. 12, 2018. 1-16 p.

Carrapatos na cadeia produtiva de bovinos em Uganda

Margaret Saimo-Kahwa, PhD
Tradução: Renato Andreotti

INTRODUÇÃO

Carrapatos e doenças transmitidas por carrapatos (TBDs) continuam a ser um sério problema em Uganda, resultando em uma perda aproximada de 30% na criação de bezerros de bovinos nativos (Otim, 1988) e até 100% em raças europeias exóticas não tratadas. As doenças transmitidas por carrapatos (TBDs) tornaram-se uma das principais causas de insegurança alimentar para os pequenos produtores de bovinos, uma vez que resultam em altas taxas de mortalidade (68,1%) em raças suscetíveis. Os produtores incorrem em perdas no tratamento (75,4%), perdas na produção de leite e no rendimento de tração animal (Ocaido et al., 2009).

Os carrapatos se tornaram concretamente o principal obstáculo para o melhoramento genético do gado local, com melhor produção e produtividade (GEORGES et al., 2001). Em Uganda, cerca de 80% do rebanho nacional de bovinos correm o risco de serem infectados por doenças transmitidas por carrapatos. A cada ano as perdas econômicas diretas são estimadas em US\$ 250,6 milhões, incluindo uma mortalidade estimada de 0,92 milhão de animais por ano (Ocaido et al., 2009). O custo anual do gado perdido devido à doença *East Coast Fever* (ECF) varia de US\$ 280 a US\$ 8.400, dependendo da propriedade, anualmente.

As TBDs podem ser prevenidas controlando os vetores (carrapatos) que transmitem os patógenos, com tratamento químico ou vacinando contra a doença. O controle de carrapatos pelo uso de acaricidas envolve mergulhar ou pulverizar os animais em intervalos semanais. No entanto, alguns produtores agora aplicam acaricidas três vezes por semana. O uso de acaricidas no controle de carrapatos e TBDs traz vários problemas: entre eles, os custos crescentes de produção (Mugisha et al., 2005), resíduos tóxicos no leite e na carne e desenvolvimento de resistência a acaricidas (Wharton, 1976).

Devido à aplicação intensiva e aos altos preços dos acaricidas, os pecuaristas, especialmente os pastores, consideram que é antieconômico pulverizar ou mergulhar o gado nativo semanalmente (Pegram et al., 1993) e, portanto, acabam usando doses inapropriadas ou mais baixas de acaricida do que a dose recomendada e indicada pelo fabricante (Okello-Onen; Rutagwenda, 1998). Alguns produtores também recorrem ao uso de todos os outros meios possíveis, incluindo o uso de espécies de plantas como a *Euphorbia*.

CARACTERÍSTICAS DAS FAZENDAS

A população bovina em Uganda é estimada em 11,4 milhões segundo o censo do Departamento de Estatísticas de Uganda (Ubos, 2009). Na Tabela 1 estão especificadas as características dos sistemas de alimentação e pastejo nas fazendas de Uganda.

As raças nativas de gado formam a principal fonte de carne e leite em Uganda e fornecem grandes recursos genéticos que podem ser explorados para melhorar os meios de subsistência para a população rural. Pastores e agro-pastores possuem mais de 95% do gado nativo mantido em Uganda.

A pecuária é uma das principais atividades econômicas em torno da bacia do Lago Vitória e contribui significativamente para a subsistência dos pequenos produtores.

Tabela 1. Sistemas de alimentação e pastejo em Uganda.

Alimentação e pastoreio do gado	
1	Pastagem comunitária sem adicionar alimentos, praticada especialmente por pastores e agro-pastores. Esta forma de manejo é praticada no Nordeste, Leste e Sudoeste da Uganda.
2	Amarração dos animais ou pastoreio em terras próprias sem adicionar alimentos, especialmente praticado por pequenos agricultores com menos de cinco cabeças de gado. Esta forma de gestão é encontrada na maioria das áreas de Uganda onde o gado é mantido em pequena e média escala.
3	Pastoreio em piquetes cercados em terras próprias sem adicionar alimentos, especialmente em pequena escala, para agricultores médios, com cruzamentos, principalmente para a produção de leite.
4	Pastoreio em piquetes cercados em terras próprias, com forragem adicional e resíduos de colheitas. Neste caso, os proprietários usualmente realizaram melhoramento por meio de cruzamentos com raças europeias. Estas raças são geralmente para produção de leite e as fazendas podem ser de médio a grande porte.
5	Amarração dos animais com uso irregular de forragem adicional e de resíduos de culturas.
6	Amarração dos animais com uso regular de forragem adicional e de resíduos de culturas.
7	Zero pastoreio com pastagem irregular, principalmente, nas áreas rurais onde as comunidades são pobres.
8	Exclusivamente zero de pastoreio com o uso de concentrados e pastoreio. Esta forma é geralmente praticada em áreas urbanas e periurbanas.
9	Pecuária com pastos melhorados, a maior parte com raças melhoradas e geralmente fazendas comerciais.



Figura 1. Pastor no sudoeste manejando o gado longhorn da raça Ankole em Uganda.

Fazendas diferem em relação a: área cultivada, raças, nível de estocagem, valor médio de gado mantido e prática de manejo.

Uma grande proporção de criadores de gado (70%) trabalha com o sistema de manejo tradicional de pastoreio comunitário, incluindo os pastores do nordeste (Karamoja) e sudoeste (Ankole, Figura 1), algumas partes do leste (através de Teso, Tororo e partes de Busoga) onde tanto o sistema comunitário quanto o de amarração são praticados.

Nos sistemas tradicionais de pastoreio, os bezerros são confinados, alimentados em casa e não podem pastar com adultos para limitar sua exposição a carrapatos. Em outras formas de sistemas de manejo, as práticas de controle de carrapatos diferem em intensidade e frequência.

Além de pastores que mantêm gado para produção de carne bovina e leite no sudoeste de Uganda, a maioria dos produtores (59%) de outras partes do país mantem principalmente gado de leite, comparados aos 30% que mantêm gado de corte e de leite e 11% que mantêm apenas gado de corte.

Devido ao aumento da procura por carne e leite em Uganda, a maioria dos produtores (52%) mantem os cruzamentos e raças locais, enquanto 41% mantêm apenas cruzamentos e muito poucos produtores (7%) possuem apenas raças europeias. Além do gado, 59% dos produtores também mantêm outros animais como ovelhas, galinhas, cabras ou porcos.

Produtores de gado leiteiro são pequenos proprietários, com um rebanho que varia de 3 a 280 cabeças de gado ou são produtores sem pastagens com um a cinco animais ou fazendas leiteiras de tamanho médio com menos de 500 cabeças de gado.

O valor médio de cada cabeça de gado varia de US\$ 200 a US\$ 1.050, dependendo da raça, sexo e propósito. Nas áreas onde os agropastores vivem, o gado é usado para arar os campos para cultivo. Em algumas áreas do sudoeste e centro de Uganda encontram-se fazendas, onde a maioria dos bovinos são raças nativas locais e suas cruzas com raças Boran e europeias.

RAÇAS BOVINAS

Raças nativas em Uganda são caracterizadas por baixos níveis de produção de leite e carne. Isto se deve à combinação de baixo potencial genético com baixos níveis tecnológicos. O gado Zebu nativo possui sua maturação em 5 anos e pesa em média 250 quilos.

Em contraste, os bovinos de corte exóticos (Angus, Hereford, Semmental e Cholalais) possuem maturação com 2,5 anos e têm um peso vivo médio de 500 quilos, utilizando boas práticas de manejo. A produção de leite do gado Zebu nativo, que constitui a maioria, do setor leiteiro, é da ordem de 800 litros por ano, utilizando boas práticas de manejo em contraste com o exótico gado leiteiro holandês, que produz uma média de 3.000 litros em 305 dias de lactação, em fazendas leiteiras melhoradas.

É, portanto, contra este cenário que os produtores têm sido rápidos em adaptar os sistemas intensivos de pastoreio que exploram o potencial de gado leiteiro e de corte de alto rendimento através da utilização otimizada de pastagens e insumos técnicos relacionados ao controle de doenças, raças e reprodução.

RAÇAS NATIVAS

Ankole Longhorn (Sanga)

Esses animais (Figura 2) são encontrados principalmente nas partes mais secas de Uganda, no sudoeste, nas comunidades de pastores.



Figura 2. Animais da raça Ankole Longhorn (Sanga).

Trata-se de uma raça nativa de dupla aptidão, encontrada principalmente nas regiões oeste e sudoeste de Uganda. É um cruzamento entre gado longhorn sem cupim, que veio do Egito para a Etiópia, e o Zebu com cupim da Ásia. O touro pesa em média até 500 kgs, enquanto as vacas podem pesar até 410 kg.

Esta raça é conhecida por ser tolerante ao calor e adaptável a diferentes condições climáticas, inclusive, acredita-se ser resistente a doenças e parasitas como teileriose e carrapatos. O desempenho na produção de leite pode ser em média 1.106 litros por lactação com um teor de gordura de 5,35%.

Zebu, East African Short horn

É uma raça nativa (Figura 3), de dupla aptidão, encontrada nas regiões leste e norte de Uganda. O touro pode atingir o peso de 450 kg, enquanto a fêmea pode alcançar 350 kg. Tem um corpo pequeno e encorpado com cupim pronunciado e barbela pequena.

Esses animais são encontrados principalmente nas áreas mais secas das regiões Norte, Nordeste, Leste e Oeste do Nilo, em Uganda. Esta raça prospera muito bem com os agropastores e os touros são usados com sucesso para arar.

Esta raça é conhecida por ser tolerante ao calor, adaptável a uma ampla gama de condições climáticas. Acredita-se que tenha resistência a doenças e parasitas, é tripano-tolerante, com bom temperamento, robusta e tem um intervalo de partos relativamente menor em comparação com outras raças nativas.

O desempenho produtivo pode chegar a 698 litros de leite por lactação com teor de gordura de 5,9%.

Nganda

Esta raça (Figura 4) de animais com dupla aptidão é encontrada principalmente na região central (Buganda) e Busoga. Uma variante é o Nkedi encontrado na região leste, em torno de Tororo, Pallisa e Mbale. Esta raça é um cruzamento entre o Ankole e o Zebu East African Short horn encontrados principalmente na região central (Buganda) de Uganda.



Figura 3. Animais da raça Zebu, East African Short horn.



Figura 4. Animais da raça Nganda.

O touro geralmente alcança 453 kg de peso vivo enquanto a fêmea pode chegar a 350 kg. Assim como as raças anteriores, esses animais são tolerantes ao calor dentro de uma ampla gama de condições climáticas, acredita-se serem resistentes a doenças e parasitas. Seu desempenho pode chegar a 859 litros de leite por lactação com teor de gordura de 5,4%.

Boran (Originário do Kenya)

Esta raça (Figura 5) foi adotada por fazendeiros em Uganda para a produção de carne bovina e foi desenvolvida como uma raça bovina melhorada pelos fazendeiros quenianos



Figura 5. Animal da raça Boran (originário do Kenya).

de gado nativo do povo Borana do sul da Etiópia para a produção de carne bovina. Pertence ao grande Zebu, East African Short Horn e responde muito bem à alimentação de qualidade sendo um herbívoro vigoroso.

Acredita-se ser resistente a doenças, adequada para pastagens secas e a uma ampla gama de condições climáticas, bom desempenho utilizando alimentos de baixa qualidade. É muito fértil, tem baixa mortalidade de bezerras, mães com boa habilidade materna, fácil manejo para agrupar e possui vida longa. O desempenho dá bons cruzamentos com gado *Bos taurus* para leite e carne bovina.

RAÇAS EUROPEIAS NORMALMENTE ENCONTRADAS EM UGANDA

As seguintes raças europeias são de duplo propósito e foram introduzidas nos anos 1960. Desde então a maioria é encontrada em cruzamentos com as raças locais.

Raças encontradas principalmente em fazendas onde as raças locais de Ankole estão sendo melhoradas por cruzamentos: **Brown Swiss; Sahiwal; Simmental.**

Raças usadas principalmente para a produção de carne bovina, embora na maior parte existam cruzamentos atualmente em Uganda: **Bonsmara; Brahman; Charolais; Angus; Romagnola.**

Estas raças são encontradas em fazendas leiteiras e estão concentradas em torno da região da bacia do Lago de Uganda. Elas são geralmente mantidas como raças puras, mas, às vezes, como cruzamentos com as raças locais, especialmente o Ankole Longhorn.

Raças introduzidas no início dos anos 1960 para melhorar a produção de leite, no entanto, com o tempo, essa tendência tem sido sustentada por um projeto internacional de novilhas por meio do fornecimento de vacas leiteiras para as mulheres sem pastoreio: **Ayrshire; Guernsey; Holstein-Friesian; Jersey.**

ZONAS AGROECOLÓGICAS DE UGANDA

Em Uganda existem quatro zonas ecológicas identificadas que apresentam as seguintes características climáticas, de altitude e agrícolas, conforme segue abaixo:

- **Zona ecológica 1.** Áreas de alta altitude com clima temperado (a densidade de carrapatos em animais domésticos é muito baixa) (Matthyssee; Colbo, 1987; Rubaire-Akiiki et al., 2004).
- **Zona ecológica 2.** Planície seca a semi-árida, ambiente climático; dentro destas áreas estão distritos que fazem fronteira com a interface pecuária e a vida selvagem, o pastoreio é o modo de vida dominante. Esta área tem distritos que representam áreas com extensas migrações transfronteiriças entre vários países, principalmente Uganda, Quênia e Sudão do Sul, representando os limites extremos das fronteiras da pecuária de Uganda.
- **Zona ecológica 3.** Áreas de planície semiúmida com gramínea curta, pecuária dispersa e produção de culturas (dentro de uma zona semiúmida com práticas agrícolas mistas espalhadas). Essas áreas estão dentro das extensas áreas pantanosas baixas do Lago Kyoga.
- **Zona ecológica 4.** Áreas úmidas de várzea e altitude média com extensa pecuária comercial e produção de grãos.

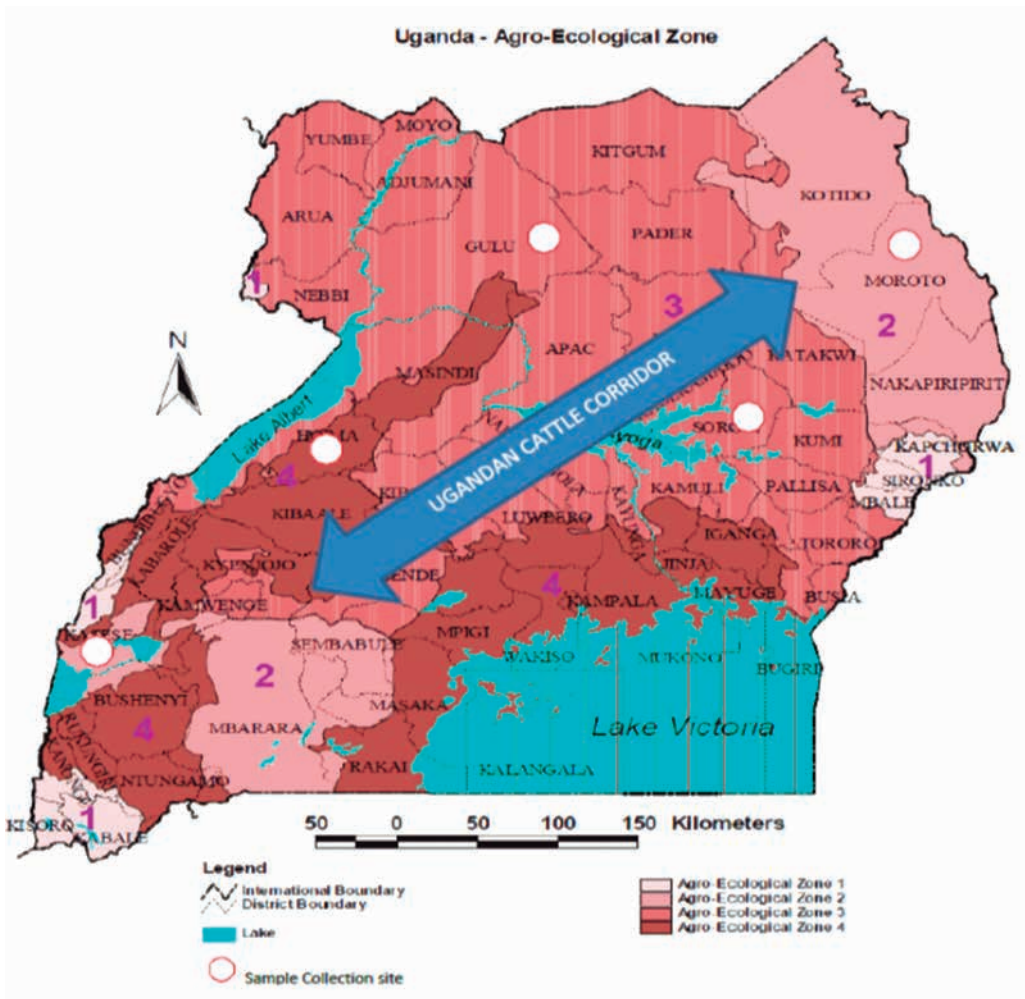


Figura 6. Zonas Agroecológicas de Uganda. Adaptado do NATIONAL BIOMASS STUDY (Uganda, 2002).

O mapa acima (Figura 6) mostra as 4 zonas agroecológicas ugandenses e a direção ampla da zona do “Corredor de Gado”.

CARRAPATOS DOS BOVINOS EM UGANDA E AS PRINCIPAIS DOENÇAS TRANSMITIDAS (TBDS)

As informações sobre os carrapatos em Uganda estão organizadas segundo o número de hospedeiros e os patógenos envolvidos nas respectivas espécies.

Carrapatos com três hospedeiros

- *Rhipicephalus (B.) appendiculatus* é encontrado em toda a Uganda e representa mais de 90% de toda a população de carrapatos, seguido por *Rhipicephalus (Boophilus) decoloratus* (5,5%), enquanto *Amblyomma variegatum* constitui 3,5%.

- *Rhipicephalus (B.) appendiculatus* transmite Theileriosis causada por um parasita protozoário conhecido como *Theileria parva parva*, o agente causador da ECF. O mesmo carrapato transmite o vírus que causa a doença das ovelhas de Nairóbi.
- *Rhipicephalus pulchellus* constitui 0,9% dos carrapatos em Uganda e transmite a febre do Congo da Crimeia, febre hemorrágica e vírus Bunya em humanos.
- *Rhipicephalus sanguineus*, carrapato do cão, é encontrado às vezes no gado e também em caprinos. Sabe-se que transmite *Ehrlichia canis* entre cães causando erlichiose canina. Sabe-se que transmite paralisia por carrapatos (Mosabath; Morsy, 2012).
- *Amblyomma variegatum* é encontrado em toda a Uganda. Outras espécies incluem *Amblyomma gemma* e *Amblyomma lepidum*, assim como *Amblyomma coherens* e *Amblyomma thaltoni* que é comumente encontrado em bovinos que pastam nos parques nacionais de caça, onde búfalos e antílopes são encontrados. Transmite *Ehrlichia ruminantium* o agente causador de heartwater e dermatophilosis.
- *Amblyomma variegatum* é de importância para a saúde pública uma vez que está associado à febre da picada do carrapato (*African tick bite fever*) em Uganda (Nakao et al., 2013), tularemia e erlichiosis (Parola; Raoult, 2001) e Dugbe virus, um arbovírus comum na África Oriental.
- *Hyalomma* spp. Transmite a *Crimean Congo Hemorrhagic Fever* (CCHF), doença endêmica na África. Acredita-se que o *Hyalomma truncatum* seja o vetor do vírus da *rift valley fever* (NCHU; Rand, 2013). *Hyalomma leachi* foi relatado em bovinos, mas a maioria é encontrada em cães.

Carrapatos de dois hospedeiros

- *Rhipicephalus evertsi evertsi* é encontrado parasitando principalmente cabras, mas tem sido ocasionalmente relatado em bovinos.

Carrapatos de um hospedeiro

- *Rhipicephalus (B.) decoloratus* transmite *Babesia bigemina* e *Anaplasma marginale*, que causam babesiose e anaplasiose, respectivamente, todos comumente encontrados em toda a Uganda.
- *Rhipicephalus (B.) microplus*, o agente causador de *Babesia bovis*, foi recentemente relatado ao longo das fronteiras de Uganda, Sudão do Sul e Tanzânia.

Principais doenças transmitidas por carrapatos (TBD) em Uganda

As doenças transmitidas por carrapatos (TBDs) mais prevalentes de importância econômica são a febre da costa leste (ECF) que causa 79% de mortalidade em animais suscetíveis, 30% em bezerros de raças locais e existe em estabilidade endêmica em raças locais adultas onde o controle de carrapatos não é praticado ou apenas ocasionalmente praticado, seguida de anaplasiose (11%), babesiose (4,4%) (Ikwap et al., 2010) e co-wdriosis (*heartwater*).

As doenças transmitidas por carrapatos (TBDs) exercem o maior impacto sobre a produção e a produtividade do gado em Uganda. A ECF causa as maiores mortalidades em bezerros e a frequência de ocorrência varia de uma a sessenta vezes por ano em uma única fazenda. (Rubaire-Akiiki et al., 2004; Okuthe; Buyu, 2006; Swai et al., 2007).



Figura 7. Equipe veterinária atendendo animais doentes no campo.

O custo do tratamento de um único caso de ECF pode chegar a US\$ 20 por animal. No total, o número de animais perdidos pelos produtores pode variar de 1 a 21 animais, sendo que alguns produtores (30%) relatam perder pelo menos 1 a 8 vacas adultas por ano (Figura 7). A perda média por ano devido a mortes causadas por TBDs pode variar de US\$ 200 a US\$ 5.645 dólares. Estas doenças afetam a produção pecuária de várias formas, tais como a taxa de crescimento reduzida, perda na produção de leite, fertilidade reduzida, perda de estoque de reposição, baixo valor do couro e mortalidade, que resultam em perdas econômicas consideráveis para os criadores de gado.

PRINCIPAIS DOENÇAS IDENTIFICADAS PELOS PRODUTORES NA REGIÃO CENTRAL DE UGANDA COMO GRANDES OBSTÁCULOS

Em relação ao gado que é mantido sob o sistema de pastoreio comunitário ou de pastoreio amarrado, os produtores admitem que, raramente, usam acaricidas para controlar os carrapatos, e ocasionalmente retiram manualmente os carrapatos para reduzir sua população no gado.

Neste tipo de ambiente, 70% dos bovinos estão continuamente expostos a carrapatos e doenças transmitidas por eles (Figura 8), criando assim uma estabilidade endêmica.

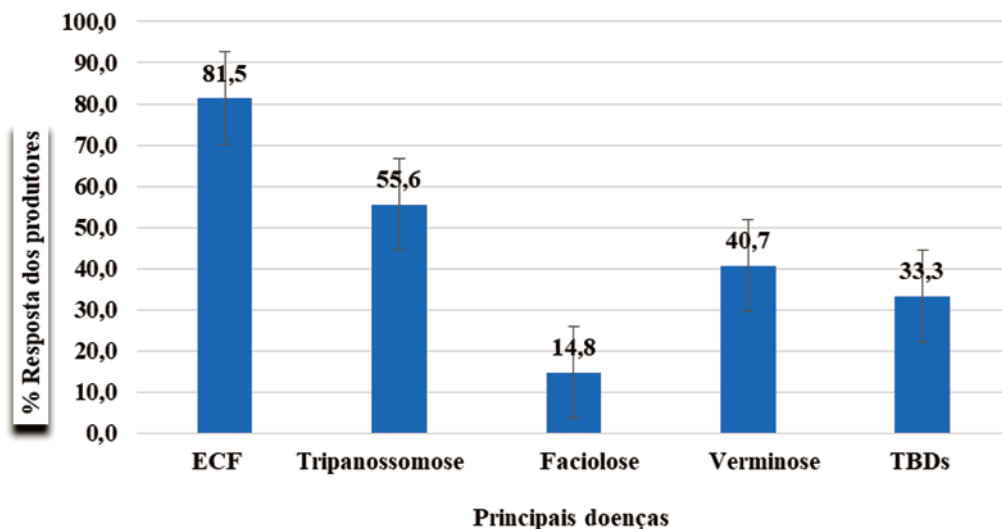


Figura 8. Principais doenças identificadas pelos produtores na região central de Uganda.

POSSÍVEIS MÉTODOS DE CONTROLE DE CARRAPATOS USADOS POR CRIADORES DE GADO EM UGANDA

- Pastoreio rotativo
- Pulverização em massa (Bomas-spray)
- Campanha de pulverização
- Banho privado e comunitário
- Coleta mecânica manual
- Queima de gramíneas

Em alguns lugares as plantas *Euphorbia* spp. têm sido usadas para o controle dos carrapatos.

TIPOS DE ACARICIDAS USADOS POR CRIADORES DE GADO PARA REDUZIR A INCIDÊNCIA DE CARRAPATOS E TBDS

Existem cinco famílias de acaricidas encontradas em Uganda:

1. Os organofosforados: estes são representados pelo Supona extra;
2. Os Piretroides: estes incluem Decatex, nomes de marcas como Renegade, Vectocid, Supertix, Alphapor, Bayticol, Biotic pour-on, Tsetse tick, etc.
3. As amidinas: incluem Narotraz, Milibitraz, Tacktic, Amitix, Bovitraz, Paratraz, etc.
4. As Lactonas macrocíclicas: incluem Ivermectinas, Cydectin, Kelamectine, etc.
5. Coformulação: incluem duas ou mais famílias dos quatro acima, como Duodip, Protaid, Cooperion e Secta.

Os piretroides sintéticos constituem 60% do total de marcas comerciais vendidas no mercado ugandês, seguido por Amitraz (28%), coformulações (8%) e uma marca de organofosfato mono-formulado.

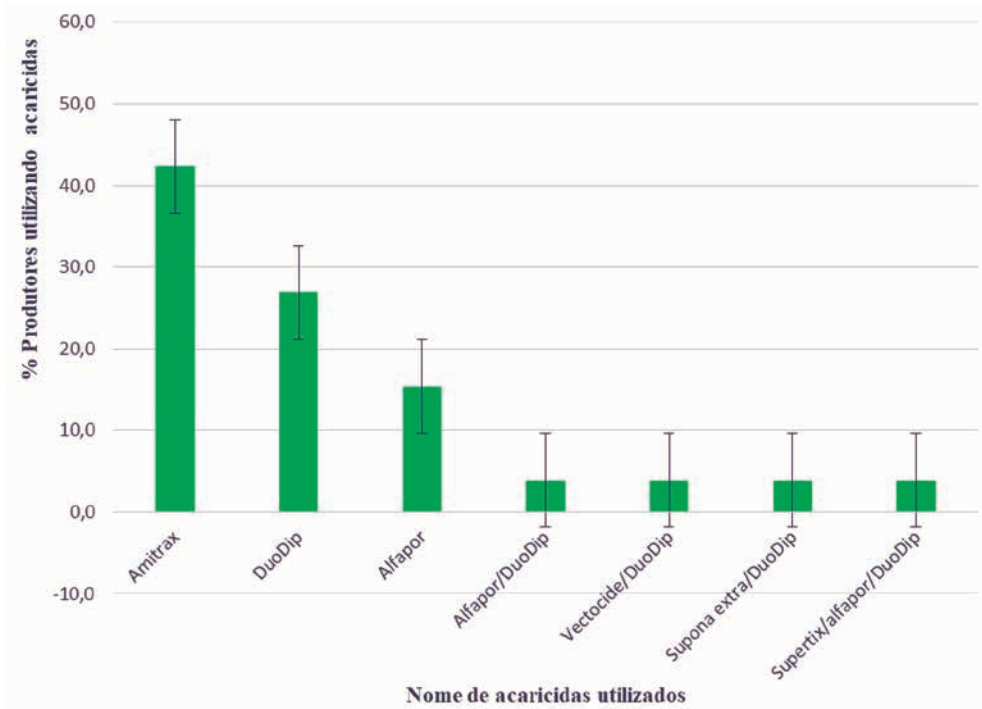


Figura 9. Principais acaricidas identificados pelos produtores na região central de Uganda.

ACARICIDAS PRESENTES NO MERCADO UGANDENSE SEGUNDO RELATOS DE PRODUTORES

Os produtores identificaram estes acaricidas (Figura 9) como limitantes que os levaram ao uso indevido de acaricida, resultando em resistência do carrapato aos acaricidas em desenvolvimento em algumas áreas do país.

RESISTÊNCIA DOS CARRAPATOS AOS ACARICIDAS

A resistência do carrapato ao acaricida é um fenômeno que se desenvolveu ao longo do tempo em Uganda. O primeiro caso foi relatado em *R. (B.) decoloratus* e *R. evertsi evertsi* (Kitaka et al., 1970), contra o toxafeno organoclorado em 1970.

Esforços do governo no início dos anos 1960 estabeleceram campanhas de pulverização em diferentes partes do país onde os criadores de gado levavam seus animais para pulverização comunitária a uma taxa por vaca. Durante esse período, o país foi dividido em zonas onde os acaricidas só podiam ser usados em zonas permitidas.

Ao longo dos anos 1970, até meados dos anos 1980, o país viveu um período de turbulência política. Isso interrompeu os esforços do governo para controlar os carrapatos até 1986, quando a paz foi restabelecida. No entanto, este foi o momento para os ajustes estruturais do Banco Mundial em todos os setores públicos do governo, que privatizaram os serviços veterinários, assim, os medicamentos e acaricidas veterinários foram liberalizados e entregues ao setor privado.

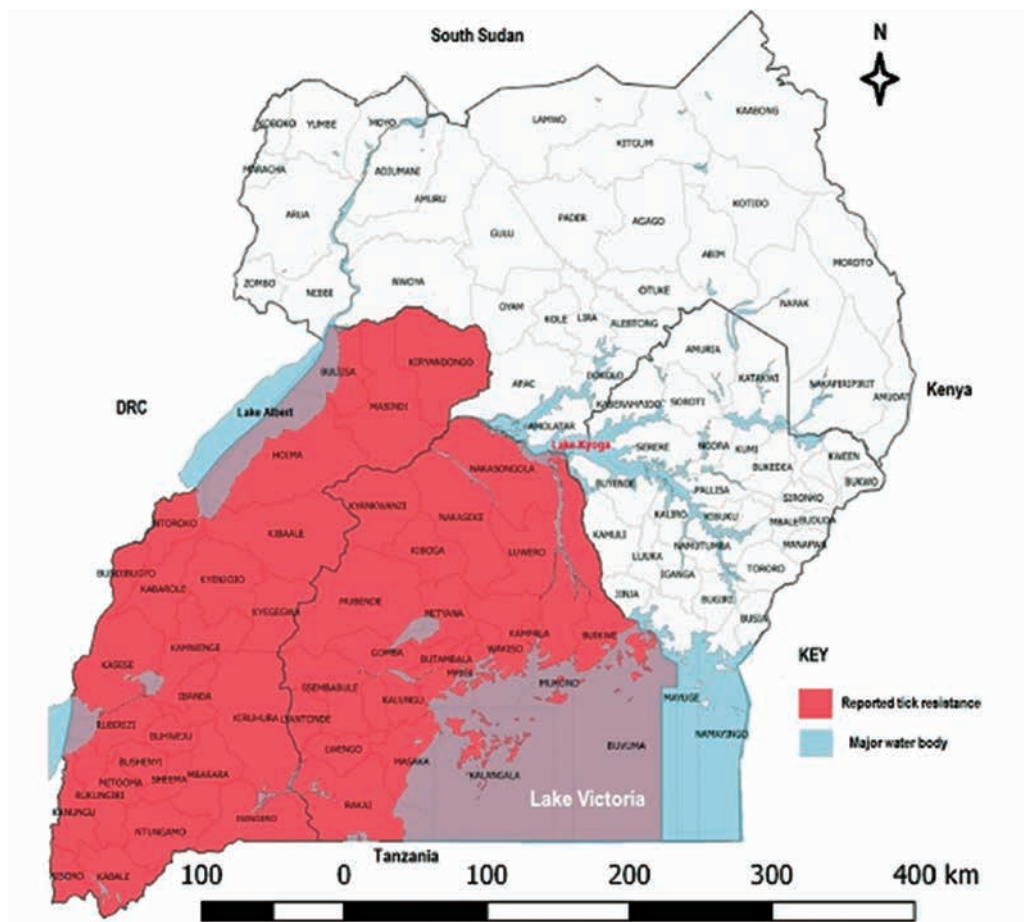


Figura 10. Mapa de Uganda mostrando as regiões afetadas pela resistência do carrapato aos acaricidas.

Com a alta prevalência de doenças e pragas de animais, a liberação do uso de acaricidas sem diretrizes de zoneamento resultou em alto custo de acaricidas e, também, no mau uso dos acaricidas pelos produtores. Devido às fracas políticas institucionais relacionadas a animais e baixo investimento na infraestrutura de controle de doenças pelo governo, a desestruturação das principais funções regulatórias no controle de doenças animais resultou em um fraco manejo de acaricidas na cadeia produtiva culminando no aumento da população de carrapatos devido à baixa eficácia dos acaricidas.

A resistência aos acaricidas tornou-se uma ameaça à existência da pecuária em Uganda, porque toda a região do Uganda Ocidental e Central (marcada em vermelho no Mapa de Uganda, Figura 10) foi seriamente afetada (Vudriko et al., 2016). Os carrapatos mais implicados são o *R. (B.) decoloratus*, *Rhipicephalus (B.) microplus* seguidos por *Rhipicephalus (B.) appendiculatus*. Embora existam casos relatados de implicação de *A. variegatum*, estes casos são relativamente raros.

A resistência a carrapaticidas está se espalhando rapidamente para outras áreas do país em uma taxa alarmante. Os carrapatos resistem à cipermetrina sintética, embora

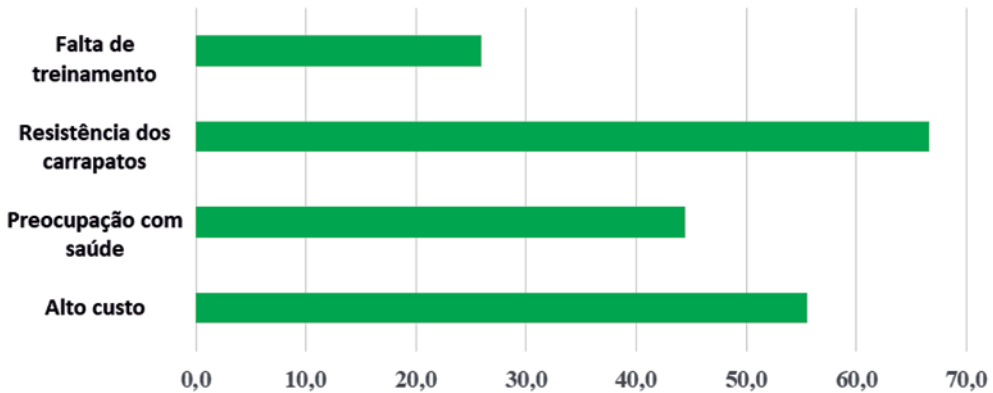


Figura 11. Principais desafios com o uso de acaricidas identificados pelos produtores

em algumas áreas até mesmo a coformulação não funcione. Devido à gravidade da situação, alguns produtores recorreram ao uso de todo tipo possível de produtos químicos contrabandeados.

Em amostras de carrapatos *R. (B.) appendiculatus*, e *R. (B.) decoloratus* foi observada resistência a diferentes bases químicas na população de carrapatos testadas em Uganda: Piretroides 90.0%; 60.0% e 63.0% Cipermetrina e Deltametrina respectivamente; associação Clorfenvinfos (30%) e Alfa Cipermetrina (3%) 43.3%; Organoforforado - Clorfenvinfos 13.3%; Amitraz 12.9%. Multiresistencia foi encontrada em 55,2% das amostras para os carrapatos *R. (B.) decoloratus*. Ausência de orientações técnicas causam efeitos colaterais negativos em futuras opções de controle químico de carrapatos, ao bem estar animal e à saúde pública (Vudriko et al., 2016).

DESAFIOS NO CONTROLE DE CARRAPATOS E DOENÇAS TRANSMITIDAS POR CARRAPATOS

Os principais desafios identificados pelos produtores no uso de acaricida foram a falta de instruções simples, incômodos ou trabalhos intensivos, resultando em desperdício de tempo durante a aplicação (Figura 11).

DESAFIOS PERCEBIDOS PELOS PRODUTORES ASSOCIADOS AO USO DE ACARICIDAS

Esforços atuais do governo para manejo dos carrapatos e das doenças transmitidas por carrapatos (TBDs).

Curto Prazo

O governo está financiando o teste de novos acaricidas como Vectoclor, Bantik e Eprinomectin, ao mesmo tempo que estimula a vacinação contra a TBDs.

Longo Prazo

O governo decidiu melhorar os serviços de extensão veterinária transferindo o controle da doença dos distritos descentralizados de volta para o Ministério da Agricultura, Recursos animais e Pesca (MAAIF). O governo está procurando restabelecer o zoneamento e o uso rotativo de acaricidas. O governo desenvolve projeto com relação a vacina contra o carrapato dos bovinos com parceria entre Uganda e Cuba com o objetivo de reduzir o uso de acaricida como meio de controle de carrapatos.

Referências

- GEORGES, K.; LORIA, G. R.; RIILI, S.; GRECO, A.; CARACAPPA, S.; JONGEJAN, F.; SPARAGANO, O. Detection of haemoparasites in cattle by reverse line blot hybridisation with a note on the distribution of ticks in Sicily. **Veterinary Parasitology**, v. 99, 2001. 273-286 p.
- IKWAP, K.; MUHANGUZI, D.; MUWAZI, R.; SAIMO, M. K.; LUBEGA, G. W. Molecular detection of previously unknown *Anaplasma* genotype in cattle from Uganda. **International Journal of Animal and Veterinary Advances**, v. 2, n. 3, 2010.97-103 p.
- KITAKA, F. X.; OTENG, A. K.; KAMYA, E. P. Toxaphene-resistant ticks occurring on cattle in Uganda, *Boophilus decoloratus*, *Rhipicephalus eversi* and *Rhipicephalus appendiculatus*. **Bulletin of epizootic diseases of Africa**, v. 18, 1970. 137-142 p.
- MATTHYSSEE, J. G.; COLBO, M. H. The Ixodid ticks of Uganda together with species pertinent to Uganda because of their present known distribution. Information Systems Division, National Agricultural Library, 1987.
- MOSABAH, A.A.A., MORSY, T.A. Tick Paralysis: First zoonosis record in Egypt. **J. Egypt Soc. Parasitol.** 42, 1, 2012. 71-78 p.
- MUGISHA, A.; MCLEAD, A.; PERCY, R.; KYEWALABYE, E. Strategies, effectiveness and rationale of vector-borne disease control in the pastoralists system of South Western Uganda. **Tropical Animal Health Production**, v. 37, 2005. 479-489 p.
- NAKAO, R.; QIU, Y.; IGARASHI, M.; MAGONA, J.W. High prevalence of spotted fever group rickettsiae in *Amblyomma variegatum* from Uganda and their identification using sizes of intergenic spacers. **Ticks Tick Borne Dis**; 4, 2013. 506-512 p.
- NCHU, F.; RAND, A. Rift Valley fever outbreaks: possible implication of *Hyalomma truncatum* (Acari: Ixodidae), **African Journal of Microbiology Research**, 7 2013. 3891-3894 p.
- OCAIDO, M.; MUWAZI, R. T.; OPUDA, J. A. Economic impact of ticks and tick-borne diseases on cattle production systems around Lake Mburo National Park in South Western Uganda. **Tropical Animal Health Production**, v. 41, 2009. 731-739 p.
- OKELLO-ONEN, J.; RUTAGWENDA, T. The status of East Coast fever, causes of calf mortality and abortion in cattle in the Ankole ranching scheme, Mbarara district, Uganda. GTZ/Integrated pastoral development project, February 1998.
- OKUTHE, O. S.; BUYU, G. E. Prevalence and incidence of tick-borne diseases in smallholder farming systems in the western Kenya highlands. **Veterinary Parasitology**, 2006. 307-312 p.
- OTIM, C. P. Theileriosis in Uganda. In: DOLAN, T. T. Editor. **Theileriosis in eastern central and southern Africa**. Proceedings of a workshop on East Coast Fever immunization, held in Lilongwe, Malawi 20-22 September 1988.
- PAROLA, P., RAOULT, D. Ticks and Tickborne Bacterial Diseases in Humans: An Emerging Infectious Threat, **Clinical Infectious Diseases**, Volume 32, Issue 6, 15, mar. 2001. 897-928 p.
- PEGRAM, R.G.; TACHELL, R.J.; DE CASTRO, J.; CHIZYUKA, H.G.B.; CREEK, M.J; MCCOSKER, P.J. Tick control: new concepts. **World Animal Rev.** 74-75: 1993. 2-11 p.
- RUBAIRE-AKIKI, C.; OKELLO-ONEN, J.; NASINYAMA, G. W.; KABAGAMBE, E. K.; MWAYI, W.; MUSUNGA, D.; WANDIKIRA, W. The prevalence of serum antibodies to tick-borne infections in Mbale district, Uganda: the effect of agro-ecological zone, grazing management and age of cattle. **Journal of Insect Science**, v. 4, 2004. 1-8 p.

SWAI, E. S.; KARIMURIBO, E. D.; KAMBARAGE, D. M.; MOSHY, W. E.; MBISE, A. N. A comparison of seroprevalence and risk factors for *Theileria parva* and *T. mutans* in smallholder dairy cattle in the Tanga and Iringa regions of Tanzania. **Veterinary Journal**, 2007. 390-396 p.

UBOS, Statistical Abstract, June 2009. Disponível em: <file:///C:/Users/andre/Downloads/UBOS%20Statistical%20Abstract%202009.pdf>. Acesso em: 26 out. 2018.

UGANDA, Ministério da Água, Terras e Ambiente, National Biomass Study Report, Kampala, Uganda. 2002.

VUDRIKO, P.; OKWEE-ACAI, J.; TAYEBWA, D. S.; BYARUHANGA, J.; KAKOOZA, S.; WAMPANDE, E.; OMARA, R.; MUHINDO, J. B.; TWEYONGYERE, R.; OWINY, D. O.; HATTA, T.; TSUJI, N.; UMEMIYA-SHIRAFUJI, R.; XUAN, X.; KANAMEDA, M.; FUJISAKI, K.; SUSUKI, H. Emergence of multi-acaricide resistant *Rhipicephalus* ticks and its implication on chemical tick control in Uganda. **Parasites & Vectors**, v. 9, 2016. 4 p.

Carrapatos na cadeia produtiva de bovinos em Moçambique

Gaby Ermelindo Roberto Monteiro

INTRODUÇÃO

As doenças transmitidas por carrapatos (DTC) representam uma grande ameaça à pecuária em regiões tropicais e subtropicais (Jongejan; Uilenberg, 1994; Jensenius et al., 2006; Gomes et al., 2013). Na África, a infecção do gado bovino e outros ruminantes por patógenos transmitidos por carrapatos causa perdas econômicas significativas às produções pecuárias (Young et al., 2009). As principais doenças transmitidas por carrapatos com impacto em bovinos incluem: a teileriose (febre da costa oriental), babesiose, anaplasmose e erliquiose. A febre da costa oriental é causada por *Theileria parva* enquanto que *Babesia bovis* e *Babesia bigemina* são os principais agentes causais da babesiose bovina. Infecção de bovinos por *Anaplasma marginale* e *Ehrlichia ruminantium* causam anaplasmose e erliquiose, respectivamente (Simuunza et al., 2011). Estas DTC são endêmicas nos rebanhos moçambicanos e são a causa de perdas econômicas significativas na produção de bovinos (Tembue et al., 2011). Adicionalmente, os carrapatos, particularmente os do gênero *Amblyomma* são indiretamente responsáveis por mortalidade de bezerras, principalmente no sul de Moçambique, devido aos danos mecânicos causados na glândula mamária de vacas com infestações massivas (Asselberg e Lopes Pereira, 1990).

Os carrapatos estão amplamente distribuídos em todo o território nacional, sendo a sua diversidade e intensidade variável em função de vários fatores, entre eles, os agroecológicos, o manejo higiênico-sanitário e o tipo de raças de animais em criação (Dias, 1960; 1993; De Matos, 2008). As diferentes raças de bovinos comportam-se de forma diferente perante as infestações por carrapatos. Enquanto raças taurinas são mais suscetíveis, as zebuínas apresentam certa resistência (Jonsson et al., 2000; Faburay et al., 2005).

Poucos são os estudos epidemiológicos relacionados com a ocorrência de DTC nos rebanhos nacionais. Os poucos estudos publicados indicam ocorrência de babesiose, anaplasmose, teileriose e erliquiose como doenças endêmicas, acompanhando a dinâmica sazonal dos carrapatos vetores. No entanto, ocorre uma maior prevalência de babesiose, anaplasmose e erliquiose na região Sul do país, detentora de 60% do efetivo nacional. A incidência de casos clínicos de teileriose é baixa ou inexistente na região Sul do país. No distrito de Angónia, província de Tete na região Central, a teileriose é endêmica. Este capítulo tem como objetivo descrever a prevalência dos carrapatos e DTC com impacto na cadeia de produção de bovinos em Moçambique.

CARACTERIZAÇÃO DE MOÇAMBIQUE

Moçambique é um país tropical situado na costa oriental da África austral. Tem 28.8 milhões de habitantes e está situado entre os paralelos 10° 27' Norte, 26° 52' latitude Sul e os meridianos 30°12' Oeste e 40°51' longitude Leste. Possui uma área total de 799.380 quilômetros quadrados, sendo subdividido em três regiões nomeadamente: Norte, Centro e Sul. As províncias de Cabo Delgado, Niassa e Nampula fazem parte da região Norte, as de Manica, Sofala, Tete e Zambézia da região Centro e as províncias de Maputo, Gaza e Inhambane fazem parte da região Sul. A cidade de Maputo é a capital do país e tem estatuto de província (INE, 2018). O país é limitado ao norte pela República Unida da Tanzânia; a oeste e no sentido norte/sul, pelas Repúblicas do Malavi, da Zâmbia, do Zimbabwe e da África do Sul; ao sul pelo reino da Suazilândia e pela República da África do Sul. A leste é banhado pelo Oceano Índico numa extensão de 2.515 km, desde a ponta de Cabo Delgado na fronteira com a República Unida da Tanzânia no Norte até a Ponta de Ouro na fronteira com a República da África do Sul a Sul (INE, 2018) (Figura 1).

Moçambique possui um clima tropical úmido na região Norte e em toda a zona costeira, tropical seco e árido no interior do país e clima tropical de altitude nas zonas montanhosas. O clima apresenta duas estações bem distintas ao ano; o inverno e o verão. O inverno é seco e frio, com raras chuvas, e vai de abril a setembro. O verão é quente e chuvoso e vai de outubro a março. Entre as duas estações, poucas diferenças são observáveis na mudança do verão para inverno. A partir de outubro/novembro as chuvas normalmente começam a cair e continuam até março/abril. A média de umidade relativa do ar varia de 75% a 80% e aumenta na estação seca para quente e chuvosa. A temperatura média anual varia de 28°C a 30°C (INAM, 2018).

A ATIVIDADE PECUÁRIA EM MOÇAMBIQUE

A produção pecuária é uma atividade socioeconômica e cultural muito importante em Moçambique e contribui significativamente para o produto interno bruto nacional. O efetivo bovino em Moçambique é de aproximadamente dois milhões de cabeças, número que está aquém dos efetivos de gado da região, a exemplo da Tanzânia que detém 25 milhões de bovinos, e é terceira maior população de gado da África (Engida et al., 2015). Grande parte do rebanho bovino (60%) encontra-se concentrada na região Sul do país, 33% na região Central e 7% na região Norte. A produção bovina, carne e leite, é de 15.443,8 toneladas e 2.564,4 litros por ano. Além dos bovinos, o país conta com um efetivo de cerca de 3.457.162 pequenos ruminantes (caprinos e ovinos), 1.595.238 suínos e 15.195.059 galináceos (Masa, 2017).



Figura 1. Localização geográfica de Moçambique. Fonte: https://pt.wikipedia.org/wiki/Geografia_de_Moçambique. Acesso em: 26 out. 2018.

O gado bovino é tradicionalmente nativo e pode ser classificado em três tipos principais: indiano (*Bos indicus*), mestiços (*B. indicus* x *Bos taurus* *Taurus*) e mestiços (*B. indicus* x *B. indicus*) (Figura 2). O primeiro tipo, chamado de “Nguni”, também conhecido por “landim”, caracteriza-se como um bovino de médio porte fruto de uma seleção de mais de 100 anos, bem adaptado e muito tolerante a doenças transmitidas por carrapatos, e que se concentra principalmente na região Sul do país. O segundo tipo, chamado de “Angoni”, caracteriza-se como um bovino de pequeno porte, com chifres do tipo zebu e que se concentra na região Centro do país, principalmente na província de Tete. O terceiro e último tipo é formado por raças não definidas que incluem apenas mestiços entre diversas raças tais como “Jersey”, “Guernsey”, “Santa Gertrudes”, “Brahman”, “Simental”, “Bosmara, Tuli, Hereford”, entre outras (Tembue et al., 2012). A exploração de bovinos pelos pequenos produtores do setor familiar é feita em sistema extensivo, em que os animais são alimentados em pastoreio livre sem suplementação. Um dos grandes prejuízos na cadeia de produção de bovinos são as doenças infecciosas e parasitárias, com destaque para as doenças transmitidas por carrapatos.

CARRAPATOS INFESTANDO BOVINOS EM MOÇAMBIQUE

As espécies de carrapatos que parasitam bovinos em Moçambique são principalmente o *Amblyomma hebraeum* (carrapato verde), *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (carrapato azul), *Rhipicephalus decoloratus*, *Rhipicephalus apendiculatus*, e *Rhipicephalus evertsi*. Tendo em conta os dados numéricos de infestação, o carrapato *A. hebraeum* é referenciado como a principal espécie de ixodídeo que mais ocorre em Moçambique



Figura 2. Bovinos mestiços da empresa AgroMaco Lda no Distrito de Sussundenga, Província de Manica. Acervo do Dr. Milton Mapatse.

parasitando ruminantes domésticos e tem sido incriminada como um dos principais fatores limitantes ao melhoramento genético da pecuária nacional (Dias, 1960; 1993). Poucos estudos sobre a distribuição sazonal dos carrapatos foram realizados, por isso, a distribuição sazonal é na maioria dos casos deduzida com base na prevalência das DTC a estes associados. A infestação por *A. hebraeum* está frequentemente associada à redução do ganho de peso, abscessos, perda de tetos mamários e lesões cutâneas que resultam na esterilidade dos machos (Asselberg; Lopes Pereira, 1990). Sua infestação máxima é observada em novembro e a mínima de maio a julho, dependendo da região do país em questão. Em estudo recente foi observado que o pico de abundância das espécies de carrapatos adultos na província de Maputo ocorre durante a estação chuvosa, de outubro a abril, e das ninfas na estação seca, de maio a setembro (De Matos, 2008). A maior infestação por *R. microplus* nas áreas relativamente secas ocorre em outubro e novembro ao contrário de outras áreas onde esta ocorre igualmente nos meses de inverno. O *R. appendiculatus* também apresenta uma distribuição sazonal tendo infestação máxima durante os meses de fevereiro e março. O *R. evertsi evertsi*, no entanto, não tem distribuição sazonal, sua infestação é relativamente baixa e varia de acordo com a região do país (Mavale, 1996).

DOENÇAS TRANSMITIDAS POR CARRAPATOS DE BOVINOS

A tabela 1 é apresenta as espécies de carrapatos e sua relação com as doenças transmitidas em bovinos.

A babesiose bovina é uma doença de grande impacto na cadeia de produção de bovinos em vários países do mundo. É responsável por perdas econômicas avultadas

Tabela 1. Espécies de carrapatos importantes como vetores de doenças transmitidas por carrapatos em bovinos de Moçambique.

Doença	Parasita	Carrapato vetor
Teileriose	<i>T. parva parva</i>	<i>R. microplus</i> <i>R. decoloratus</i>
Babesiose	<i>B. bovis</i>	<i>R. microplus</i> <i>R. annulatus</i> <i>R. geigy</i>
	<i>B. bigemina</i>	<i>R. decoloratus</i> <i>R. evertsi evertsi</i>
Anaplasmosse	<i>A. marginale</i>	<i>R. microplus</i>
Ehrlichiose	<i>E. ruminantium</i>	<i>A. hebraeum</i> , <i>A. variegatum</i>

devido à diminuição na produtividade, mortalidade e ao custo com o controle e tratamento (Bock et al., 2004). Em Moçambique, a babesiose bovina é causada pelos protozoários *B. bigemina* e *B. bovis*. Os principais vetores de *B. bigemina* e *B. bovis* são os carrapatos das espécies *R. microplus*, *R. annulatus* e *R. geigy* (De Matos, 2008), sendo que as espécies de carrapatos de *R. decoloratus* e *R. evertsi evertsi* transmitem apenas *B. bigemina* (Bock et al., 2004). A babesiose é considerada a principal causa de mortalidade e morbidade de bovinos nas zonas livres de tripanossomose (Martins et al., 2010). Estudos epidemiológicos indicam que a babesiose apresenta uma prevalência de 39% na província de Tete (Alfredo et al., 2005). Na região Sul do país, outro estudo demonstrou prevalências de 84%, 75% e 74% para as províncias de Maputo, Gaza e Inhambane indicando estabilidade enzoótica para babesiose bovina.

Anaplasma marginale é outro importante patógeno transmitido por *R. microplus*, considerado o principal vetor de patógenos afetando o gado em África (Swai et al., 2007). Em Moçambique, *A. marginale* é transmitida por *R. microplus* e *Hyalomma* spp. No entanto, outras formas de transmissão, incluindo a transferência mecânica de sangue através de artrópodes hematófagos, fomites e transmissão placentária durante a gestação (Kocan et al., 2004; Costa et al., 2016; Rjeibi et al., 2017), também contribuem para a ocorrência de anaplasmosse. Em Moçambique, um rastreio sorológico realizado na província de Tete mostrou soroprevalência de 63% para *A. marginale*, revelando estabilidade enzoótica para esta doença naquela região (Alfredo et al., 2005).

Na região Sul do país, a soroprevalência de *A. marginale* em bovinos nas províncias de Maputo, Gaza e Inhambane foi de 89,1%, 68,4% e 84,2% respectivamente. Estes resultados indicam a existência de estabilidade enzoótica em algumas áreas do Sul do país.

Em grande parte dos países africanos, o carrapato *A. variegatum* é conhecido por ser o principal vetor de *E. ruminantium*, agente causal da erliquiose (heartwater ou ainda coração d'água) em bovinos (Swai et al., 2009). Em Moçambique, no entanto, este carrapato está confinado à região Norte, sendo o *A. hebraeum* o vetor mais importante na região Sul do país. A erliquiose é outro grande obstáculo à introdução de raças exóticas em áreas endêmicas (Allsopp, 2010). As raças indígenas são bastante resistentes a esta

doença (Faburay et al., 2005). A erliquiose é um dos maiores entraves à implantação do programa de repovoamento pecuário em curso em Moçambique. Mortes causadas por *E. ruminantium* são regularmente reportadas em todo o país em ruminantes domésticos e búfalos d'água (Dinap, 1998; 1999; 2000).

Estudos epidemiológicos mostram que a taxa de soroprevalência dessa erliquiose pode atingir 67,5%, sendo mais alta no sul em relação ao norte do país (Asselbergs et al., 1993; Atanásio, 2000). Estes valores indicam que esta doença está presente em todo o país, e é transmitida pelos carrapatos *A. hebraeum* na região Sul e por *A. variegatum* na região Centro e Norte de Moçambique (Dias, 1991). Erliquiose é considerada uma das principais causas de morbimortalidade nos sistemas de produção de ruminantes no país, estando associada a surtos com taxas de mortalidade acima de 80%, particularmente quando animais suscetíveis são introduzidos em áreas endêmicas, como é o caso dos programas de repovoamento pecuário, onde os animais da província de Tete são introduzidos nas províncias de Maputo e Gaza (Bekker et al., 2001; Bila et al., 2003).

Não menos importante, a teileriose (Febre da Costa Oriental) é causada pelo hemo-parasita *T. parva parva* e veiculada pelos carrapato *R. microplus* e *R. appendiculatus*. A primeira epizootia de teileriose ocorreu no sul de Moçambique após a introdução no país de gado proveniente da vizinha Tanzânia, entrando pela província de Beira e Lourenço Marques (atual cidade de Maputo). A doença espalhou-se rapidamente, tendo infectado animais em extensas áreas de Moçambique, Zimbábue e África do Sul (Mendes et al., 2003). No Zimbábue cerca de três anos após a introdução desta doença, estima-se que mais de metade da população de gado morreu de febre da costa oriental.

Na África do Sul, graças ao investimento feito no controle, a doença foi erradicada 50 anos mais tarde. A teileriose permaneceu endêmica em Angónia, na fronteira com o Malawi na província de Tete. Nesta área, as condições ecológicas e meteorológicas são favoráveis para o vetor, sendo o *R. appendiculatus* e o *R. microplus* as espécies dominantes. Soroprevalência de 58% foi detectada no distrito de Angónia. Em contraste, poucos animais positivos foram detectados fora das áreas endêmicas (Jacobsen, 1985).

O CONTROLE DE CARRAPATOS

Embora alguns estudos sobre a vacinação contra DTC tenham sido conduzidos na Faculdade de Veterinária da Universidade Eduardo Mondlane (UEM) na década de 1980, não existe um programa vigente de vacinação contra estas doenças (Jacobsen, 1985). A aplicação de acaricidas constitui o maior componente no sistema integrado de controle de carrapatos e DTC em Moçambique. É realizado com o uso de acaricidas organofosforados e administrados aos animais na forma de banhos de imersão, chuveiro ou "pour-on" (Figura 3). A estratégia da Direção Nacional de Veterinária preconiza administração de acaricidas a intervalos regulares dependendo da época do ano.

Na estação chuvosa, quando há maior abundância de carrapatos, são recomendados banhos de imersão/pulverização uma vez por semana e uma vez a cada duas semanas no caso de aplicações em *pour-on*. Na época seca, é recomendado o banho de imersão/pulverização uma vez a cada duas semanas e o *pour-on* uma vez a cada três semanas. As pequenas explorações de produtores do setor familiar dependem da assistência dos técnicos de extensão rural para o controle de carrapatos, com recurso aos banhos de imersão.



Figura 3. Bovinos da empresa AgroMaco Lda no Distrito de Sussundenga, Província de Manica, no corredor de tratamento para banho carrapaticida por aspersão. Acervo do Dr. Milton Mapatse.

Entretanto, o serviço dos tanques carrapaticidas para os banhos de imersão não está a funcionar em pleno por diversas razões, entre elas, a destruição dos tanques carrapaticidas durante os conflitos armados, a escassez de recursos humanos para dar assistência aos tanques carrapaticidas, a insuficiência de recursos financeiros para aquisição das drogas e a falta de água acessível para operacionalização dos tanques (Martins et al., 2010).

Ademais, devido à redução dos recursos financeiros alocados ao subsetor da pecuária para a realização de campanhas sanitárias, existe um maior constrangimento para o controle de carrapatos e doenças associadas. Este fato propiciou a eclosão de surtos de doenças animais incluindo as transmitidas por carrapatos. Durante os últimos três anos, surtos de doenças transmitidas por carrapatos foram registrados nas regiões Norte, Centro e Sul de Moçambique. Entretanto, dados do Ministério da Agricultura e Segurança Alimentar, no Informe sobre o Desempenho do Subsetor de Pecuária nos últimos três anos (2015 a 2017) apontam para um aumento do número de banhos por cabeça por ano de 9,7 em 2015 para 10,7 em 2017.

Do final da década de 1980 até hoje, os acaricidas *pour-on* tornaram-se populares no país, constituindo uma alternativa nos locais onde, por várias razões, as instalações de imersão não estão operacionais. No entanto, esses acaricidas são onerosos para a maioria dos criadores de gado, tendo em conta que cerca de 85 a 90% do gado em Moçambique está em posse dos pequenos produtores do setor familiar. Os criadores privados e explorações comerciais são independentes, fazendo o manejo sanitário de suas explorações com recurso à assistência de veterinários privados. Estudos realizados, já no início dos anos 1980, mostraram que algumas espécies de carrapatos foram resistentes a vários fármacos usados, fato este relacionado com a utilização irregular da droga (Mavale, 1996).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Amblyomma hebraeum vetor da *E. ruminantium*, agente causal da erliquiose, é o principal entrave na pecuária nacional. Surtos de erliquiose ocorrem na região Sul do país, com altas taxas de mortalidade (cerca de 80%), principalmente quando animais são transferidos de zonas livres para zonas endêmicas.

Esta doença é importante não só em bovinos, mas em outras espécies de ruminantes como caprinos e búfalos d'água. Associada a este fator, além disso, a mortalidade de bovinos, principalmente de bezerros em decorrência das lesões do úbere e da destruição dos tetos das vacas, e a infertilidade dos touros, estão associadas a infestações massivas por carrapatos do gênero *Amblyomma* representado pelo *A. hebraeum* na região Sul do país. Estes danos mecânicos causados pelos carrapatos são de extrema importância quando os animais são transferidos de zonas livres do carrapato para zonas endêmicas. O gado nativo (landim) é resistente à infestação por carrapatos. No entanto, o aumento da produção e da produtividade passa por melhoramento das raças locais, com a inclusão de sangue com melhores índices reprodutivos.

Neste contexto, a intensificação do controle de carrapatos é crucial. A seguir a erliquiose, a babesiose e a anaplasmose, doença comumente chamada de tristeza parasitária são a segunda DTC causando morbidade e mortalidade na cadeia produtiva de bovinos. A teileriose é endêmica na região Central do país, especificamente no distrito de Angónia na província de Tete. Existem poucos estudos relacionados com a distribuição espacial e a prevalência das principais espécies de carrapatos, constituindo uma dificuldade para o desenho e implementação de um programa estratégico de controle nas zonas endêmicas.

Estudos epidemiológicos e ecológicos são necessários para definir a dinâmica sazonal dos carrapatos, sua distribuição e o risco iminente da disseminação de DTC. Estes estudos serão de grande relevância na avaliação da viabilidade do programa de imunização combinado com o controle estratégico de carrapatos. Muitos estudos realizados fornecem resultados sobre a prevalência de DTC na região Sul do país. Este fato resulta da conveniência da localização do Laboratório de Diagnóstico da Direção de Ciências Animais (DCA) e da Faculdade de Veterinária da UEM, instituições responsáveis por conduzir tais estudos. Ademais, há poucos dados recentes sobre a prevalência das DTC, tendo a maior parte dos dados sido obtidos há mais de 10 anos. Estes resultados devem ser interpretados com cuidado pois fatores de várias ordens podem ter contribuído para a mudança na dinâmica sazonal dos carrapatos e consequentemente na epidemiologia das DTC.

Referências

- ALFREDO, A. A. N.; JONSSON, N. N.; FINCH, T. M.; NEVES, L. Serological survey of *Babesia bovis* and *Anaplasma marginale* in cattle in Tete province, Mozambique. *Tropical Animal Health and Production*, 37 (2): 2005. 21-131 p.
- ALLSOPP, B. A. Natural history of *Ehrlichia ruminantium*. *Veterinary parasitology*, 167: 2010. 123-135 p.
- ASSELBERG, M.; JONGEJAN, F.; LANGA, A.; NEVES, L.; AFONSO, S. Antibodies to *Cowdria ruminantium* in Mozambican goats and cattle detected by immunofluorescence using endothelial cell culture antigen. *Tropical and Animal Health Production*, v.25, 1993. 144-150 p.
- ASSELBERGS, M. J.; LOPES PEREIRA, C. M. Danos causados por *Amblyomma hebraeum* em gado local (*Bos indicus*) em Moçambique. *Agrário* 4, Mozambique, 1990.
- ATANÁSIO, A. Helminthes, protozoa, heartwater, and the effect of gastrointestinal nematodes on productivity of goats of the family sector in Mozambique. PhD thesis, Medical University of South Africa, 2000.
- BEKKER, C. P.; VINK, D.; LOPES PEREIRA, C. M.; WAPENAAR, W.; LANGA, A.; JONGEJAN, F. Heartwater (*Cowdria ruminantium* infection) as a cause of postrestocking mortality of References 105 goats in Mozambique. *Clinical and diagnostic laboratory immunology*, 8 (4): 2001. 8430846 p.
- BILA, C. J.; DE DEUS, N.; FAFETINE, J. M.; DIMANDE, A.; NEVES, L. Investigação preliminar sobre as causas de mortalidade de caprinos provenientes de Tete no Sul de Moçambique. III Seminário de Investigação, Direcção Científica, Universidade Eduardo Mondlane, 2003. 31-36 p.

- BOCK, R.; JACKSON, L.; DE VOS, A. J.; JONGEJAN, W. Babesiosis of cattle. *Parasitology*, 129: 2004. 247-269 p.
- COSTA, L.; CARVALHO, S. C.; DE MAGALHÃES, V.; VOLKART, D. O.; CARVALHO, F.; DE ALMEIDA, P. C.; DIAS, M. A. Transplacental transmission of bovine tick-borne pathogens: frequency, co-infections and fatal neonatal anaplasmosis in a region of enzootic stability in the northeast of Brazil. *Ticks Tick Dis.* 7, 2016. 270-275 p.
- DE MATOS, C. A. Species composition and geographic distribution of ticks infesting cattle, goats and dogs in Maputo province, Mozambique. Dissertation M.Sc. (Veterinary Science). Faculty of Veterinary Science, University of Pretoria. 2008. 130 p.
- DIAS, J. A. T. S. Some data concerning the ticks (Acarina: xodoidea) presently known in Mozambique. *Garcia de Orta, Séries Zoológica*, 18 (1): 1993. 27-48 p.
- DIAS, J. A. T. S. Lista das carraças de Moçambique e respectivos hospedeiros. *Anais dos Serviços de Veterinária e Indústria Animal de Moçambique*, 3: 1960. 213-287 p.
- DIAS, J. A. T. S. Some data concerning the ticks (Acarina-Ixodoidea) presently known in Mozambique. *Garcia de Orta Série de Zoologia*, 18 (1-2): 1991. 27-48 p.
- DINAP, Relatório anual. Ministério de Agricultura e Pescas. Maputo. Mocambique. 1998. 22-26 p.
- DINAP, Relatório anual. Ministério de Agricultura e Pescas. Maputo. Mocambique. 1999. 23-26 p.
- DINAP, Relatório anual. Ministério de Agricultura e Pescas. Maputo. Mocambique. 2000. 22-27 p.
- ENGIDA, E.; GUTHIGA, P.; KARUGIA, J. The role of livestock in the Tanzanian economy: policy analyses using a dynamic computable general equilibrium model for Tanzania. *Int. Assoc. Agric. Econ Conference*, August 9-14, 2015, Milan, Italy 212039, 2015.
- FABURAY, B.; MUNSTERMANN, S.; GEYSEN, D.; BELL-SAKYI, L.; CEESAY, A.; BODAAN, C.; JONGEJAN, F. Point seroprevalence survey of *Ehrlichia ruminantium* infection in small ruminants in the Gambia. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 12: 2005. 508-512 p.
- GOMES, J.; SOARES, R.; SANTOS, M.; SANTOS-GOMES, G.; BOTELHO, A.; AMARO, A.; INÁCIO, J. Detection of Theileria and Babesia infections amongst asymptomatic cattle in Portugal. *Ticks Tick Dis.* 4, 2013. 148-151 p.
- INSTITUTO NACIONAL DE ESTATÍSTICA (INE). Mocambique. Caderno de informação rápida 2018. Disponível em: <www.ine.gov.mz>. Acesso em 26.10.2018>. Acesso em: 26 out. 2018.
- JACOBSEN, P. Theileriosis in Mozambique. In: Irvin AD. (ed). Immunization Against Theileriosis in Africa: Proceedings of a Workshop by ILRI and FAO held in Nairobi, 1-3 October 1984. Nairobi: International laboratory for research on animal Diseases. 1985. 22-25 p.
- JENSENIUS, M.; PAROLA, P.; RAOULT, D. Threats to international travellers posed by tick-borne diseases. *Travel. Med. Infect. Dis.* 2006. 4-13 p.
- JONGEJAN, F.; UILENBERG, G. Ticks and control methods introduction: ticks and tickborne diseases. *Revue scientifique et Technique, Office Internationales des Epizooties.* 13, 1994. 1201-1226 p.
- JONSSON, N. N.; MATSCHOSS, A. L.; PEPPER, P.; GREEN, P. E.; ANSELL, J. Resistance of Holstein-Friesian cows to infestation by the cattle tick (*Boophilus microplus*). *Veterinary Parasitology* 89 (4): 2000. 297-305 p.
- KOCAN, K. M.; DE LA FUENTE, J.; BLOUIN, E. F.; GARCIA, J. C. *Anaplasma marginale* (Rickettsiales: Anaplasmataceae): recent advances in defining host-pathogen adaptations of a tick-borne rickettsia. *Parasitology* 129, 2004. 285-300 p.
- MARTINS, T. M.; NEVES, L.; PEDRO, O. Molecular detection of Babesia spp. and other haemoparasitic infections of cattle in Maputo Province, Mozambique. *Parasitology*. 2010. 1-8 p.
- MAVALE, A. P. Epidemiology of ticks and tick-borne diseases in Mozambique in: Irvin A. D.; McDermott J. J. and Perry, B. D. (eds), Epidemiology of Ticks and Tick-borne Diseases in Eastern, Central and Southern Africa: Proceedings of a Workshop Held in Harare, 12-13 March 1996. ILRI (International Livestock Research Institute), Nairobi, Kenya, 1996.
- MENDES, A. M. A criação dos serviços pecuários em Moçambique. *Revista Portuguesa de ciências Veterinárias*: 2003. 167-177 p.
- Ministério da Agricultura e Segurança Alimentar (MASA). 2017. Informe sobre o desempenho do subsector da pecuária. Disponível em: <www.masa.gov.mz>. Acesso em: 26 out. 2018.

RJEIBI, M. R.; AYADI, O.; REKIK, M.; GHARBI, M. Molecular survey and genetic characterization of *Anaplasma centrale*, *A. marginale* and *A. bovis* in cattle from Algeria. *Transbound. Emerg. Dis.* <http://dx.doi.org/10.1111/tbed.12725>, 2017.

SIMUUNZA, M.; WEIR, W.; COURCIER, E.; TAIT, A.; SHIELS, B. Epidemiological analysis of tick-borne diseases in Zambia. *Vet. Parasitol.* 175, 2011. 331-342 p.

SWAI, E. S.; KARIMURIBO, E. D.; KAMBARAGE, D. M.; MOSHY, W. E.; MBISE, A. N. A comparison of seroprevalence and risk factors for *Theileria parva* and *T. mutans* in smallholder dairy cattle in the Tanga and Iringa regions of Tanzania. *Vet. J.* 174, 2007. 390-396 p.

SWAI, E. S.; MOSHY, W.; MTUI, P. F.; BWANGA, S.; MACHANGE, G.; SANKA, P. Serological survey of antibodies to *Ehrlichia ruminantium* in small ruminants in Tanzania. *Trop. Anim. Health Prod.* 41, 2009. 959-967 p.

TEMBUE, A. A. M. Hemoparasitos Transmitidos por Carrapatos e a Percepção dos Criadores sobre sua Importância para Bovinos na região Sul de Moçambique. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Instituto de Veterinária. Tese de Doutorado. 2012. 198 p.

TEMBUE, A. A. M.; SILVA, J. B.; SILVA, F. J. M.; PIRES, M. S.; BALDANI, C. D.; SOARES, C. O.; MASSARD, C. L.; FONSECA, A. H. Seroprevalence of IgG antibodies against *Anaplasma marginale* in cattle from south Mozambique. *Rev Bras Parasitol Vet.* 20 (4): 2011. 318-324 p.

YOUNG, A. S.; GROOCOCK, C. M.; KARIUKI, D. P. Integrated control ticks and tick-borne diseases of cattle in Africa. *Parasitology* 96, 2009. 403-432 p.

Tristeza Parasitária Bovina - Medidas de controle atuais

*Lenita Ramires dos Santos
Emanuelle Baldo Gaspar
Magda Vieira Benavides
Gustavo Trentin*

INTRODUÇÃO

Embora diversas riquetsioses, viroses e parasitoses sejam transmitidas por carrapatos, tanto para o homem quanto para os animais domésticos, pode-se considerar que a tristeza parasitária bovina (TPB) é a doença transmitida por carrapatos de maior importância econômica para a pecuária. No Brasil e em outros países do Cone Sul, dá-se o nome de TPB ao complexo de doenças causado por um ou mais dos seguintes agentes infecciosos: os protozoários *Babesia bovis* e *B. bigemina* e a riquetsia *Anaplasma marginale*.

As babesioses e a anaplasmoze são tratadas dentro do mesmo complexo de doenças por terem em comum diversas características. Todos os agentes etiológicos são parasitas intracelulares obrigatórios e infectam hemácias. Assim, os sintomas das infecções pelos três agentes são similares devido à destruição destas células. Além disso, todos os agentes são transmitidos principalmente por carrapatos da espécie *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* e a infecção concomitante por dois ou três agentes é comum.

O tratamento é outro ponto em comum entre estas doenças. Embora a anaplasmoze possa ser tratada especificamente com antibióticos da classe das tetraciclina e as babesias com diaceturato de diminazeno, na ausência de um diagnóstico definitivo que diferencie o agente etiológico, o dipropionato de imidocarb pode ser a droga de escolha. Este medicamento age tanto contra as babesias, quanto contra *A. marginale*, embora a dosagem efetiva contra a anaplasmoze seja duas vezes e meia maior que a utilizada para tratar exclusivamente a babesiose.

EPIDEMIOLOGIA

O conhecimento da epidemiologia destas doenças é fundamental para nortear o controle de TPB baseado no controle do vetor¹. Três situações epidemiológicas distintas para as babesioses e a anaplasmose podem ser observadas, e estão intimamente relacionadas à distribuição geográfica do vetor, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. A ocorrência de babesiose está limitada a áreas onde o carrapato é encontrado, o que se dá entre os paralelos 32°N e 32°S. Já a anaplasmose pode ocorrer em áreas livres de carrapato, pois também pode ser transmitida mecanicamente por moscas hematófagas e fômites contaminados.

As três situações epidemiológicas possíveis são:

- 1) **Áreas livres:** áreas sem a ocorrência do carrapato *R. (B.) microplus*, ao norte do paralelo 32°N ou ao sul do paralelo 32°S. Ainda, regiões de elevada altitude, onde o desenvolvimento do vetor é limitado pelo frio, podem ser consideradas áreas livres.
- 2) **Instabilidade enzoótica:** áreas próximas aos paralelos 32°N e 32°S, conhecidas como zonas marginais. No Brasil, o sul do Rio Grande do Sul encontra-se nesta condição. Especial atenção deve ser dada às zonas marginais, onde ocorre interrupção do ciclo do carrapato durante o inverno e os animais nem sempre são naturalmente “desafiados²” com os agentes da TPB antes dos nove meses de idade. Nas áreas marginais é comum que menos de 75% dos animais sejam infectados até esta idade (Mahoney; Ross, 1972), e há alto risco de surtos de TPB devido ao número insuficiente de animais protegidos por terem entrado previamente em contato com os agentes causais.
- 3) **Estabilidade enzoótica:** ocorre também entre os paralelos 32°N e 32°S, mas fora das zonas marginais. Nestas áreas de estabilidade, normalmente, mais de 75% dos animais são expostos aos agentes de TPB antes dos nove meses de idade, e o risco de surtos é mínimo (Mahoney; Ross, 1972).

A maior parte do território brasileiro encontra-se na situação de estabilidade enzoótica, porém, deve-se considerar que estas situações epidemiológicas não são absolutas. Mesmo em áreas de estabilidade, o tratamento intensivo com carrapaticida ou o uso de práticas de manejo que favoreçam a erradicação do carrapato, como, por exemplo, a interação lavoura-pecuária, podem gerar situações de instabilidade e não imunização adequada dos animais por falta de desafio.

Além disso, no sertão nordestino, situações de instabilidade enzoótica também podem ocorrer (Santos et al., 2017). Diferentemente do que acontece no Rio Grande do Sul, o Nordeste não se encontra em uma zona marginal, mas períodos prolongados de seca também interferem no desenvolvimento do carrapato e podem levar à interrupção do ciclo de transmissão dos agentes de TPB deixando os animais mais susceptíveis.

CONTROLE DE TRISTEZA PARASITÁRIA BOVINA

A forma de controle ideal de TPB seria a vacinação. Porém, atualmente, a disponibilidade da vacina viva atenuada contra TPB é bastante limitada. A produção desta vacina é bastante complexa e envolve o uso de animais. No Brasil, só tem sido feita sob a forma

¹Vetor: todo ser vivo capaz de transmitir um agente infectante. Para a TPB o vetor é o carrapato do boi.

²Desafiado: exposição dos animais a agentes causais de doenças.

refrigerada e, portanto, apenas sob encomenda, além disso, a forma refrigerada tem a desvantagem extra de não ter os lotes testados, pois a validade é muito curta. Assim, a forma de controle primordial contra este complexo de doenças está intimamente relacionada ao controle do carrapato.

Para que decisões corretas sejam tomadas para um efetivo controle da TPB é necessário um conhecimento mínimo da imunopatogenia da doença, uma vez que os procedimentos a serem adotados podem parecer, a primeira vista, paradoxais. Se, por um lado, o controle do vetor é necessário para que a inoculação de *Babesia* sp. ou *A. marginale* não seja excessiva, expondo os animais ao risco de desenvolvimento da doença clínica, a erradicação do carrapato não é desejada em suas áreas de ocorrência natural, pois o desenvolvimento e a manutenção da imunidade depende da inoculação mais ou menos constante de *Babesia* spp. e *A. marginale*. A este processo de manutenção da imunidade por reinfecção continuada dá-se o nome técnico de “imunidade concomitante”, que é fundamental para que a forma clínica da doença não ocorra.

É importante mencionar que, nas áreas situadas entre os paralelos 32°N e 32°S, fora das zonas marginais, pela situação de estabilidade, os surtos normalmente não ocorrem. Nestes locais, a erradicação do carrapato é contraindicada, pois, nas propriedades submetidas à erradicação, apesar de não haver surtos por ausência de infecção com os agentes de TPB enquanto o rebanho permanecer sem a inclusão de novos animais, os bovinos estarão completamente sensíveis a desenvolver sintomatologia clínica da TPB. Caso os animais entrem em contato com animais infestados por carrapato, o risco de surtos de infecção aos agentes da tristeza parasitária bovina será muito alto. Por outro lado, animais criados em áreas livres, quando vendidos já adultos para propriedades com ocorrência de carrapatos, provavelmente adoecerão, com elevado risco de morte.

Atenção especial deve ser dada às propriedades de gado leiteiro, uma vez que muitas são livres do carrapato, não necessariamente apenas pelo tratamento intensivo com carapaticidas, mas também devido a práticas de manejo que contribuem para a progressiva “limpeza das pastagens”, no que diz respeito aos carrapatos, ou ainda pela criação das vacas confinadas. As vacas sem contato com carrapatos, e, portanto, com os agentes de TPB, não têm anticorpos contra estes patógenos e, portanto, o colostro não é capaz de proteger as bezerras, que, apesar de mais resistentes, podem sucumbir a uma carga alta de parasitos. Nas propriedades leiteiras é comum animais adoecerem por anaplasmose (em algumas regiões, conhecida como “amarelão” devido à icterícia) uma vez que os animais não estão imunes, por não terem contato com carrapatos, mas podem se infectar com *Anaplasma* por meio da picada de moscas hematófagas. Além disso, nas propriedades leiteiras é comum a movimentação de animais entre áreas livres e áreas de ocorrência de carrapato. Atenção especial deve ser dada a estes casos, para a correta imunização dos animais antes da entrada no rebanho.

Assim, para controlar efetivamente a TPB, deve-se primar por encontrar um equilíbrio, no qual o controle de carrapatos seja realizado, mas não tão intenso, de modo a permitir a inoculação de pequenas quantidades dos agentes de TPB nos animais.

Outro aspecto bem interessante da TPB é que, ao contrário do que acontece em outras doenças, animais jovens são mais resistentes que adultos. Esta maior resistência não é devida apenas aos anticorpos maternos que os animais jovens recebem no colostro, embora a imunidade passiva recebida da mãe possa auxiliar no controle da infecção. A maior resistência dos animais jovens persiste, porém, além do período de duração dos anticorpos ingeridos com o colostro (Goff et al., 2010).

Existem diferenças expressivas na imunidade de animais jovens em relação à dos adultos (Brown et al., 2006) que contribuem para a maior resistência dos bezerros à TPB. Os picos de produção de transcritos de IL-12 e IFN- γ ocorrem três dias mais cedo nos animais jovens, em relação aos mais velhos, sendo que o pico de IFN- γ sérico nos bezerros ocorre no sexto dia pós infecção, enquanto que nos animais mais velhos ocorre entre 11 e 13 dias. Ademais, iNOS (óxido nítrico sintase indutível) só foi detectado nos bezerros e a produção de óxido nítrico (NO) foi mais inicial e mais intensa quando macrófagos esplênicos de bezerros foram infectados com *B. bovis*, em comparação aos macrófagos de animais mais velhos (Goff et al., 2010).

Para que um animal se torne imune sem apresentar sintomatologia clínica é necessário que tenha tido contato com o parasita antes dos nove meses de idade. Considerando o rebanho como um todo, isso se dá quando o carrapato é encontrado mais ou menos constantemente ao longo do ano, conforme ocorre nas situações de estabilidade enzoótica. Já nas áreas de instabilidade, o número de carrapatos é flutuante, a inoculação não é constante e muitos animais só se infectam tardiamente, quando a infecção pode ser letal (Mahoney, 1969).

Nos animais jovens, após um curto período de parasitemia³, estes se recuperam naturalmente, mas, ao que parece, a infecção persiste por longos períodos de forma branda o suficiente para não causar a doença e, ao mesmo tempo, forte o suficiente para estimular o sistema imunológico do animal evitando o aparecimento da doença. Este conhecimento é importante, pois, na ausência da vacina, para que se evitem os surtos, os animais devem ser naturalmente expostos aos carrapatos.

É importante que se saiba que o controle da TPB depende primordialmente do controle do carrapato, mas não de sua erradicação. Outras estratégias específicas para o controle da TPB que podem ser usadas são a vacinação, a pré-imunização e a quimioprofilaxia.

CONTROLE DO CARRAPATO EM ZONAS MARGINAIS

Enquanto que, em áreas tropicais, o carrapato desenvolve quatro gerações por ano e bovinos são encontrados em diferentes níveis de infestação ao longo do ano, em áreas marginais, como no sul do Rio Grande do Sul, o carrapato desenvolve três gerações ao ano: na primavera, no verão e no outono. No inverno, devido ao frio intenso, o carrapato não desenvolve seu ciclo. Assim, o primeiro ciclo, da primavera, tem menor população de carrapatos e esta população vai aumentando até seu ápice, no outono (Figura 1). Na região sul, os surtos de TPB normalmente ocorrem no verão e outono, coincidente com as maiores infestações por carrapato.

Desta forma, o ideal é que durante a primavera se inicie o controle do carrapato, pois, nesta época, tanto a população de carrapatos no animal quanto na pastagem ainda é pequena. Os bezerros devem ser expostos ao carrapato, para garantir que a maioria dos animais entre em contato, ainda jovens, com *Babesia* e *Anaplasma*, quando são mais resistentes.

No Sul do Brasil, a estação de nascimento, concentrada principalmente na primavera, coincide com o aumento de disponibilidade forrageira e também com a primeira geração de carrapatos, fato altamente desejável, pois assim os bezerros entram em contato com os carrapatos quando a população destes parasitas é pequena. Expor os bezerros à infestação branda com carrapatos é o ponto chave para evitar surtos de TPB quando estes se tornarem adultos.

³Parasitemia: presença de parasitos vivos no sangue circulante em um ser vivo.

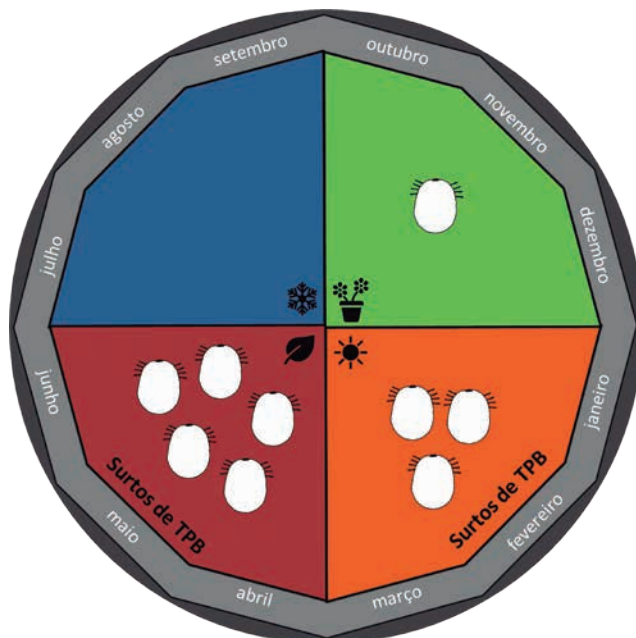


Figura 1. Diagrama das três gerações de carrapatos em um ciclo de um ano, na região sul do Rio Grande do Sul: Primeira geração na primavera (verde); segunda geração no verão (laranja); terceira geração no outono (marrom).

Os bovinos adultos também necessitam de pelo menos um contato anual com o carrapato, pois a manutenção da imunidade depende de reinfecções continuadas, o que também deve preferencialmente ocorrer na primavera, quando a infestação por carrapatos é menos intensa.

Na realidade, em zonas marginais, a primavera é uma estação estratégica para o controle de TPB, pois nesta estação é possível permitir uma exposição leve a moderada aos carrapatos. Desde que primeiras larvas sobem nos animais, até que elas se tornem adultas, leva um período de 18 a 24 dias, o que significa que quando o carrapato é facilmente visível (pelo tamanho das teleóginas⁴), já faz um tempo que se iniciou a infestação. Assim, o primeiro tratamento com carrapaticida deve ser iniciado quando as primeiras teleóginas são observadas na primavera, ainda na primeira geração de carrapatos.

O descuido com o tratamento nesta estação do ano pode levar à maior contaminação das pastagens e maior carga parasitária dos carrapatos e agentes da TPB nas estações seguintes.

As fêmeas de carrapato adultas e ingurgitadas, por serem grandes, são facilmente visualizadas, enquanto que as formas juvenis⁵ e os machos são menores e ficam sob a pelagem, só sendo visualizados por um observador atento e preparado para a identificação dos mesmos (Figura 2). É importante salientar este ponto, pois, tanto *B. bovis* quanto *B. bigemina* são transmitidas por fases iniciais do ciclo do carrapato. Frequentemente

⁴Fêmeas ingurgitadas: cheias de sangue e ovos; de tamanho grande e, portanto, facilmente observadas.

⁵Formas juvenis do carrapato: larvas, ninfas e metaninfas.

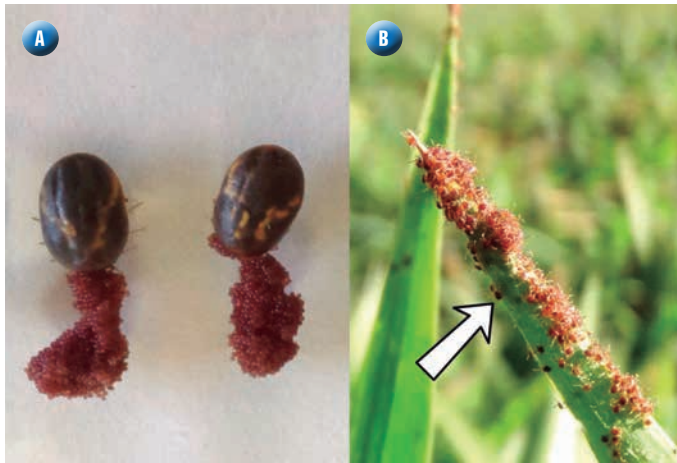


Figura 2. Exemplares do carrapato-do-boi *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **(A)** Fêmeas ingurgitadas. **(B)** Larvas. Notar o tamanho diminuto da larva (seta) em relação à grama, o que dificulta sua visualização nos animais. Acervo de: Marcos Valério Garcia.

produtores relatam a perda de animais por TPB “sem” que estes estejam supostamente “carrapateados”⁶. Na verdade, há carrapatos nos animais, mas nas formas juvenis, são difíceis de visualizar. Popularmente, as formas juvenis são conhecidas como “carrapato miudinho” ou “carrapato vermelhinho”, mas não são espécies distintas do vetor, apenas diferentes fases do mesmo carrapato.

Embora bastante divulgado, atualmente considera-se que o uso de tratamentos carrapaticidas estratégicos, com datas fixas não é a melhor opção de manejo. O ideal é se considerar caso a caso, cada propriedade isoladamente, pois a presença de carrapatos nos animais está condicionada tanto a condições meteorológicas quanto ao microambiente fornecido por outros fatores, tais como o tipo de forragem ou a altura desta.

Baixas temperaturas interferem tanto na sobrevivência dos carrapatos quanto em seus parâmetros reprodutivos (Short et al., 1989; Davey et al., 1991; Esteves et al., 2015). No frio, os ovos de carrapatos podem demorar mais tempo para eclodir que o usual (Short et al., 1989), postergando a liberação das larvas para uma época do ano com temperaturas mais favoráveis ao seu desenvolvimento. O frio intenso e prolongado é a razão pela qual a população de carrapatos na pastagem é drasticamente reduzida no inverno da região Sul do Brasil, e os bovinos ficam temporariamente livres de carrapatos.

Além das condições meteorológicas, ao se fazer um diagnóstico do problema com carrapatos na propriedade, deve-se levar em consideração as raças criadas e aspectos do manejo dos animais, tais como, número de tratamentos carrapaticidas, ciclo de produção na propriedade (cria, recria, engorda), tipo de pastagem utilizada, rotação com outras culturas, uso de diferimento⁷ de pastagem, entre outros.

⁶Carrapateados: animais com parasitismo pelo carrapato.

⁷Diferimento: O diferimento de pastagens, vedação ou produção de feno em pé pode ser entendido como uma estratégia de manejo que consiste em selecionar determinadas áreas da propriedade e excluí-las do pastejo, garantindo acúmulo de forragem para ser pastejada durante o período de escassez, minimizando os efeitos da sazonalidade de produção de forragem (Santos et al., 2009).

No Sul do Brasil, muito se tem comentado sobre os efeitos do aquecimento global, o que, pelo menos em teoria, poderia ter por consequência a não interrupção do ciclo do carrapato no inverno. Assim, haveria a passagem para o *status* epidemiologicamente estável para TPB, ou seja, haveria quatro gerações de carrapato por ano. Porém, se forem considerados os últimos 50 anos, o que se tem observado de concreto é uma elevação nos extremos das temperaturas máximas e mínimas diárias, com maior aumento nas temperaturas mínimas. Embora seja comentado por produtores pela observação empírica, ainda não há informações científicas de como o aquecimento do ambiente está, de fato, afetando o ciclo do carrapato.

Além disso, o uso de datas fixas para o tratamento tem eficiência reduzida quando consideramos que os fenômenos atmosféricos e oceânicos de “La niña” e “El niño” podem levar a profundas anomalias nas temperaturas e índices de precipitação.

Além da temperatura, a umidade também é bastante importante no desenvolvimento do carrapato, sendo o carrapato-do-boi bastante sensível ao dessecação (Davey et al., 1991). Esta é a razão pela qual algumas áreas do sertão do Nordeste também sejam consideradas como de instabilidade enzoótica. Neste caso, também se deve primar por permitir uma leve infestação dos bezerros, embora as épocas do ano variem em relação ao que acontece no Sul.

A frequência do tratamento deve ser determinada por propriedade, pois será dependente do grau de contaminação das pastagens e do efeito residual do produto. É sempre importante a recomendação técnica do médico-veterinário e a escolha da base química deve sempre estar pautada no exame de biocarrapaticidograma⁸.

QUIMIOPROFILAXIA

O princípio da quimioprofilaxia é tratar os animais antes da exposição ao carrapato/patógenos ou adoecimento. Os animais “naïve” (ou seja, animais que nunca tiveram contato com os agentes causadores da TPB) são tratados e expostos aos carrapatos para que, conforme diminua a concentração da droga, o animal, gradativamente, vá tendo contato com uma quantidade crescente de carrapatos contaminados com *Babesia* e/ou *Anaplasma*, desenvolvendo assim sua imunidade (Figura 3).

Conforme diminui a concentração da droga (linha azul), aplicada por via injetável, os animais são gradativamente expostos à infestação pelo carrapato e ocorre o desenvolvimento da imunidade (linha vermelha). Baseado em Sacco (2002).

Este método consiste na aplicação de imidocarb, na dose de 3 mg/kg (1 mL para cada 40 kg), conforme recomendação do fabricante. O ideal é ter um acompanhamento veterinário, no qual seja realizado o diagnóstico parasitológico (esfregaços sanguíneos) para ter certeza de que os animais se infectaram, pois, sem infecção, não estarão protegidos.

Independentemente de qual agente causador, deve-se ficar atento ao aparecimento de sintomatologia, para que uma segunda dose seja usada, caso necessário.

É um método que carece de maiores comprovações na literatura e que tem eficiência restrita, pois, mesmo submetendo os animais à infestação progressiva pelo carrapato, a

⁸Biocarrapaticidograma: O Biocarrapaticidograma é um teste para conhecer a sensibilidade da população de carrapatos presentes nas propriedades rurais aos carrapaticidas convencionais usados em banho de imersão e/ou aspersão, revelando a eficácia da base química usada na propriedade, indicando se há processo de resistência dos carrapatos aos produtos em uso nas propriedades para seu controle.

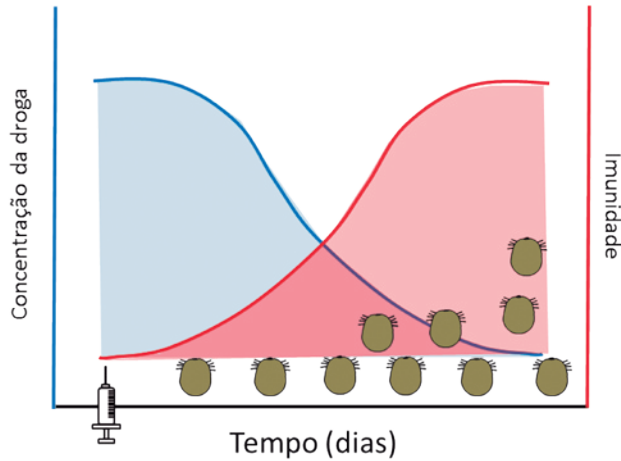


Figura 3. Diagrama ilustrativo do processo de quimioprofilaxia.

taxa de inoculação com *Babesia* e *Anaplasma* pode ser insuficiente para a imunização (muito baixa) ou alta o suficiente para que os animais adoçam, mesmo sob efeito da droga. É importante salientar que a quimioprofilaxia não possui a mesma função da vacina, pois não garante a infecção.

Quando o imidocarb é fornecido aos animais a cada 28 dias, como fazem alguns produtores, não ocorre a quimioprofilaxia, pois a infecção não se estabelece e os animais não se tornam imunes. Esta estratégia de manter os animais continuamente tratados pode ser usada para animais de alto valor zootécnico, quando provenientes de áreas livres de carrapatos.

Em áreas de instabilidade enzoótica, mesmo tomando-se todos os cuidados acima, casos isolados de TPB ainda podem ocorrer. Analisando-se particularmente o problema no estado do Rio Grande do Sul, o risco de surtos aumenta pelo fato de que boa parte dos animais criados tem sangue taurino (europeu) e são mais sensíveis à TPB que os zebuínos (Bock et al., 2004); o mesmo ocorre em propriedades leiteiras, que, geralmente, mantêm animais com elevado grau de sangue taurino.

Quando casos isolados ocorrem, o tratamento específico aliado à terapia de suporte (soro, hepatoprotetores e, eventualmente, transfusão sanguínea) tem bom efeito curativo, desde que os animais sejam tratados a tempo. É importante tratar os animais no local onde eles estejam, pois a simples movimentação dos mesmos até os centros de manejo pode levar à morte, já que, em alguns casos, os animais já estão com anemia bastante pronunciada.

O controle da tristeza parasitária bovina está intimamente associado ao controle de seu vetor, o carrapato do boi, *R. (B.) microplus*. Os níveis de infestação dos bovinos por este vetor pode resultar em surtos, quando as infestações são ausentes, muito brandas ou elevadas, ou em sucesso no controle da TPB, quando as infestações são moderadas.

Na falta de uma vacina, métodos de pré-imunização e quimioprofilaxia são opções para minimizar surtos de TPB quando o manejo do carrapato não propicia condições de infestações moderadas.

PRÉ-IMUNIZAÇÃO E VACINAÇÃO

Tanto a pré-imunização quanto a vacinação são baseadas na imunidade de longo prazo induzida tanto pelo contato prévio com cepas virulentas das babesias ou de *A. marginale*, no caso da pré-imunização, quanto com cepas vacinais/atenuadas de babesias ou de *A. centrale*, no caso da vacinação.

Na pré-imunização, coleta-se sangue parasitado de um animal doador e este sangue é passado para o animal receptor, após um período de “atenuação” em geladeira por 24 horas. Apesar de este método ser eficaz na prevenção de TPB, deve ser realizado com muita parcimônia, pois as cepas inoculadas são virulentas, podendo causar a doença no animal receptor, demandando tratamento. Além disso, se o animal doador não for testado, este poderá ser um disseminador de outras doenças veiculadas pelo sangue, para o rebanho.

Cuidado extremo deve ser tomado com os animais receptores no monitoramento dos sintomas. O tratamento com drogas babesicidas ou anaplasmicidas pode ser necessário para não se perder animais por TPB, mas pode dificultar o estabelecimento da imunidade.

Já a vacinação é feita com cepas atenuadas, representando um risco de doença clínica bem menor. Além disso, apesar da vacina ser produzida em bovinos, estes passam por um extremo controle com relação à infecção por outros agentes causadores de doenças, para evitar sua transmissão.

Tanto a pré-imunização quanto a vacinação devem ser realizadas antes dos 9 meses de idade, quando os animais são mais resistentes. Vacas prenhes não devem ser vacinadas, pois o risco de aborto é alto.

A BUSCA POR UMA NOVA VACINA CONTRA TPB

É amplamente mencionado na literatura que a prevenção da TPB pela vacinação é a melhor forma de controle deste complexo de doenças. Entretanto, atualmente, o Brasil dispõe de apenas uma vacina licenciada, a qual é vendida refrigerada e, apenas, mediante encomenda. Esta vacina tem como base microrganismos vivos – cepa *A. centrale* para imunização contra *A. marginale* e cepas atenuadas de *B. bovis* e *B. bigemina*. Alguns países ainda fazem uso de preparações semelhantes – Austrália, Israel, alguns países da África e da América do Sul, podem ser citados como exemplo (Bell-Sakyi et al., 2015).

Vacinas vivas são extremamente eficientes em induzir imunidade, porém, para que façam efeito, têm que se multiplicar no indivíduo inoculado. No caso particular da vacina citada no parágrafo anterior, ainda se agregam outros inconvenientes, como a necessidade da manutenção em nitrogênio líquido, descongelamento rápido em banho-maria, quando do uso das cepas congeladas, ou vida de prateleira curtíssima e impossibilidade de teste das partidas de vacinas, no caso da refrigerada. Soma-se a estas desvantagens ainda a necessidade do uso de animais esplenectomizados para sua produção, o que traz implicações éticas e a necessidade de acompanhamento veterinário pós-vacinal.

Várias alternativas para o desenvolvimento de uma nova vacina contra os agentes da TPB vêm sendo testadas há muito tempo. Entretanto, ainda não foi possível chegar a uma formulação comercial que venha substituir a forma tradicional de obtenção de imunidade contra TPB.

Vale mencionar que, para anaplasmose, além da imunidade conferida por *A. centrale* viva, uma fração de proteínas de membrana externa tem sido a preparação mais atraente

(Noh et al., 2008), capaz de proteger bovinos tanto contra alta infecção por *A. marginale* como pela prevenção de anemia severa. No caso das babesioses, microrganismos mortos inteiros também podem conferir proteção, demonstrando que o desejável desenvolvimento de vacinas não-vivas seria possível. No entanto, a obtenção de formulações de menor custo e maior reprodutibilidade lote-a-lote, sem perda de segurança e eficácia, estimulam pesquisas para o desenvolvimento de vacinas de nova geração. Entre elas o uso de um conjunto de proteínas recombinantes, muitas das quais já foram descritas no primeiro livro desta série (*Carrapatos no Brasil*, 2013).

Nos últimos anos, novas abordagens têm sido adotadas, com uso de tecnologias mais aprofundadas em genômica, proteômica, nanotecnologia e bioinformática. Assim, com análises genômicas mais completas, descrição de novos imunógenos, identificação de epítomos⁹, uso de adjuvantes e carreadores nanoparticulados, entre outras possibilidades, a pesquisa para o desenvolvimento de uma nova vacina contra TPB continua.

Dentre as proteínas principais de membrana (MSP, do inglês *Major Surface Protein*) de *A. marginale*, a MSP-1a permanece em análise, com resultados bastante promissores. A imunização de camundongos e bovinos com MSP-1a usando nanotubos de carbono como um sistema carreador de moléculas apresentou resultados bastante significativos com a indução de forte resposta imune e biocompatibilidade (Silvestre et al., 2014; Silvestre et al., 2018).

Os estudos com nanopartículas como componentes de uma formulação vacinal vêm avançando muito nos últimos anos. Além das análises com nanotubos de carbono, como já mencionado, vesículas de sílica foram avaliadas como nanocarreadores de VIRB9-1, VIRB9-2 e VIRB10 (Zhang et al., 2016; Zhao et al., 2016), imunógenos promissores identificados em *A. marginale*. Nestes sistemas nanoencapsulados, pode-se alcançar uma alta capacidade de ligação de proteínas e, seguindo-se à imunização de camundongos, é possível obter indução de resposta imune específica satisfatória. Importante dizer que linhagens de células T de bovinos, obtidas de animais imunizados com fração de proteínas da membrana externa de *A. marginale*, são também estimuladas *in vitro* por VIRB9-1, VIRB9-2 e VIRB10 quando complexadas a nanopartículas (Zhang et al., 2016).

Sequências repetitivas foram identificadas em MSP-1a como tendo efeito no processo de adesão da riquetsia a eritrócitos bovinos e células de carrapato (Herbert et al., 2017). Assim, a porção N-terminal em MSP-1a que contém estas sequências, conservadas entre isolados de *A. marginale*, também tem sido avaliada como possível componente de uma vacina.

Uma construção híbrida de proteínas, com porções repetitivas de MSP-1a e epítomos comuns de proteínas da membrana externa [(OMP, do inglês *Outer Membrane Protein*) OMP7, OMP8 e OMP9] de *A. marginale* levam à redução de riquetsemia após desafio homólogo em camundongos (Cangussu et al., 2018). Assim, a construção de quimeras proteicas apresenta potencial na elaboração de vacinas multiantigênicas.

A identificação e a utilização de epítomos conservados de células T CD4 e células B podem ser decisivos na elaboração de uma vacina contra TPB (Deringer et al., 2017). É preciso considerar a necessidade da disponibilidade de sequências genômicas de diferentes isolados de *A. marginale* e os estudos de variabilidade para diferentes proteínas (Brayton et al., 2005; Dark et al., 2011; Pierlé et al., 2014).

⁹Menor porção de antígeno com potencial de gerar a resposta imune.

O estado da arte para o desenvolvimento de uma vacina contra babesiose difere bastante em relação às pesquisas voltadas para o desenvolvimento de vacina contra *Anaplasma*. Uma discussão razoável sobre este ponto já foi apresentada no capítulo relacionado à TPB, também no primeiro livro desta série Carrapatos no Brasil, (Santos et al., 2013). Continua sendo um dos entraves ao desenvolvimento de uma vacina de subunidade o fato de que poucas proteínas de superfície são conservadas (Brayton et al., 2007; Jackson et al., 2014). A identificação de proteínas/epitopos conservados é limitada, sendo necessário também que análises de genomas de isolados de *B. bovis* e *B. bigemina* sejam feitos em maior amplitude. Associa-se a isto a realidade em relação à complexidade antigênica dos eucariotos (protozoários, neste caso) em relação aos procariotos e o intrincado ciclo de vida destes agentes patogênicos.

Resultados promissores foram obtidos para análise de uma vacina multi-antigênica composta pelas proteínas recombinantes de merozoítos de *B. bovis* MSA-2a₁, MSA-2b, MSA-2c emulsionadas em adjuvante Montanide ISA 720 (Gimenez et al., 2016). Anticorpos IgG específicos para estas proteínas, produzidos em camundongos imunizados, inibiram significativamente a invasão de eritrócitos bovinos por merozoítos de *Babesia bovis* da linhagem S2P (BboS2P). Com este resultado, a avaliação de sua eficácia em bovinos pode ser realizada.

Em estudos mais recentes com isolados de *B. bovis* obtidos no sul da África, análises dos genes de cisteíno peptidase 2 (*BbCP2*), proteína de corpo esférico 4 (*BbSBP-4*) e β -tubulina (*Bb β TUB*) indicaram relação filogenética próxima entre cepas de *B. bovis* de várias partes do mundo (Mtshali; Mtshali, 2017). No entanto, análises realizadas com gene *rap-1* mostraram claramente o agrupamento filogenético de diferentes isolados do sul da África enquanto separa-se de outros agrupamentos de isolados do Brasil, Argentina, Uruguai e Estados Unidos (Mtshali; Mtshali, 2013). Assim, novos alvos de pesquisa como potenciais candidatos a componentes de uma vacina contra *B. bovis* estão sendo apresentados, mas o desenvolvimento de uma vacina de uso global apresenta-se como de maior dificuldade.

Um número ainda menor de publicações relacionadas à vacina contra *B. bigemina* tem sido disponibilizado nos últimos anos. Mas, em 2018, o gene *mic-1*, que codifica para uma proteína estocada em micronemas (do inglês *micronemal protein-1*) e associada ao processo de invasão da célula do hospedeiro, foi identificado em *B. bigemina* (Hernández-Silva et al., 2018). Em *B. bigemina* o gene *mic-1* é expresso como RNA e tem produção detectada ao nível proteico. Por fim, anticorpos anti-MIC-1 (A, B e C) foram capazes de inibir *in vitro* a infecção de eritrócitos por *B. bigemina* em diferentes níveis. A partir daí, novos estudos poderão ser realizados tendo em vista o desenvolvimento de uma vacina.

Com o intuito de desenvolver uma nova vacina viva contra *B. bovis* e *B. bigemina*, um grupo de pesquisadores no México tem contribuído em relação ao estabelecimento do cultivo *in vitro* destes dois patógenos em meio de cultura livre de soro e suplementado com insulina, transferrina, selenite e putrescina (Rojas-Martínez et al., 2017; Rojas-Martínez et al., 2018a) para a produção de cepas vacinais. Esta vacina foi recentemente testada a campo, no México, em bovinos “naïve” desafiados por infecção natural e apresentou capacidade de desenvolver proteção nestes animais (Rojas-Martínez et al., 2018b).

Embora haja considerável esforço da comunidade científica nacional e internacional no desenvolvimento de vacinas modernas contra TPB, ainda não se chegou a uma vacina comercial diferente da clássica vacina viva contendo *A. centrale* e cepas atenuadas das babesias. Diversos fatores contribuem para isso, inclusive a baixa alocação de recursos de

pesquisa para este tema, além das dificuldades técnicas na obtenção de vacinas contra microrganismos complexos e intracelulares (diversidade antigênica, pouca conservação entre isolados, sistemas de evasão bem elaborados) assim como, possíveis alterações existentes na interação parasito-hospedeiro. Ainda assim, os resultados até aqui acumulados nos estudos com *Anaplasma* e *Babesia* têm fornecido subsídios à perspectiva de desenvolvimento de novas vacinas.

Referências

- BELL-SAKYI, L.; PALOMAR, A. M.; BRADFORD, E. L.; SHKAP, V. Propagation of the Israeli vaccine strain of *Anaplasma centrale* in tick cell lines. **Veterinary Microbiology**, 30; 179 (3-4), 2015. 270-276 p.
- BOCK, R.; JACKSON, L.; DE VOS, A.; JORGENSEN, W. Babesiosis of cattle. **Parasitology**, Cambridge, UK, v. 129, n. S1, 2004. 247-269 p.
- BRAYTON, K. A., KAPPEMEYER, L. S., HERNDON, D. R., DARK, M. J., TIBBALS, D. L., PALMER, G. H., MCGUIRE, T.C & KNOWLES, D. P. Complete genome sequencing of *Anaplasma marginale* reveals that the surface is skewed to two superfamilies of outer membrane proteins. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, 102(3), 2005. 844-849 p.
- BRAYTON, K. A., LAU, A. O., HERNDON, D. R., HANNICK, L., KAPPEMEYER, L. S., BERENS, S. J., ... & FELDBLUM, T. Genome sequence of *Babesia bovis* and comparative analysis of apicomplexan hemoprotozoa. **PLoS pathogens**, 3(10), 2007. 148 P.
- BROWN, W. C.; NORIMINE, J.; KNOWLES, D. P.; GOFF, W. L. Immune control of *Babesia bovis* infection. **Veterinary Parasitology**, v. 138, n. 1, 2006. 75-87 P.
- CANGUSSU, A. S.; MARIÚBA, L.A.M., LALWANI, P., PEREIRA, D.E.S., ASTOLPHI-FILHO, S., ORLANDI, P.P., EPIPHANIO, S., VIANA, K.F., RIBEIRO, M.F.B.R., SILVA, H.M.S., MARINHO, C.R.F., NOGUEIRA, P.A. A hybrid protein containing MSP1a repeats and Omp7, Omp8 and Omp9 epitopes protect immunized BALB/c mice against anaplasmosis. **Veterinary Research**, 2018. 49-56 p.
- DARK, M. J.; AL-KHEDERY, B., & BARBET, A. F. Multistrain genome analysis identifies candidate vaccine antigens of *Anaplasma marginale*. **Vaccine**, 29(31), 2011. 4923-4932 p.
- DAVEY, R. B.; COOKSEY, L. M.; DESPINS, J. L. Survival of larvae of *Boophilus annulatus*, *Boophilus microplus*, and *Boophilus hybrids* (Acari: Ixodidae) in different temperature and humidity regimes in the laboratory. **Veterinary Parasitology**, v. 40, n. 3-4, 1991. 305-313 p.
- DERINGER, J. R.; FORERO-BECERRA, E. G., UETI, M. W., TURSE, J. E., FUTSE, J. E., NOH, S. M., ... & BROWN, W. C. Identification of a T cell epitope that is globally conserved among outer membrane proteins (OMPs) OMP7, OMP8, and OMP9 of *Anaplasma marginale* strains and with OMP7 from the *A. marginale* subsp. *centrale* vaccine strain. **Clinical and Vaccine Immunology**, CVI-00406, 2017.
- ESTEVEZ, E.; POHL, P. C.; KLAFKE, G. M.; RECK, J.; FOGACA, A. C.; MARTINS, J. R.; DAFFRE, S. Low temperature affects cattle tick reproduction but does not lead to transovarial transmission of *Anaplasma marginale*. **Veterinary Parasitology**, v. 214, n. 3, 2015. 322-326 p.
- GIMENEZ, A. M.; FRANÇOSO, K. S., ERSCHING, J., ICIMOTO, M. Y., OLIVEIRA, V., RODRIGUEZ, A. E., ... & SOARES, I. S. A recombinant multi-antigen vaccine formulation containing *Babesia bovis* merozoite surface antigens MSA-2a 1, MSA-2b and MSA-2c elicits invasion-inhibitory antibodies and IFN- γ producing cells. **Parasites & vectors**, 9(1), 2016. 577 p.
- GOFF, W. L., BASTOS, R. G., BROWN, W. C., JOHNSON, W. C., & SCHNEIDER, D. A. The bovine spleen: interactions among splenic cell populations in the innate immunologic control of hemoparasitic infections. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, 138(1-2), 2010. 1-14 p.
- JACKSON, A. P., OTTO, T. D., DARBY, A., RAMAPRASAD, A., XIA, D., ECHAIDE, I. E. & GUPTA, Y. The evolutionary dynamics of variant antigen genes in *Babesia* reveal a history of genomic innovation underlying host-parasite interaction. **Nucleic acids research**, 42(11), 2014. 7113-7131 p.
- HERBERT, K.; SEIDMAN D, OKI A, IZAC J, EMANI S, OLIVER LJ, MILLER D, TEGELS B, KANNAGI R, MARCONI R, CARLYON J. *Anaplasma marginale* outer membrane protein A is an adhesin that recognizes sialylated and fucosylated glycans and functionally depends on an essential binding domain. **Infection Immunology** 85:e00968–01016, 2017.
- HERNÁNDEZ-SILVA, D. J., VALDEZ-ESPINOZA, U. M., MERCADO-URIOSTEGUI, M. A., AGUILAR-TIPACAMÚ, G., RAMOS-ARAGÓN, J. A., HERNÁNDEZ-ORTIZ, R. & MOSQUEDA, J. Immunomolecular Characterization

- of MIC-1, a Novel Antigen in *Babesia bigemina*, Which Contains Conserved and Immunodominant B-Cell Epitopes that Induce Neutralizing Antibodies. **Veterinary sciences**, 5(2), 2018. 32 p.
- MAHONEY, D. F. Bovine babesiosis a study of factors concerned in transmission. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**, v. 63, n. 1, 1969. 1-14 p.
- MAHONEY, D. F.; ROSS, D. R. Epizootiological factors in the control of bovine babesiosis. **Australian Veterinary Journal**, v. 48, n. 5, 1972. 292-298 p.
- MTSHALI, P. S.; MTSHALI, M. S. In silico and phylogenetic analyses of partial BbRAP-1, BbCP2, BbSBP-4 and Bb β TUB gene sequences of *Babesia bovis* isolates from cattle in South Africa. **BMC Veterinary Research**, 13(1), 2017. 383 p.
- MTSHALI, M. S.; MTSHALI, P. S. Molecular diagnosis and phylogenetic analysis of *Babesia bigemina* and *Babesia bovis* hemoparasites from cattle in South Africa. **BMC Veterinary Research**, 9(1), 2013. 154 p.
- NOH, S. M.; BRAYTON KA, BROWN WC, NORIMINE J, MUNSKE GR, DAVITT CM, et al. Composition of the surface proteome of *Anaplasma marginale* and its role in protective immunity induced by outer membrane immunization. **Infection Immunity** 2008;76(May (5)):2008. 2219-2226 p.
- PIERLÉ, S. A.; IMAZ-ROSSHANDLER, I., KERUDIN, A. A., SAMBONO, J., LEW-TABOR, A., ROLLS, P. & BRAYTON, K. A. Genetic diversity of tick-borne rickettsial pathogens; insights gained from distant strains. **Pathogens**, 3(1), 2014. 57-72 p.
- ROJAS-MARTINEZ, C.; RODRIGUEZ-VIVAS, R. I., MILLÁN, J. F., VIANA, K. A., RUIZ, E. G., & MARTÍNEZ, J. Á. Putrescine: Essential factor for in vitro proliferation of *Babesia bovis*. **Experimental parasitology**, 175, 2017. 79-84 p.
- ROJAS-MARTÍNEZ, C.; RODRÍGUEZ-VIVAS, R. I., MILLÁN, J. V. F., VIANA, K. Y. A., RUÍZ, E. J. G., BAUTISTA-GARFIAS, C. R. MARTÍNEZ, J. A. Á. *Babesia bigemina*: Advances in continuous *in vitro* culture using serum-free medium supplemented with insulin, transferrin, selenite, and putrescine. **Parasitology International**, 67(3), 2018a. 294-301 p.
- ROJAS-MARTÍNEZ, C., RODRÍGUEZ-VIVAS, R. I., MILLÁN, J. V. F., BAUTISTA-GARFIAS, C. R., CASTAÑEDA-ARRIOLA, R. O.; LIRA-AMAYA, J. J. & MARTÍNEZ, J. A. Á. Bovine babesiosis: Cattle protected in the field with a frozen vaccine containing *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* cultured *in vitro* with a serum-free medium. **Parasitology international**, 67(2), 2018b. 190-195 p.
- SACCO, A. M. S. Profilaxia da Tristeza Parasitária Bovina: por quê, quando e como fazer. Embrapa Circular Técnica, 28, 2012. 12 p.
- SANTOS, L. R.; ARAUJO, F.R.; RAMOS, C.A.N.; GOMES, C.C.G.; GASPAS, E.B.; BENAVIDES, M.V. Tristeza Parasitária bovina: avanços no controle. In: Andreotti, R.; Koller, W.W. (eds). **Carrapatos no Brasil**. Brasília: Embrapa, 2013. 51-71 p.
- SANTOS, M. E. R.; FONSECA, D. M.; BALBINO, E. M. et al. Caracterização de Perfilhos em Pastos de Capim-braquiária Diferidos e Adubados com Nitrogênio. Revista Brasileira de Zootecnia, v. 38, 2009.
- SANTOS, G. B.; GOMES, I. M., SILVEIRA, J. A., PIRES, L. C., AZEVEDO, S. S., ANTONELLI, A. C., ... & HORTA, M. C. Cattle Tick Fever in semi-arid of Pernambuco. Pesquisa Veterinária Brasileira, 37(1), 2017. 1-7 p.
- SHORT, N. J.; FLOYD, R. B.; NORVAL, R. A. I.; SUTHERST, R. W. Survival and behaviour of unfed stages of the ticks *Rhipicephalus appendiculatus*, *Boophilus decoloratus* and *B. microplus* under field conditions in Zimbabwe. **Experimental & Applied Acarology**, v. 6, n. 3, 1989. 215-236 p.
- SILVESTRE, B. T.; RABELO, E.M.L., VERSIANI, A.F., FONSECA, F.G., SILVEIRA, J.A.G., BUENO, L.L., FUJIWARA, R.T., RIBEIRO, M.F.B. Evaluation of humoral and cellular immune response of BALB/c mice immunized with a recombinant fragment of MSP1a from *Anaplasma marginale* using carbon nanotubes as a carrier molecule. **Vaccine** 32, 2014. 2160-2166 p.
- SILVESTRE, B. T.; SILVEIRA, J.A.G., FACURY-FILHO E.J., CARVALHO, A.U., VERSIANI, A.F., ESTEVAM, L.G.T.M., ARAÚJO, M.S.S., MARTINS-FILHO, O.A., NEGRÃO-CORRÊA, D.A., RIBEIRO, M.F.B. Immune response and biochemistry of calves immunized with rMSP1a (*Anaplasma marginale*) using carbon nanotubes as carrier molecules. **Brazilian Journal Veterinary Parasitology**, Jaboticabal, Ahead of Print, 2018.
- ZHANG, B., CAVALLARO, A. S.; T. MODY, K.T., ZHANG, J., DERINGER, J.R., BROWN, W.C., MAHONY, T.J., YU, C., MITTER, N. Nanoparticle-Based Delivery of *Anaplasma marginale* Membrane Proteins; VirB9-1 and VirB10 Produced in the *Pichia pastoris* Expression System. **Nanomaterials** 6, 2016. 201 p.
- ZHAO, L.; MAHONY, D., CAVALLARO, A.S., ZHANG, A.S., ZHANG, B., ZHANG, J., DERINGER, J.R., ZHAO, C., BROWN, W.C., YU, C., MITTER, N., MIDDELBERG, A.P.J. Immunogenicity of Outer Membrane Proteins VirB9-1 and VirB9-2, a Novel Nanovaccine against *Anaplasma marginale*. **PLOS ONE** April 26, 2016.

INTRODUÇÃO

Muito antes de se pensar no cavalo como atleta, em importantes certames competitivos, como soldado em lutas bélicas, como parceiro de trabalho na tração e nas lidas de campo ou como parceiro afetivo da humanidade, ele já era vitimado pela epidemia que lhe ataca o “sangue”. A piroplasmose tem atravessado séculos, mutilando o fôlego equino. O ataque constante do agente sobre os glóbulos vermelhos provoca depressão hematológica com variadas sequelas. Se, para viver, o sangue é tão primordial, o que se diria da ineficiência circulatória provocada por um parasito sobre o rendimento do cavalo para o trabalho, para o esporte, para a luta, para o lazer e qualidade de vida animal?

A ENFERMIDADE

A piroplasmose é uma importante doença parasitária que acomete os equinos de maneira endêmica no território brasileiro, assim como, em diversos outros países (Pfeifer et al., 1995; Kerber et al., 1999; 2009). Esta doença vem sendo estudada há dezenas de anos, principalmente em função do elevado número de distúrbios que pode acarretar aos animais, bem como as enormes perdas econômicas na equideocultura mundial (Friedhoff et al., 1990; Knowles, 1996). Nos Estados Unidos, Canadá, Austrália e Japão, assim como, em alguns países da Europa e América Latina, onde o parasito não ocorre de forma endêmica, são mantidas rigorosas medidas de controle que impedem a entrada de animais soropositivos (Oie, 2014). Nestes países, apesar da doença ser considerada exótica, o risco de tornar-se endêmica é constante devido à existência dos carrapatos vetores, pertencentes aos gêneros *Amblyomma*, *Dermacentor* e *Rhipicephalus* (Guimarães

et al., 1998a, b; Battsetseg et al., 2002; Stiller et al., 2002; Ueti et al., 2005; Kerber et al., 2009). Portanto, medidas de controle, além dos testes sorológicos, muitas vezes incluem quarentena e controle de carrapatos. Estes procedimentos, além de extremamente dispendiosos, afetam negativamente o mercado internacional de equinos e a participação em competições equestres internacionais (Martin, 1999).

Etiologia

A piroplasmose equina é causada pelos hematozoários *Theileria equi* e *Babesia caballi*, sendo que os animais podem ser parasitados por um ou ambos agentes, os quais são transmitidos principalmente através de carrapatos ixodídeos (Zaugg, 2006). Contudo, a transmissão pode ocorrer por agulhas contaminadas com sangue de animais portadores, transfusões sanguíneas ou por via transplacentária (Roncati, 2006; Georges et al., 2011).

Ciclo

O ciclo da *T. equi* em equinos inicia com a inoculação de esporozoítos junto com a saliva do carrapato. Os esporozoítos inicialmente invadem linfócitos, onde desenvolvem macro e micro esquizontes que originam merozoítos, os quais invadem eritrócitos (Schein et al., 1981; Friedhoff, 1990). Nos eritrócitos, os parasitos dividem-se sucessivamente por fissão binária, originando organismos piriformes que muitas vezes aparecem em conjunto formando uma estrutura conhecida como “Cruz de Malta”, típica de *T. equi*. Quando os merozoítos são ingeridos pelos carrapatos, dá-se a continuidade do ciclo através de reprodução sexuada no intestino e, posteriormente, esporogonia nas glândulas salivares. Até então, somente transmissão transestadial foi demonstrada em *T. equi*, não ocorrendo transmissão transovariana (Mehlhorn; Schein, 1998). O ciclo do parasito no carrapato é limitado a uma geração, fazendo com que equinos portadores sejam o reservatório da infecção e os principais responsáveis pela manutenção de uma área endêmica (Friedhoff et al., 1990).

O ciclo da *B. caballi* envolve apenas os eritrócitos e inicia-se com a inoculação dos esporozoítos pelo carrapato por ocasião de seu repasto nos hospedeiros vertebrados. Os esporozoítos penetram nos eritrócitos do hospedeiro onde se transformam em merozoítos. A multiplicação é por divisão binária e são formados dois merozoítos piriformes, inicialmente unidos e depois separados que destroem o eritrócito, ficam livres e penetram em novos eritrócitos. Quando o carrapato ingere os eritrócitos parasitados ocorre formação de esporozoítos nas glândulas salivares destes invertebrados que serão inoculados em um novo hospedeiro (Wise et al., 2013).

Epidemiologia

Os agentes encontram-se mundialmente distribuídos em regiões tropicais e subtropicais, sendo a prevalência da infecção diretamente relacionada com a ocorrência dos carrapatos vetores (Friedhoff; Soule, 1996). É estimado que 90% da população mundial de equinos estejam expostos aos agentes, ainda que em alguns países a infecção não ocorra de forma endêmica (Friedhoff et al., 1990). No Brasil, estudos epidemiológicos para detecção de anticorpos contra os agentes têm registrado prevalências variáveis, caracterizando áreas de instabilidade e de estabilidade enzoótica (Heuchert et al., 1999; Cunha et al., 1996; Ribeiro et al., 1999; Tenter; Friedhoff, 1986; Pfeifer et al., 1995). Por outro lado, se tem notado que as prevalências são, também, variáveis de acordo

com a raça e os sistemas de criação e manejo dos animais (Botteon et al., 2002; Nizoli et al., 2008).

Patogenia

O período de incubação na piroplasmose é de cerca de 8 a 10 dias e a parasitemia pode chegar a 1% de hemácias parasitadas no caso da *B. caballi* e dificilmente o animal morre de anemia. No caso de *T. equi*, a parasitemia é maior podendo alcançar níveis mais elevados e, em animais imunossuprimidos ou sem contato prévio que lhes garanta imunidade, pode chegar a 80% levando esses animais à morte por anemia aguda (Wise et al., 2013).

Infecções por *T. equi* caracterizam-se pelo desenvolvimento de anemia hemolítica progressiva nos animais infectados, sendo a patogenia da enfermidade determinada principalmente pela lise de eritrócitos durante a invasão e multiplicação do parasito (Knowles et al., 1994; Lording, 2008). Quando equinos suscetíveis são infectados desenvolvem a fase aguda da doença, a qual cursa com febre, anemia, hemorragias petequiais de mucosas, hemoglobinúria e icterícia (Zobba et al., 2008). A gravidade da doença neste estágio depende da virulência da cepa, da dose do inóculo e da condição imunológica do animal (Cunha et al., 1998; Ambawat et al., 1999). A mortalidade em infecções por *T. equi* é baixa. Em geral os animais recuperam-se da fase aguda da doença, porém permanecem como portadores do parasito (Ueti et al., 2008). Durante a fase crônica da infecção, são comuns os sinais clínicos inespecíficos como inapetência, perda de peso e queda no desempenho físico e reprodutivo (Schein, 1988). Nos quadros imunossupressivos, a reagudização da doença é favorecida e os animais podem apresentar diferentes graus de anemia, com agravamento dos sinais clínicos (Oladosu, 1988; Oladosu; Olufemi, 1992; Cunha et al., 1997; Nogueira et al., 2005).

Resposta imune

Os protozoários estimulam tanto a imunidade inata quanto a adquirida, dessa forma, os animais infectados desenvolvem imunidade que normalmente confere proteção contra a doença clínica no caso de re-exposições ao parasito (Cunha et al., 2006). Esta proteção tem sido atribuída à contínua estimulação do sistema imune por parasitos que persistem no organismo durante a fase crônica da enfermidade (Schein, 1988). Equinos infectados desenvolvem altos títulos de anticorpos contra proteínas de superfície de merozoítos, o que provavelmente está envolvido no controle da multiplicação e eliminação do parasito. Assim sendo, tanto mecanismos celulares como aqueles dependentes de anticorpos parecem desempenhar papéis fundamentais no controle de hematozoários (Knowles et al., 1994; Cunha et al. 2006).

Animais infectados por *T. equi* persistem infectados por anos, provavelmente durante toda vida. A doença torna-se crônica devido à fraca imunidade natural do hospedeiro que se deve à adaptação do parasito às defesas naturais, ou seja, sua capacidade de evasão da resposta imune por meio de variação de seus antígenos de superfícies (Nizoli, 2005). Entretanto, o retorno à fase aguda da doença pode ocorrer quando os animais são imunossuprimidos (Nogueira et al., 2005).

Em animais infectados por *B. caballi* é verificado o declínio da produção de anticorpos, sendo o animal tratado ou não com fármacos babesicidas, e já se observa uma eliminação espontânea do parasito com intervalo de três a 15 meses (Schwint et al., 2009).

DIAGNÓSTICO

A preocupação dos criadores de cavalos com a piroplasmose tem exigido a atenção de veterinários com o diagnóstico da enfermidade. Para a melhor compreensão dos propósitos de diagnóstico laboratorial a ser solicitado pelo médico veterinário clínico, é imprescindível o entendimento das peculiaridades das provas de diagnóstico direto e indireto. A princípio o diagnóstico direto é dependente da detecção do parasito integral ou parcial no organismo, seja por provas convencionais como a detecção em esfregaços sanguíneos corados, detecção de parasitos fluorescentes ou por técnicas avançadas como a amplificação de fragmentos de DNA como a PCR (*polimerase chain reaction*). Por outro lado, o diagnóstico indireto considera a evidência de que o parasito esteve ou está presente no organismo do hospedeiro, pela demonstração de respostas relacionadas ao sistema imune, seja por resposta celular ou resposta humoral específica (Wise et al., 2013).

O diagnóstico clínico pode ser realizado a partir dos sinais clínicos e de meios auxiliares como a avaliação de alguns parâmetros do hemograma relacionados à contagem de eritrócitos, hematócrito e contagem diferencial de leucócitos, associados à detecção dos parasitos na circulação (Rudolph et al., 1975; Phipps, 1995).

A pesquisa do hematozoário é feita rotineiramente por microscopia ótica em esfregaços sanguíneos corados. No entanto, durante a fase crônica da enfermidade, quando os animais em geral apresentam sintomas inespecíficos e parasitemias inferiores a 0,01%, a sensibilidade desta técnica torna-se muito baixa, incorrendo em um grande número de falsos negativos (De Wall et al., 1987; Cunha et al., 1998). A PCR tem sido utilizada na identificação dos agentes, elevando a sensibilidade de detecção, principalmente em animais portadores (Nicolaiewsky et al., 2001; Rampersad et al., 2003).

O hematócrito e a detecção de parasitos na circulação constituem-se nos melhores parâmetros para avaliação da doença na fase aguda. Já na fase crônica, a detecção de anticorpos específicos representa o parâmetro mais confiável para o diagnóstico (Nizoli, 2005). Existe também uma relação inversa entre o hematócrito e o título de anticorpos durante a fase aguda da infecção, cujas oscilações provavelmente estejam relacionadas com a dinâmica do parasito na circulação (Cunha et al., 1998).

O diagnóstico da piroplasmose por provas indiretas pode caracterizar diferentes situações epidemiológicas. A primeira, relacionada ao estado de portador sintomático ou assintomático, onde a sorologia é positiva e o animal tem a persistência do parasito vivo em seus tecidos. Assim, caracteriza-se a imunidade co-infecciosa. A segunda, relacionada ao estado de animal não portador do parasito, porém com resposta sorológica positiva. Neste caso, refere-se à imunidade estéril, sem risco de transmissão da doença para outros animais. Este estado é obtido por esterilização eficiente por drogas ou competência exclusiva do sistema imune quando consegue com eficiência banir os agentes parasitos da circulação. Ainda uma terceira, onde o animal está cursando recentemente a infecção em estágios iniciais e ainda não há expressão de anticorpos detectáveis pelas provas sorológicas com variadas sensibilidades. Neste caso, refere-se ao falso negativo, já que a positividade na sorologia é apenas uma questão de tempo de incubação para a soroconversão (Cunha et al., 1998).

A utilização de testes sorológicos para o diagnóstico da piroplasmose baseia-se no fato de que o título de anticorpos específicos é diretamente relacionado com a multiplicação do parasito, mesmo durante baixas parasitemias (Cunha et al., 1998); mas não permitem

concluir se o animal é portador do agente, pois os anticorpos permanecem na circulação por até quatro meses após a infecção. Desta forma, em uma mesma condição epidemiológica podemos encontrar animais negativos, animais com imunidade co-infecciosa, imunidade estéril e portadores da infecção sem título detectável de anticorpos. Anticorpos maternos persistem de um a cinco meses para *T. equi* e de um a quatro meses para *B. caballi* (Heuchert et al., 1999). O teste de fixação de complemento (TFC) já foi considerado como o método de referência para a detecção de anticorpos anti-*T. equi* ou anti-*B. caballi* (Frerichs et al., 1969; Joyner et al., 1981). No entanto, o TFC resulta em um grande número de falsos negativos, pois sua sensibilidade é limitada quando o título de anticorpos é baixo ou quando anticorpos com atividade anti complemento estão presentes no soro (Heuchert et al., 1999; Knowles Jr et al., 1992).

A reação de imunofluorescência indireta (RIFI) é sensível e específica na detecção de anticorpos contra os agentes (Donnelly et al., 1980; Kuttler et al., 1988). Este método tem sido amplamente utilizado em estudos epidemiológicos e em casos onde outros testes são inconclusivos (Cunha et al., 1996). No entanto, a necessidade de reprodução de altas parasitemias em cavalos esplenectomizados para a preparação de antígenos, assim como, a leitura subjetiva e demorada dos resultados, sem mencionar a necessidade de equipamento especial como microscópio de luz ultravioleta para a leitura do teste, são os principais fatores limitantes para a padronização do teste e seu uso em larga escala (Shkap et al., 1998).

Na tentativa de contornar os problemas do TFC e RIFI, testes de ELISA competitivo (cELISA) utilizando antígenos recombinantes foram desenvolvidos e, com base nos resultados obtidos, atualmente é o teste de referência para o diagnóstico de *T. equi* e *B. caballi* (Knowles Jr et al., 1992; Bruning, 1996).

No entanto, faz-se necessário maior conhecimento da dinâmica de anticorpos durante as diferentes fases da infecção, assim como, da sua relação com os parâmetros hematológicos e clínicos utilizados no diagnóstico da enfermidade.

TRATAMENTO

As diferenças entre as espécies determinam tratamentos específicos, observando-se dificuldade somente para a eliminação da *T. equi* (Bruning, 1996). Sabe-se que as drogas empregadas no tratamento químico da piroplasmose produzem variados graus de toxicidade. Mesmo assim, a falta de uma técnica eficaz de diagnóstico direto tem induzido a preconização indiscriminada da terapia química. Do ponto de vista clínico, a administração excessiva de drogas leva o equino a distúrbios digestivos, pela insuficiência na produção de enzimas hepáticas fundamentais à digestão, predispondo o aparecimento da síndrome cólica, assim como importantes alterações podem ser notadas na função neuromotora e sistema excretor renal (Adams, 1981). As consequências das alterações provocam sequelas que comprometem a performance dos cavalos afetados provocando diminuição de sua vida útil, principalmente nos desportos (De Waal, 1992).

O tratamento da piroplasmose é realizado por diferentes princípios ativos, entre os quais se destacam o diaceturato de diminazeno e o dipropionato de imidocarb (Kuttler, 1988). Nenhum babesicida é satisfatório para eliminação da *T. equi*, mas pode ser eficiente para o controle da doença pela amenização dos sinais clínicos (Ribas et al., 2003; Corrêa et al., 2005).

CONTROLE E PROFILAXIA

Ao avaliarmos a necessidade de controle da doença, devemos considerar duas situações distintas. Na primeira situação, temos a criação de cavalos de esporte e exposição, os quais serão submetidos a condições estressantes e poderão participar de competições internacionais ou serem exportados. É recomendado que estes animais não sejam portadores crônicos, pois a infecção pode causar uma diminuição da performance e impossibilitará o animal de viajar pelo risco potencial de transmissão da doença para outros animais susceptíveis. Em outra situação, está a criação de animais de trabalho ou lazer, submetidos a exercícios leves ou somente temporadas de reprodução, permanecendo a campo. Neste caso, é recomendado que os animais estivessem em estabilidade endêmica com o ambiente, ou seja, que eles possuam anticorpos contra a infecção, evitando assim o aparecimento da forma aguda da doença. Nestes casos, apesar de serem portadores crônicos, a condição de infecção não oferece impacto sanitário capaz de produzir grandes prejuízos, a não ser na eventualidade de uma infecção intrauterina (Roncati, 2006; Allsopp et al., 2007).

Na primeira situação, a recomendação é de que a infecção deva ser evitada, uma vez que os animais poderão se tornar portadores crônicos e o tratamento apresenta restrições de eficácia, com resultados irregulares e limitados no caso da *T. equi*.

A melhor maneira de evitar a infecção reside na adoção de um conjunto de medidas restritivas a serem adotadas preventivamente. Por se tratar de uma infecção endêmica em várias regiões e com peculiaridades de cronicidade, o risco de contaminação é constante e a qualquer momento as medidas podem se tornar extremamente vulneráveis e com consequências desastrosas.

De acordo com as condições de criação e manejo dos equinos, podemos nortear diferentes estratégias de controle e de profilaxia da piroplasmose, desde aquelas muito eficientes até outras de impacto nulo na transmissão da doença.

As medidas de controle mais racionais são aquelas relacionadas ao controle ambiental da transmissão, como descritas a seguir.

Controle químico de vetores

Considerando vários estudos epidemiológicos, grande parte da responsabilidade de transmissão refere-se aos vetores artrópodes. Como medida profilática para o controle da piroplasmose é recomendado um intenso trabalho de combate aos carrapatos e insetos por toda a propriedade e em áreas frequentadas por equinos. Para isso é necessário identificar as espécies de ectoparasitos relacionadas ao parasitismo nos animais. Neste enfoque, várias propriedades têm alcançado bons resultados, com a diminuição dos riscos de transmissão e minimização plena da incidência da enfermidade. Estes resultados são aferidos por provas sorológicas que confirmam a ausência de casos novos de infecção (Nizoli, 2005).

O êxito desse controle refere-se ao planejamento de aplicação de pulverizações com acaricidas e inseticidas em intervalos estratégicos, mantendo as instalações e os animais livres do ataque de artrópodes.

Recomenda-se o controle da infestação de carrapatos com a utilização de produtos de alto poder “knockout” à base de organofosforados ou piretróides sintéticos, diretamente sobre os animais e sobre instalações como baias e galpões. A administração de produtos

orais, como pastas à base de moxidectina; doramectinas; abamectinas, e ivermectinas são consideradas seguras para equinos e pode também auxiliar no tratamento, embora permita parasitismo temporário, o que poderia, pelo seu uso exclusivo, comprometer os resultados do programa de controle. Quando usados associadas aos banhos carrapaticidas, estas drogas se constituem em importantes medidas para a minimização das infestações ambientais.

De acordo com os princípios ativos e a forma de aplicação é importante a observação dos períodos de carência entre as aplicações de acordo com as recomendações dos fabricantes.

Em grandes criações extensivas, assim que o problema for detectado, o ideal é usar carrapaticida nos animais em pastos infestados e instalações, procedendo-se o rodízio de pastagens, mantendo o pasto baixo. A adaptação de moléculas como cipermetrinas (piretroides) para uso "pour on" para equinos tem favorecido a praticidade de tratamentos. Em qualquer eleição de princípios ativos para uso em programas de controle é imprescindível a análise das características de sensibilidade e resistência das estirpes de carrapatos da propriedade às moléculas disponíveis por estudos de biocarrapaticidograma.

Controle biológico com corredores forrageiros

Associada à rotação de pastagens, o uso de corredores forrageiros junto às cercas de delimitação da propriedade, ajudam a prevenir a entrada de carrapatos nos piquetes. Existem forrageiras que contribuem para o controle de carrapatos, por possuírem uma ação de antibiose (provocando morte) ou antixenose (repelindo) às larvas de carrapatos, como exemplo, pode ser citado a gramínea *Melinis minutiflora* (capim gordura), *Stylosanthes* sp. e *Cymbopogon nardus* (citronela) (Farias et al. 1986; Barros; Evans, 1989; Santos et al., 1990; Olivo et al., 2008). Em relação à vegetação, cabe ressaltar que quando há consorciação de agricultura com pecuária, as áreas utilizadas para a agricultura, pelo ciclo que vai da preparação do solo até a colheita, podem se tornarem "livres" de carrapatos. Assim, essas áreas após a colheita (as restevas) podem ser utilizadas pelos equinos, o que auxilia no controle do carrapato.

Segregação de espécies animais

A infestação de equinos por *Rhipicephalus (B.) microplus* está fortemente associada com o uso simultâneo de pastagens por equinos e bovinos, sugerindo que o carrapato seja um parasita alternativo para equinos e que esta infestação ocorra apenas quando existe o convívio direto entre equinos e bovinos (Torres et al., 2009). Assim sendo, a criação de equinos e bovinos, em conjunto, deve ser considerada como fator de risco e predisposição para o desenvolvimento da doença.

Bioproteção de animais silvestres

Um ponto de interrogação bastante discutido no meio científico é o papel de animais silvestres, como exemplo a capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris*), na veiculação de diferentes espécies de carrapatos, potencialmente transmissores de hematozoários e/ou outros patógenos. No Brasil, tem sido relatada a ocorrência de várias espécies de animais silvestres infestadas por carrapatos e convivendo com animais domésticos (Sinkoc et al., 1997; Evans et al., 2000; Martins et al., 2015).

A eliminação total dos vetores é muito difícil uma vez que as larvas dos carrapatos são muito resistentes, podendo permanecer viáveis por longos períodos em condições ambientais favoráveis. Assim, a fauna silvestre representa um fator de risco considerável pela possibilidade de disseminar os carrapatos. Além disto, é comum as éguas viajem com seus potros para fins de reprodução, se contaminando em outras áreas.

Quimioterapia e quimioprofilaxia

A quimioprofilaxia da piroplasmose, que consiste na administração de dipropionato de imidocarb em equinos infectados (quimioprofilaxia secundária), ou não (quimioprofilaxia primária), na dosagem de 1,2 mg/kg/dia, está recomendada nas seguintes situações.

A quimioprofilaxia pode ser realizada com dois objetivos: em primeiro, para impedir reagudizações da infecção em animais portadores crônicos que serão submetidos a situações estressantes, como por exemplo, treinamento, transporte prolongado, tratamentos com corticosteróides, etc. (Nogueira et al. 2005). Em segundo, para impedir a primo-infecção em animais submetidos a fatores de risco, como viagens para temporadas de reprodução, participação em exposições ou eventos equestres, onde eles estarão sujeitos à exposição de carrapatos.

Controle de fômites

Outra fonte de transmissão que deve ser monitorada é o uso de agulhas e seringas descartáveis. O correto manejo deve passar por uma educação sanitária por parte de tratadores/treinadores dos animais, que muitas vezes são os principais focos de disseminação da doença a partir de animais portadores.

Animais convalescentes que necessitam transfusões sanguíneas devem receber sangue de animais doadores sorologicamente negativos para piroplasmose. Outra importante fonte de infecção é a utilização de plasma no tratamento de afecções no potro neonato. Nesses casos, os riscos de transmissão são aumentados pela própria iatrogenia, de responsabilidade da intervenção de veterinários ou tratadores.

Vacinas

O desenvolvimento de vacinas representa um campo de grande interesse na pesquisa envolvendo hemoparasitos de importância veterinária. Os principais obstáculos nesta área são o desconhecimento a respeito da imunidade protetora desenvolvida pelo hospedeiro e a grande variedade de mecanismos de evasão do sistema imune utilizados pelos parasitos (Jenkins, 2001). Vários estudos têm sido realizados buscando elucidar esses aspectos e um modelo de como o hospedeiro mantém hemoparasitos sob o controle e evita surtos clínicos em subsequentes exposições ao agente (Brown, 2001).

Desenvolvimentos no campo da biologia molecular tornaram possível clonar genes de antígenos de diferentes patógenos em sistemas heterólogos. A produção de proteínas recombinantes possibilita determinar os antígenos que representam os principais alvos da resposta imune dos hospedeiros vertebrados. A partir da identificação destes antígenos é possível testar por imunização ativa, o potencial imunoprotetor de cada uma destas proteínas. Os estudos indicam que os antígenos protetores e ou seus epitopos mais importantes podem representar candidatos a serem utilizados como constituintes de vacinas recombinantes contra o respectivo patógeno (Nizoli, 2009).

MONITORAMENTO DA CARGA PARASITÁRIA E ESTADO IMUNOLÓGICO

As ferramentas disponíveis para o diagnóstico direto e indireto constituem-se em alternativas eficientes para o monitoramento da condição sanitária dos animais. Por um lado é possível quantificar a carga parasitária por exames diretos para predizer o nível disponível de parasitos na circulação de animais infectados, que efetivamente oferecem riscos de transmissão para animais livres da infecção. Por outro lado, a avaliação dos níveis de anticorpos e suas alterações durante situações estressantes, podem indicar os momentos mais adequados e estratégicos da intervenção com drogas babesicidas.

O controle da enfermidade depende da situação epidemiológica da região. Para impedir a entrada de animais infectados em regiões não endêmicas, como para manter animais protegidos da doença em zonas endêmicas, três fatores são fundamentais:

- A utilização de testes sorológicos eficientes, capazes de precisar o real estado imunológico dos animais;
- A disposição de drogas eficazes na eliminação do parasito e vetores;
- E a existência de vacinas eficientes.

Os testes de diagnóstico, rotineiramente utilizados, apresentam uma série de limitações, não sendo, muitas vezes, capazes de detectar animais portadores. Aliado ao fato de não existirem drogas capazes de eliminar os parasitos e a alta resistência da *T. equi* à ação das drogas tem representado um problema complexo e contraditório. É de amplo conhecimento que a toxicidade das drogas utilizadas em diversos protocolos de tratamento produzem graves sequelas, às vezes irreversíveis nos animais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, além dos testes sorológicos, medidas de controle muitas vezes incluem quarentena e controle de carrapatos. Estes procedimentos, além de serem muito vulneráveis, afetam negativamente o mercado internacional de equinos e a participação em competições equestres ou em temporadas reprodutivas no exterior. Entretanto sua profilaxia se torna difícil, porque não existem vacinas disponíveis no mercado, aumentando assim o interesse nas pesquisas a respeito do agente e no desenvolvimento de uma vacina eficaz.

Referências

- ADAMS, L. G. Clinicopathological aspects of imidocarb dipropionate toxicity in horses. **Research in Veterinary Science**, v. 31, 1981. 54-61 p.
- ALLSOPP, M. T. E. P.; LEWIS, B. D.; PENZHORN, B. L. Molecular evidence for transplacental transmission of *Theileria equi* from carrier mares to their apparently healthy foals. **Veterinary Parasitology**, v. 148, 2007. 130-136 p.
- AMBAWAT, H. K.; MALHOTRA, D. V.; KUMAR, S.; DHAR, S. Erythrocyte associated haemato-biochemical changes in *Babesia equi* infection experimentally produced in donkeys. **Veterinary Parasitology**, v. 85, 1999. 319-324 p.
- BARROS, A. T. M.; EVANS, D. E. Ação de gramíneas forrageiras em larvas infestantes do carrapato dos bovinos, *Boophilus microplus*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 9, 1989. 17-21 p.
- BATTSETSEG, B.; LUCERO, S.; XUAN, X.; CLAVERIA, F. G.; INOUE, N.; ALHASSAN, A.; KANNO, T.; IGARASHI, I.; NAGASAWA, H.; MIKAMI, T.; FUJISAKI, K. Detection of natural infection of *Boophilus microplus* with *Babesia equi* and *Babesia caballi* in Brazilian horses using nested polymerase chain reaction. **Veterinary Parasitology**, v. 107, 2002. 351-357 p.

- BOTTEON, P. T. L.; MASSARD, C. L.; BOTTEON, R. C. C. M.; LOSS, Z. G.; LINHARES, G. F. C. Seroprevalence de *Babesia equi* em tres diferentes sistemas de criação de equinos. **Parasitologia Latinoamericana**, v. 57, n. 3-4, 2002. 141-145 p.
- BROWN, W. C. Molecular approaches to elucidating innate and acquired immune responses to *Babesia bovis*, a protozoan parasite that causes persistent infection. **Veterinary Parasitology**, v. 101, 2001. 233-248 p.
- BRUNING, A. Equine piroplasmose: an update on diagnosis, treatment and prevention. **British Veterinary Journal**, v. 152, 1996. 139-151 p.
- CORRÊA, R. R.; RONCATI, N. V.; BONAGURA, G. Estudo da eficácia terapêutica do Dipropionato de Imidocarb no tratamento da Piroplasmose Equina. **A Hora Veterinária**, v. 24, 2005. 53-58 p.
- CUNHA, C. W.; SILVA, S. S.; PIMENTEL, C. A.; DAPPER, E. Avaliação da frequência de equinos soropositivos a *Babesia equi* no Jôquei Clube de Pelotas e em dois haras da zona sul do Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 5, 1996. 119-122 p.
- CUNHA, C. W.; SILVA, S. S.; RODRIGUES, A. L.; GUERREIRO, G. Avaliação do efeito da esplenectomia em equinos portadores e livres de *Babesia* spp. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 6, V. 2, 1997. 157-160 p.
- CUNHA, C. W.; SILVA, S. S.; OSORIO, B. L.; DUTRA, C. L. Alterações hematológicas e sorológicas em equinos experimentalmente infectados com *Babesia equi*. **Ciência Rural**, v. 28, 1998. 283-286 p.
- CUNHA, C. W.; McGUIRRE, T. C.; KAPPEMEYER, L. S.; HINES, S. A.; LOPEZ, A. M.; DELLAGOSTIN, O. A.; KNOWLES, D. P. Development of specific immunoglobulin G_a (IgG_a) and IgG_b antibodies correlates with control of parasitemia in *Babesia equi* infection. **Clinical and Vaccine Immunology**, v. 13, 2006. 297-300 p.
- De WAAL, D. T. Equine piroplasmose: A Review. **British Veterinary Journal**, v. 148, 1992. 6-14 p.
- De WAAL, D. T.; Van HEERDEN, J.; POTGIETER, F. T. An investigation into the clinical pathological changes and serological response in horses experimentally infected with *Babesia equi* and *Babesia caballi*. **Onderstepoort Journal Veterinary Research**, v. 54, 1987. 561-568 p.
- DONNELLY, J.; JOYNER, L. P.; GRAHAM-JONES, O.; ELLIS, C. P. A comparison of the complement fixation and immunofluorescent antibody tests in a survey of the prevalence of *Babesia equi* and *Babesia caballi* in horses in the Sultanate of Oman. **Tropical Animal Health and Production**, v. 12, 1980. 50-60 p.
- EVANS, D. E.; MARTINS, J. R.; GUGLIELMONE, A. A. A review of the ticks (Acari: Ixodidae), their hosts and geographic distribution. 1. The state of Rio Grande do Sul, southern Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 95, 2000. 453-470 p.
- FARIAS, N. A. R.; GONZALES, J. C.; SAIBRO, J. C. Antibiose e antixenose entre forrageiras em larvas de carrapato do boi. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 21, 1986. 1313-1320 p.
- FRERICHS, W. M.; HOLBROOK, A. A.; JOHNSON, A. J. Equine piroplasmose: complement-fixation titers of horses infected with *Babesia caballi*. **American Journal of Veterinary Research**, v. 30, 1969. 697-702 p.
- FRIEDHOFF, K. T. Interaction between parasite and tick vector. **International Journal for Parasitology**, v. 20, 1990. 525-535 p.
- FRIEDHOFF, K. T.; SOULE, C. An account on equine babesioses. **Revue Scientifique et Technique**, v. 15, 1996. 1191-1201 p.
- FRIEDHOFF, K. T.; TENTER, A. M.; MULLER, I. Haemoparasites of equines: impact on international trade of horses. **Revue Scientifique et Technique**, v. 9, 1990. 1187-1194 p.
- GEORGES, K. C.; EZEOKOLI, C. D.; SPARAGANO, O. A. E.; PARGASS, I. S.; CAMPBELL, M. D.; d'ABADIE, R.; YABSLEY, M. J. A case of transplacental transmission of *Theileria equi* in a foal in Trinidad. **Veterinary Parasitology**, v. 175, 2011. 363-366 p.
- GUIMARÃES, A. M.; LIMA, J. D.; RIBEIRO, M. F. B. Sporogony and experimental transmission of *Babesia equi* by *Boophilus microplus* ticks. **Parasitology Research**, v. 84, 1998a. 323-327 p.
- GUIMARÃES, A. M.; LIMA, J. D.; RIBEIRO, M. F.; CAMARGOS, E. R.; BOZZI, I. A. Ultrastructure of sporogony in *Babesia equi* in salivary glands of adult female *Boophilus microplus* ticks. **Parasitology Research**, v. 84, 1998b. 69-74 p.
- HEUCHERT, C. M.; GIULLI Jr, V.; ATHAIDE, D. F.; BÖSE, R.; FRIEDHOFF, K. T. Seroepidemiologic studies on *Babesia equi* and *Babesia caballi* infections in Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 85, 1999. 1-11 p.
- JENKINS, M. C. Advances and prospects for subunit vaccines against protozoa of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**, v. 101, 2001. 291-310 p.

- JOYNER, L. P.; DONNELLY, J.; HUCK, R. A. Complement fixation tests for equine piroplasmosis (*Babesia equi* and *B. caballi*) performed in the UK during 1976 to 1979. **Equine Veterinary Journal**, v. 13, 1981. 103-106 p.
- KERBER, C. E.; FERREIRA, F.; PEREIRA, M. C. Control of equine piroplasmosis in Brazil. **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**, v. 66, 1999. 123-127 p.
- KERBER, C. E.; LABRUNA, M. B.; FERREIRA, F.; WAAL, D. T.; KNOWLES, D. P.; GENNARI, S. M. Prevalência da Piroplasmose equina e sua associação com infestação por carrapatos no Estado de São Paulo. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 18, 2009. 1-8 p.
- KNOWLES Jr, D. P. Equine babesiosis (Piroplasmosis): A problem in the international movement of horses. **British Veterinary Journal**, v. 152, 1996. 123-126 p.
- KNOWLES Jr, D. P.; KAPPMEYER, L. S.; STILLER, D.; HENNAGER, S. G.; PERRYMAN, L. E. Antibody to a recombinant merozoite protein epitope identifies horses infected with *Babesia equi*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 30, 1992. 3122-3126 p.
- KNOWLES Jr, D. P.; KAPPMEYER, L. S.; PERRYMAN, L. E. Specific immune responses are required to control parasitemia in *Babesia equi* infection. **Infection and Immunity**, v. 62, 1994. 1909-1913 p.
- KUTTLER, K. L. Chemotherapy of babesiosis. In: **Babesiosis of domestic animals and man**. Florida: M. RISTIC (ed.), CRC Press, 1988. 227-243 p.
- KUTTLER, K. L.; GOFF, W. L.; GIPSON, C. A.; BLACKBURN, B. O. Serologic response of *Babesia equi* infected horses as measured by complement-fixation and indirect fluorescent antibody tests. **Veterinary Parasitology**, v. 26, 1988. 199-205 p.
- LORDING, P. M. Erythrocytes. **Veterinary Clinical Equine**, v. 24, 2008. 225-237 p.
- MARTIN, R. Equine piroplasmosis: the temporary importation of seropositive horses into Australia. **Australian Veterinary Journal**, v. 77, 1999. 308-309 p.
- MARTINS, T. F.; TEIXEIRA, R. H. F.; LABRUNA, M. B. Ocorrência de carrapatos em animais silvestres recebidos e atendidos pelo Parque Zoológico Municipal Quinzinho de Barros, Sorocaba, São Paulo, Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 52, 2015. 319-324 p.
- MEHLHORN, H.; SCHEIN, E. Redescription of *Babesia equi* Laveran, 1901 as *Theileria equi* Mehlhorn, Schein 1998. **Parasitology Research**, v. 84, 1998. 467-475 p.
- NICOLAIEWSKY, T. B.; RICHTER, M. F.; LUNGE, V. R.; CUNHA, C. W.; DELAGOSTIN, O.; IKUTA, N.; FONSECA, A. S.; SILVA, S. S.; OZAKI, L. S. Detection of *Babesia equi* (Laveran, 1901) by nested polymerase chain reaction. **Veterinary Parasitology**, v. 101, 2001. 9-21 p.
- NIZOLI, L. Q. **Alterações hematológicas e humorais de equinos expostos à infecção por *Babesia equi*, na região sul do Rio Grande do Sul**. 39f. Dissertação (Mestrado em Veterinária) - Curso de Pós-Graduação em Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2005.
- NIZOLI, L. Q.; GÖTZE, M. M.; FÉLIX, S. R.; SILVA, S. S.; NOGUEIRA, C. E. W. Frequency of seropositive equines for *Theileria equi* in the Southern Rio Grande do Sul State, Brazil. **Parasitologia Latinoamericana**, v. 63, 2008. 46-50 p.
- NIZOLI, L. Q.; CONCEIÇÃO, F. R.; SILVA, S. S.; DUMMER, L. A.; SANTOS, A. G.; LEITE, F. P. L. Immunogenicity and antigenicity of the recombinant EMA-1 protein of *Theileria equi* expressed in the yeast *Pichia pastoris*. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 18, 2009. 1-4 p.
- NOGUEIRA, C. E. W.; SILVA, S. S.; NIZOLI, L. Q.; RIBAS, L. M.; ALBUQUERQUE, L. P. A. N. Efeito quimioprolático do dipropionato imidocarb na prevenção da agudização de babesiose equina em cavalos portadores da infecção. **A Hora Veterinária**, v. 146, n. 25, 2005. 17-20 p.
- OIE, 2014. Terrestrial Manual: Chapter 2.5.8 – **Equine Piroplasmosis**. Disponível em: <http://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/2.05.08_EQUINE_PIROPLASMOSIS>. Acessado em: 10 abr. 2018.
- OLADOSU, L. A. Effects of intravenous corticosteroid on the pathogenicity of *Babesia equi* infection of donkeys (*Equus asinus*). **Journal Veterinary Medicine B**, v. 35, 1988. 509-514 p.
- OLADASU, L. A.; OLUFEMI, B. E. Hematology of experimental babesiosis and ehrlichiosis in steroid immunosuppressed horses. **Journal Veterinary Medicine B**, v. 39, 1992. 345-352 p.
- 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, 2008. 406-410 p.

- PFEIFER, B. I.; BÖSE, R.; PEYMMAN, B.; FRIEDHOFF, K. T. Epidemiological aspects of equine babesioses in a herd of horses in Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 58, 1995. 1-8 p.
- PHIPPS, L. P. Equine piroplasmiasis. **Equine Veterinary Education**, v. 8, 1995. 33-36 p.
- RAMPERSAD, J.; CESAR, E.; CAMPBELL, M. D.; SAMIAL, M.; AMMONS, D. A field evaluation of PCR for the routine detection of *Babesia equi* in horses. **Veterinary Parasitology**, v. 114, 2003. 81-87 p.
- RIBAS, L. M.; SILVA, S. S.; NOGUEIRA, C. E. W.; NIZOLI, L. Q.; KRAUSE, L. Avaliação da eficácia terapêutica do dipropionato de imidocarb no tratamento de equinos durante infecção aguda por *Babesia equi*. **A Hora Veterinária**, v. 139, 2003. 21-24 p.
- RIBEIRO, M. F.; COSTA, J. O.; GUIMARÃES, A. M. Epidemiological aspects of *Babesia equi* in horses in Minas Gerais, Brazil. **Veterinary Research Communications**, v. 23, 1999. 385-390 p.
- RONCATI, N. V. **Ocorrência de *Theileria equi* congênita em potros Puro Sangue Lusitano, no Brasil diagnosticada através da técnica de RT-PCR**. – Brasil. 2006. 69 p. Tese (Doutorado). Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.
- RUDOLPH, W.; CORREA, J.; ZURITA, L. Equine piroplasmiasis: leukocytic response to *Babesia equi* (Laveran, 1901) infection in Chile. **British Veterinary Journal**, v. 131, 1975. 601-609 p.
- SANTOS, T. R. B.; FARIAS, N. A. R.; ARNONI, J. V.; MONKES, P. Utilização da forrageira *Melinis minutiflora* (capim-gordura) no controle alternativo do carrapato *Boophilus microplus*. **A Hora Veterinária**, v. 57, 1990. 27-32 p.
- SCHEIN, E. Equine babesiosis. In: RISTIC, M. **Babesiosis of Domestic Animals and Man**. CRC Press, Boca Raton, FL, 1988. 197-208 p.
- SCHEIN, E.; REHBEIN, G.; VOIGT, W. P.; ZWEYGARTH, E. *Babesia equi* (Laveran 1901) development in horses and in lymphocyte culture. **Tropenmed Parasitology**, v. 32, 1981. 223-227 p.
- SCHWINT, O. N.; UETI, M. W. ; PALMER, G. H. ; KAPPEMEYER, L. S. ; HINES, M. T.; CORDES, R. T.; KNOWLES, D. P.; SCOLES, G. A. Imidocarb dipropionate clears persistent *Babesia caballi* infection with elimination of transmission potential. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 53, 2009. 4327-4332 p.
- SHKAP, V.; COHEN, I.; LEIBOVITZ, B.; PIPANO, E.; AVNI, G.; SHOFER, S.; GIGER, U.; KAPPEMEYER, L.; KNOWLES, D. Seroprevalence of *Babesia equi* among horses in Israel using competitive inhibition ELISA and IFA assays. **Veterinary Parasitology**, v. 76, 1998. 251-259 p.
- SINKOC, A. L.; GUILHERME, J.; BRUM, W. ; MÜLLER, G.; BEGROW, A.; PAULSEN, R. M. M. Ocorrência de ixodidae parasitos de capivara (*Hydrochoerus hydrochaeris* LINNAEUS, 1766) na estação ecológica do Taim, Rio Grande - RS, Brasil. **Ciência Rural**, v. 27, 1997. 119-122 p.
- STILLER, D.; GOFF, W. L.; JOHNSON, L. W.; KNOWLES, D. P. Dermacentor variabilis and Boophilus microplus (Acari: Ixodidae): Experimental vectors of Babesia equi to equids. **Journal of Medical Entomology**, v. 39, 2002. 667-670 p.
- TENTER, A. M.; FRIEDHOFF, K. T. Serodiagnosis of experimental and natural *Babesia equi* and *B. caballi* infections. **Veterinary Parasitology**, v. 20, 1986. 49-61 p.
- TORRES, A. J.; NOGUEIRA, C. E. W.; NIZOLI, L. Q.; SILVA, S. S.; CORRÊA, M. N. Efeitos do dipropionato de imidocarb (Imizol) no metabolismo de equinos com babesiose crônica. **A Hora Veterinária**, v. 166, 2009. 25-30 p.
- UETI, M. W.; PALMER, G. H.; KAPPEMEYER, L. S.; STATDFIELD, M.; SCOLES, G. A.; KNOWLES, D. P. Ability of the vector tick *Boophilus microplus* to acquire and transmit *Babesia equi* following feeding on chronically infected horses with low-level parasitemia. **Journal Clinical Microbiology**, v. 43, 2005. 3755-3759 p.
- UETI, M. W. ; PALMER, G. H. ; SCOLES, G. A. ; KAPPEMEYER, L. S. ; KNOWLES, D. P. Persistently infected horses are reservoirs for intrastadial tick-borne transmission of the apicomplexan parasite *Babesia equi*. **Infection and Immunity**, v. 76, 2008. 3525-3529 p.
- WISE, L. N.; KAPPEMEYER, L. S.; MEALEY, R. H.; KNOWLES, D. P. Review of equine piroplasmiasis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.27, 2013. 1334-1346 p.
- ZAUGG, J. L. Babesiose. In: SMITH, B. P. **Medicina Interna de Grandes Animais**, 3ed. Barueri: Barueri, 2006. 1051-1055 p.
- ZOBBA, R.; ARDU, M.; NICCOLINI, S.; CHESSA, B.; MANNA, L.; COCCO, R.; PAPPAGLIA, M. L. P. Clinical and laboratory findings in equine piroplasmiasis. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.28, 2008. 301-308.

*Pâmella Oliveira Duarte
André de Abreu Rangel Aguirre
Leandro de Oliveira Souza Higa
Renato Andreotti*

INTRODUÇÃO

A febre maculosa (FM) é uma doença infecciosa aguda transmitida pela picada de carrapatos infectados com bactérias do gênero *Rickettsia* (Figura 1). Foi relatada pela primeira vez no Estado de Idaho, nos Estados Unidos, em 1899 e, em 1906, Howard Taylor Ricketts demonstrou a importância do carrapato na transmissão da doença (Harden, 1985; Ricketts, 1991). Sua distribuição espacial ocorre em países ocidentais como Estados Unidos, Canadá, México, Panamá, Costa Rica, Argentina, Colômbia e Brasil (Dantas-Torres, 2007).

No Brasil, a FM também é conhecida como tifo transmitido pelo carrapato, febre petequial ou febre maculosa brasileira (FMB). Foi descrita pela primeira vez em 1929, em São Paulo, e, logo em seguida, relatada no Rio de Janeiro e Minas Gerais (Dias; Martins, 1939).

Vamos abordar este tema devido à importância dessa doença para a saúde pública no Brasil, principalmente na área rural, por colocar em risco os trabalhadores da cadeia produtiva de bovinos.

ETIOLOGIA

Riquétsias são bactérias classificadas no Filo das Proteobactérias, Classe Alphaproteobactérias, Ordem Rickettsiales, Família Rickettsiaceae e Gênero *Rickettsia* (Garrity et al., 2004). São microrganismos Gram-negativos e parasitas intracelulares obrigatórios, tendo predileção por glândulas salivares e ovários de artrópodes hospedeiros, podendo também colonizar células intestinais, túbulos de Malpighi e hemolinfa (Yu; Walker, 2006; Azad, Beard, 1998; Billings et al., 1998).

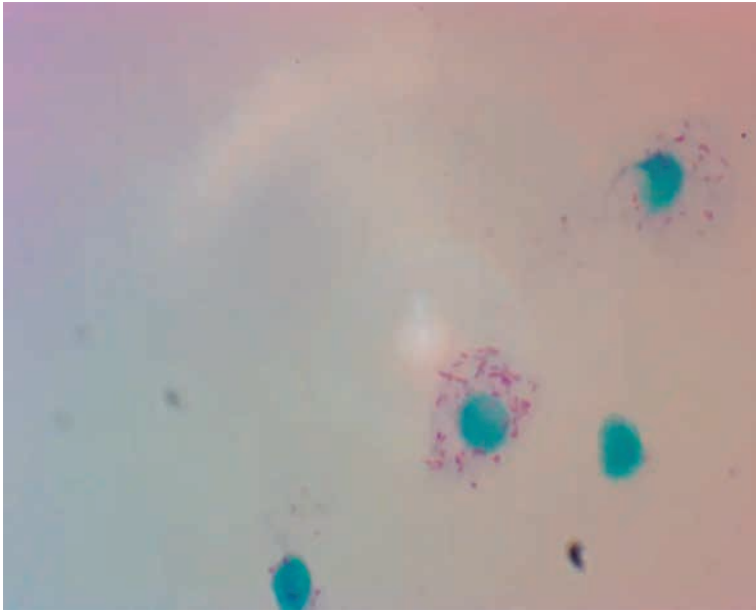


Figura 1. *Rickettsia parkeri* parasitando hemócito do carrapato *Amblyomma ovale* (Coloração de Gimenez). Fonte: acervo do Museu do Carrapato da Embrapa Gado de Corte.

Em 2009, foram identificados novos grupos para o gênero *Rickettsia*, utilizando técnicas de filogenia molecular. Aproximadamente 150 milhões de anos atrás, o gênero *Rickettsia* se dividiu em dois clados principais, um que infecta, principalmente artrópodes, e outro que pode infectar diversos protistas, outros eucariotos e artrópodes. Houve então uma radiação rápida há cerca de 50 milhões de anos, e isso coincidiu com a evolução das adaptações que ocorreram na história de vida em alguns ramos da filogenia e, então, novos clados foram formados para o gênero *Rickettsia* (Weinert et al., 2009).

Estudos baseados em análise filogenética classificaram as espécies de *Rickettsia* spp. em cinco grupos principais: grupo da febre maculosa (GFM), grupo tifo (GT), o grupo transicional (GTR), grupo *R. canadensis* e o grupo *R. bellii* (Weinert et al., 2009; Parola et al., 2013).

O GFM inclui mais de 20 espécies associadas a carrapatos (Roux et al., 1997). Dentre essas espécies podemos citar os agentes responsáveis pela febre das Montanhas Rochosas e febre maculosa brasileira (*R. rickettsii*), febre maculosa do mediterrâneo ou febre botonosa (*R. conorii*), febre da picada do carrapato (*R. africae*), tifo do carrapato de Queensland (*R. australis*), tifo da Ilha Flinders (*R. honei*), tifo siberiano ou do norte da Ásia (*R. sibirica*), febre maculosa oriental (*R. japonica*), tibola (*R. slovacica*), rickettsiose associada a linfangite (*R. sibirica mongolotimonae*), rickettsiose europeia (*R. helvetica*), febre maculosa causada por *R. parkeri*, tifo das pulgas californianas (*R. felis*), rickettsiose variceliforme ou vesicular por ácaro (*R. akari*) (Raoult; Roux, 1997; Fournier et al., 2000a, b; Fournier et al., 2005; Lakos, 2002; Uslan; Sia, 2004; CDC, 2006; Baird et al., 1996; Chung et al., 2006; Dyer et al., 2005). O GFM possui ainda três espécies consideradas emergentes, que são a *R. massiliae* (Beati; Raoult, 1993), *R. aeschlimannii* (Raoult et al., 2002) e a *R. amblyommii* (Apperson et al., 2008).

CIRCULAÇÃO DO PATÓGENO

Embora as espécies de *Rickettsia* sejam disseminadas, primariamente, por transmissão vertical em artrópodes, isso auxilia na permanência do patógeno na natureza, mas, para algumas bactérias deste gênero, o ciclo de vida inclui artrópodes infectados com um ou mais animais hospedeiros para estas bactérias, que são necessários para garantir a sobrevivência destes patógenos na natureza. Sendo assim, associações de hospedeiros são de curta duração, com frequentes mudanças para outros novos hospedeiros. A recombinação em todo o gênero é geralmente incomum, embora haja evidências de transferência gênica horizontal (Weinert et al., 2009).

As principais bactérias do gênero *Rickettsia* que são transmissíveis para os seres humanos e que são encontradas na América do Sul, além das já conhecidas *R. rickettsii*, *R. prowazekii* e *R. typhi*, são: *R. felis* infectando pulgas e os agentes associados a carrapatos, *R. parkeri*, *R. massiliae*, *Candidatus "R. amblyommii"*, *R. bellii*, *R. rhipicephali* e *Candidatus "R. andeanae"*. Entre essas outras riquetsias, apenas *R. felis*, *R. parkeri* e *R. massiliae* são atualmente reconhecidas como patógenos humanos. *R. rickettsii* é um agente raro na natureza, infectando $\leq 1\%$ de indivíduos em algumas populações de carrapatos (Labruna, 2009).

Em contraste, *R. parkeri*, *Candidatus "R. amblyommii"*, *R. rhipicephali* e *R. bellii* são geralmente encontrados infectando 10 a 100% dos indivíduos em diferentes populações de carrapatos. Apesar de a transmissão ser vertical nestes patógenos, através das gerações de carrapatos, as baixas taxas de infecção para *R. rickettsii* estão possivelmente relacionadas ao efeito patogênico de *R. rickettsii* nos carrapatos, como mostrado para *A. aureolatum* em condições de laboratório. Este cenário implica que *R. rickettsii* necessita de hospedeiros vertebrados amplificadores para sua perpetuação na natureza, a fim de criar novas linhagens de carrapatos infectados (transmissão horizontal) (Parola et al., 2013).

Por definição para transmissão vertical, *Rickettsia* spp. se multiplicam nos tecidos e pode ocorrer disseminação completa do agente para todos os tecidos do carrapato, com tropismo para a glândula salivar e ovários (Pereira; Labruna, 1998).

Por consequência, quando as formas larvais dos carrapatos eclodem, estarão infectadas e, devido à grande amplitude parasitária destes vetores, infestam os seres humanos, transmitindo assim o agente da FMB com que o carrapato se infectou pelo patógeno (Pereira; Labruna, 1998; Labruna, 2004; Almeida et al., 2012).

Em contraste com a transmissão vertical, os modos de transmissão horizontal exigem que os patógenos sejam transferidos diretamente do reservatório/hospedeiro, para o vetor. Sendo assim, a capacidade vetorial é a capacidade de um dado vetor sustentar a transmissão de qualquer patógeno (Spielman et al., 1984).

FEBRE MACULOSA NO BRASIL

A partir de 2001, a doença passou a ser de notificação obrigatória no Brasil regulamentada pela portaria 1.943, de 18 de outubro de 2001. A febre maculosa brasileira (FMB) é causada pelo patógeno *R. rickettsii* e, desde sua primeira descrição em 1929, tem sido considerada um importante problema de saúde pública no Brasil, devido à expansão das áreas de transmissão, à ocorrência de transmissão urbana e à alta taxa de letalidade (Angerami et al., 2006; Labruna, 2009).

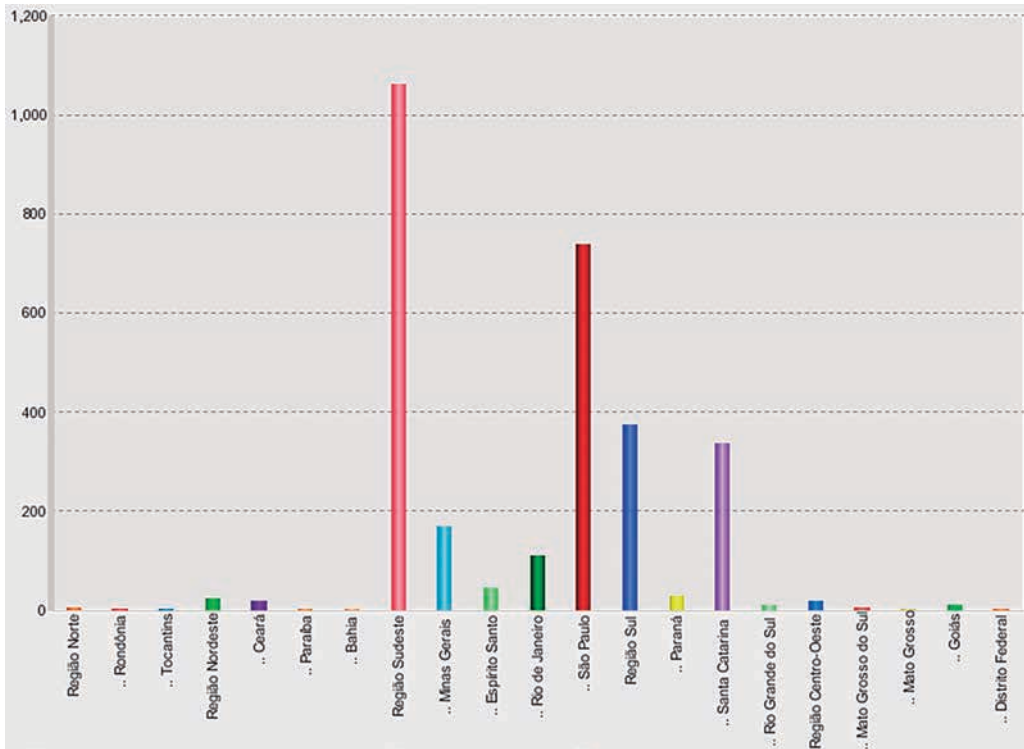


Figura 2. Casos confirmados de febre maculosa no Brasil nas Regiões/ Unidades da Federação de notificação, no período de 2007 a 2017. Fonte: Ministério da saúde/SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net.

O Sistema de Informação de Agravos de Notificação do Brasil (SINAN - NET) aponta um total de 1480 casos confirmados no período de 2007 a 2017. Os estados com maior número de casos confirmados notificados são: São Paulo (738 casos), Santa Catarina (335 casos), Minas Gerais (168 casos) e Rio de Janeiro (109 casos), embora todas as cinco regiões do Brasil tenham casos confirmados (Figura 2). Surtos de FMB vêm sendo reportados desde 2001 com maior frequência nos estados supracitados, entre outros. Ainda segundo o SINAN, em 2017, foram registrados 49 óbitos causados por FM, sendo 48 na Região Sudeste e 1 na Região Sul. Para 2017 temos 46,6% de óbitos relacionados com o total de registros. Significa que, considerando que existe um tratamento de eleição, o sistema público de saúde não está alcançando em tempo as pessoas com essa enfermidade.

Segundo Liu (2015), o principal carrapato responsável pela transmissão da *Rickettsia rickettsii* na América do Sul é a espécie *Amblyomma cajennense*. No entanto, estudos morfológicos e filogenéticos demonstraram que este táxon na verdade é formado por um complexo de seis espécies, dos quais dois se encontram no Brasil: *Amblyomma sculptum* (encontrado na região centro-sul e periamazônica) e *Amblyomma cajennense* (região amazônica e norte) (Beati et al., 2013; Nava et al., 2014). Assim sendo, os principais vetores da FM no Brasil são os carrapatos do gênero *Amblyomma*, espécies *A. cajennense* (e *A. sculptum*), *A. aureolatum* e *A. dubitatum* (Lemos, 2013), mas qualquer espécie pode ser considerada um potencial reservatório para *R. rickettsii* (Vélez et al., 2012; Ogrzewalska et al., 2012).

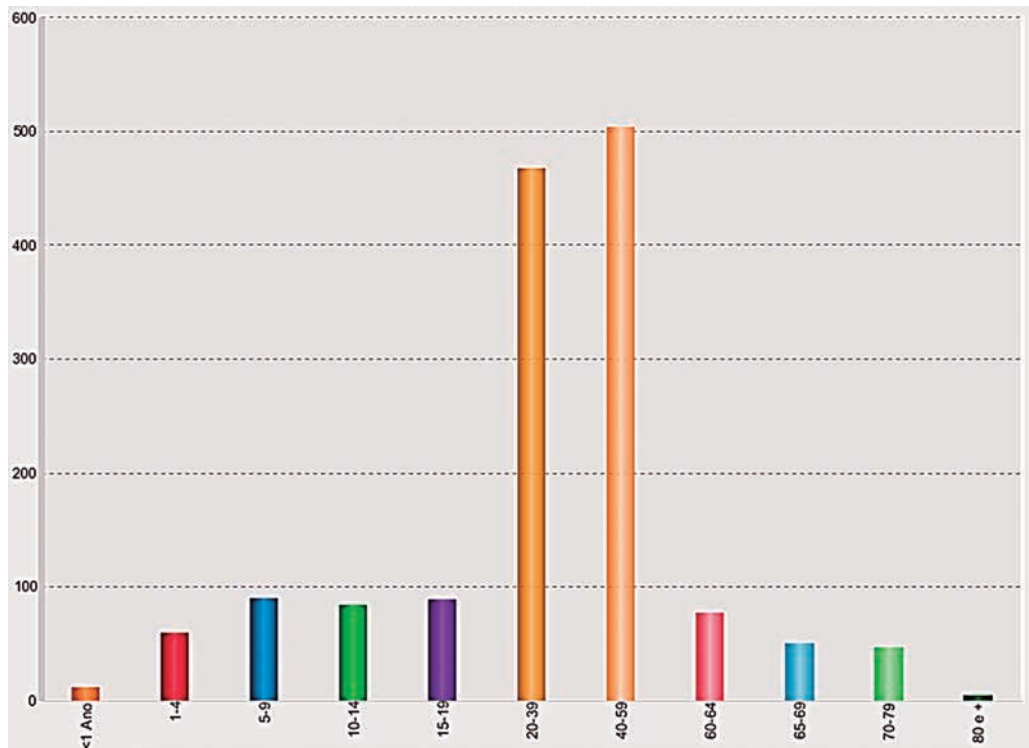


Figura 3. Casos confirmados de febre maculosa, no Brasil, segundo Faixa Etária dos pacientes apurado no período de 2007 a 2017. Fonte: Ministério da saúde/SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net.

Nestes últimos anos, nota-se que o número de casos notificados aumenta geralmente no período da seca, que se estende de maio a agosto (Angerami et al., 2009). Esse período é conhecido como “temporada da febre maculosa”, que coincide com a época onde é mais frequente a prevalência do estágio ninfal do carrapato *Amblyomma sculptum*, fazendo com que a presença deste instar no ambiente seja o maior fator responsável pelos surtos de FMB ocorridos anualmente (Brites-Neto et al., 2013).

Fatores de risco para aquisição da FMB incluem uma série de características. A idade é relacionada a um maior número de casos em adolescentes e jovens adultos (Figura 3). Este fato, aliado também ao maior número de casos em indivíduos do sexo masculino, sugere que esse estrato social seja mais suscetível devido a ser mais exposto aos carrapatos vetores, uma vez que participam com maior frequência de atividades laborais em áreas de risco, como em zona rural. De maneira geral, áreas são consideradas de risco quando estão presentes o vetor *A. sculptum* (no Cerrado) ou *A. aureolatum* (Mata Atlântica); reservatórios naturais (capivaras, gambás e pequenos roedores); hospedeiros amplificadores (equinos e cães), em regiões periurbanas, com presença de vegetação média a densa, principalmente, em áreas onde a vegetação primária é degradada e está próxima a fontes de água (Milagres et al., 2013; Souza et al., 2015; Scinachi et al., 2017).

Embora a *R. rickettsii* tenha sido isolada pela primeira vez em meados do século XX, e tenha sido considerada, por muito tempo, como única transmitida por carrapatos, outras

espécies desse gênero de bactérias já foram identificadas. Dessa forma, além da FMB, existem outras riquetsioses que utilizam carrapatos como vetores de seus agentes, apesar de geralmente apresentarem sintomas mais brandos (Parola et al., 2005; Merhej; Raoult, 2011).

De fato, a FMB é a riquetsiose mais letal no Brasil, com taxa de letalidade de 40%, tornando-a de maior importância para saúde pública neste país (Labruna, 2009). Capivaras e gambás são os principais reservatórios naturais da *R. rickettsii* em seu ciclo enzoótico, no meio silvestre (Horta et al., 2009; Souza et al., 2009). Em ambientes rural, urbano e periurbano, os animais domésticos, principalmente cães e equinos, são responsáveis por deslocar tanto a bactéria, quanto os vetores *A. sculptum* e *A. aureolatum*, do ciclo enzoótico para o zoonótico, funcionando como hospedeiros amplificadores da *R. rickettsii* (Labruna et al., 2007; Labruna, 2009).

Em áreas endêmicas para FMB, até 80% dos cães e 100% dos equinos podem se mostrar soropositivos para *R. rickettsii*, mesmo apresentando uma população de carrapatos com baixa taxa de infecção, o que torna estes animais importantes sentinelas para vigilância epidemiológica (Vianna et al., 2008). Estima-se que 1% seja a taxa de infecção de *R. rickettsii* em carrapatos *A. sculptum* (Guedes et al., 2005).

Apesar de a FMB ser considerada a de maior importância em saúde pública, outras riquetsioses ocorrem no Brasil, e muitas vezes passam despercebidas por médicos e autoridades de saúde, por apresentarem baixa morbidade e sintomas inespecíficos. A *R. parkeri* no Brasil tem sido relacionada como *Rickettsia* sp. cepa Mata Atlântica (Krawczak et al., 2016a). Seu principal vetor é o *A. ovale*, encontrado comumente nos biomas florestais da Mata Atlântica e Amazônia, causando uma riquetsiose com sintomas brandos e inespecíficos (Martins et al., 2014; Krawczak et al., 2016b; Luz et al., 2016).

Rickettsia amblyommatis é outro agente com potencial patogênico que tem sido reportado recentemente associado a carrapatos no Brasil. Já foi relatado infectando *A. cajennense s.l.*, *A. cajennense s.s.*, *A. coelebs* e *A. oblongoguttatum*, no estado de Rondônia, *A. sculptum*, no Mato Grosso e *A. longirostre*, no Rio Grande do Sul (Labruna et al., 2004; Alves et al., 2014; Delisle et al., 2016; Krawczak et al., 2016b; Aguirre et al., 2018).

Amblyomma oblongoguttatum tem sido relatado parasitando humanos no Brasil, principalmente em áreas da floresta amazônica, outro hospedeiro viável para este ectoparasita são os cães, possíveis amplificadores para *R. amblyommatis*, pertencente ao grupo FM (Labruna et al., 2000; Aguirre et al., 2018).

Em Mato Grosso do Sul (MS), predominantemente com bioma de Cerrado, tipo de savana tropical caracterizada pela biodiversidade e estações climáticas bem definidas, solo arenoso e vegetação baixa e arbustiva, frequentemente têm sido relatados patógenos do gênero *Rickettsia* associados a carrapatos.

Em 2013, um estudo em Campo Grande, capital do estado de Mato Grosso do Sul, foram coletados carrapatos de cães domésticos, pertencentes à espécie *Rhipicephalus sanguineus*. Este estudo destacou a importância deste carrapato como vetor de agentes zoonóticos. Foi detectada por método molecular a presença da cepa mais antigênica dentre as *Rickettsia* spp. do grupo da febre maculosa, o patógeno *R. rickettsii*, além de outro patógeno que infecta humanos, *Leishmania chagasi* (Almeida et al., 2013a).

Estudos com 43 animais selvagens capturados, 192 carrapatos foram coletados; e taxonomicamente identificados como *A. sculptum*, *A. ovale* e *A. nodosum*. Quatro amostras de *A. nodosum* coletadas de *Tamandua tetradactyla* foram positivas para *Rickettsia*

spp. detectadas pelo método de reação em cadeia da polimerase (PCR), indicaram que *Rickettsia* spp. cepa CG circula entre a população de carrapatos em Campo Grande, MS (Almeida et al., 2013b).

Ainda no ano de 2013, em um estudo realizado por Ogrzewalska et al. (2013), foi capturado um total de 142 pássaros pertencentes a 42 espécies, provenientes das cidades de Nova Andradina e Ivinhema, no estado de Mato Grosso do Sul. Dentre os animais coletados, sete se encontravam parasitados por quatro ninfas de *Amblyomma calcaratum* e larvas de *Amblyomma* spp., sendo as ninfas positivas para a presença de bactérias “tipo *Rickettsia parkeri*” (PCR). Este estudo não só indica a presença da bactéria no interior do estado estudado como a participação de outros animais e espécies de carrapatos na manutenção do patógeno no ambiente.

Em outro estudo, com 1097 carrapatos coletados no ambiente e em animais selvagens, foi detectado, por método de PCR convencional, o patógeno *Rickettsia sibirica*, do grupo da febre maculosa. Este patógeno foi detectado no vetor, taxonomicamente identificado como *A. dubitatum*. Essa foi a primeira descrição deste patógeno em específico, em área urbana no município de Campo Grande (Matias et al., 2015).

Existe uma necessidade em continuar as investigações sobre carrapatos infectados como vetores, devido à estreita relação entre hospedeiros domésticos como cães e equinos na área rural, como também animais silvestres como capivara, gambás e pequenos roedores, além do ser humano, fazendo a associação patógeno/vetor/hospedeiro perfeita para continuidade do ciclo enzoótico da *Rickettsia* spp.

A presença de *Rickettsia* spp. em carrapatos serve de alerta aos serviços públicos de saúde para a inclusão da febre maculosa no diagnóstico diferencial de casos com sinais clínicos compatíveis no país, bem como a antibioticoterapia imediata em casos suspeitos.

TRANSMISSÃO

A FMB é adquirida pela picada do carrapato infectado com *Rickettsia* e a transmissão, geralmente, ocorre quando o artrópode permanece aderido ao hospedeiro por um período acima de 4 horas. A doença não é transmitida de pessoa a pessoa e possui um período de incubação de 2 a 14 dias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009; 2017).

Sintomas

Os sinais clínicos mais comuns em humanos são: febre, mialgia, hemorragias, dor de cabeça, icterícia, alterações do sistema nervoso central, vômito, dor abdominal, dificuldades respiratórias, insuficiência renal aguda e exantema máculo-papular de evolução centrípeta e predomínio nos membros inferiores, podendo acometer região palmar e plantar e posteriormente progredir para petéquias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009; 2017; Angerami et al., 2006). A erupção petequial é um indicativo de progressão para o quadro clínico de doença grave e o tratamento deve ser realizado antes que as petéquias se desenvolvam (Stafford III, 2004).

Diagnóstico

Durante os primeiros dias de infecção o diagnóstico precoce é dificultado pelas manifestações clínicas que podem sugerir outras doenças infecciosas, tais como: leptospirose, dengue, hepatite viral, salmonelose, encefalite, malária e pneumonia por *Mycoplasma*

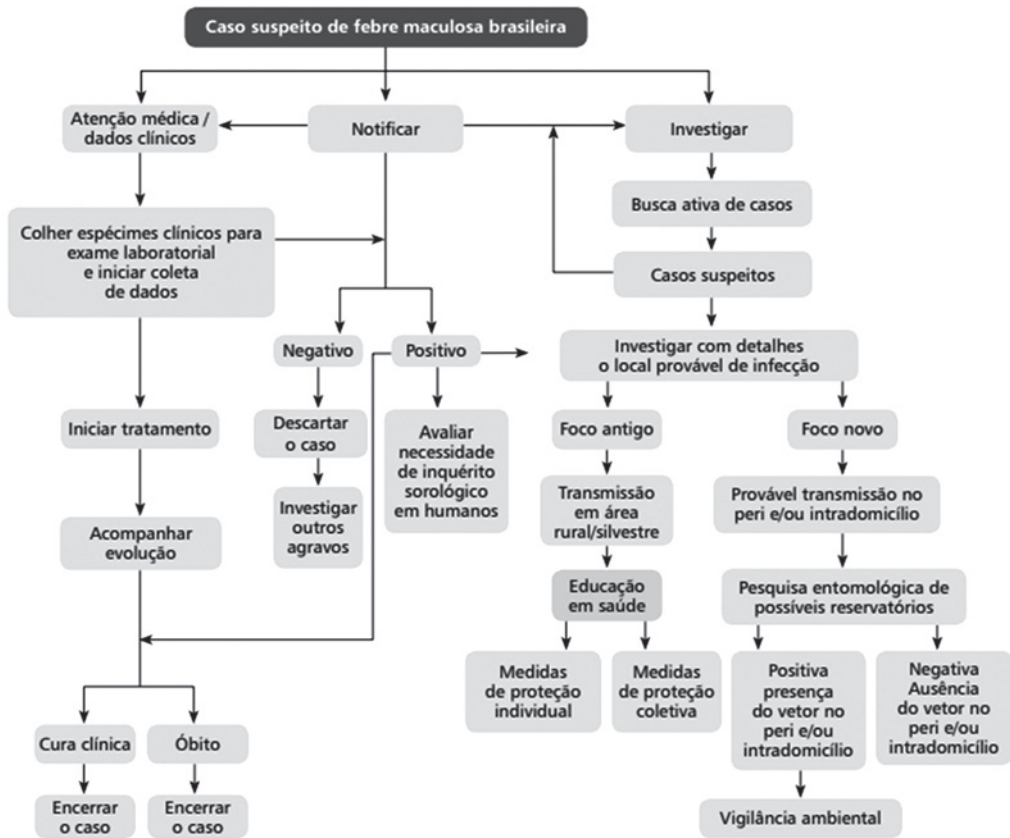


Figura 4. Fluxograma recomendado para investigação epidemiológica da Febre Maculosa Brasileira (FMB). Fonte: Ministério da Saúde, 2017.

pneumoniae. Embora o exantema seja um importante achado clínico, não deve ser considerada uma única condição de suspeita diagnóstica. O diagnóstico laboratorial da FMB pode ser realizado por exames específicos como reação de imunofluorescência indireta (RIFI), histopatologia/imunohistoquímica, técnicas de biologia molecular, isolamento e exames inespecíficos como hemograma e enzimas. O roteiro para a coleta de dados é a Ficha de Investigação da FMB que é padronizada para utilização em todo o país (Figura 4) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009, 2017).

PREVENÇÃO

Como forma de prevenção, o Ministério da Saúde recomenda o uso de mangas longas, botas e calça comprida com a parte inferior colocada para dentro das meias nos casos de contato com áreas com presença de carrapatos. Dar preferência para roupas de cor clara, para facilitar a visualização dos carrapatos e após a utilização, colocar todas as peças de roupas em água fervente para a retirada dos mesmos e em caso de encontrar carrapato fixado ao corpo retirar o mais rápido possível para diminuir o risco de contrair a doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009, 2017).

Quando uma pessoa apresentar sintomas de febre alta, é importante lembrar se houve contato com carrapatos e, quando procurar um médico, e não se esquecer de citar essa informação.

Referências

- AGUIRRE, A. A. R.; GARCIA, M. V.; COSTA, I. N.; CSORDAS, B. G.; RODRIGUES, V. S.; MEDEIROS, J. F.; ANDREOTTI, R. New records of tick-associated spotted fever group *Rickettsia* in an Amazon-Savannah ecotone, Brazil. **Ticks and tick-borne diseases**, v. 9, n. 4, 2018. 1038-1044 p.
- ALMEIDA, R. F. C.; MATIAS, J.; GARCIA, M. V.; CUNHA, R. C.; ANDREOTTI, R. **Importância dos carrapatos na transmissão da Febre Maculosa Brasileira**. Brasília, DF: Embrapa, 2012. 32 p.
- ALMEIDA, R. F. C.; GARCIA, M. V.; CUNHA, R. C.; MATIAS, J.; SILVA, E. A.; MATOS, M. D. F. C.; ANDREOTTI, R. Ixodid fauna and zoonotic agents in ticks from dogs: first report of *Rickettsia rickettsii* in *Rhipicephalus sanguineus* in the state of Mato Grosso do Sul, mid-western Brazil. **Experimental and applied acarology**, v. 60, n. 1, 2013a. 63-72 p.
- ALMEIDA, R. F. C.; GARCIA, M. V.; CUNHA, R. C.; MATIAS, J.; LABRUNA, M. B.; ANDREOTTI, R. The first report of *Rickettsia* spp. in *Amblyomma nodosum* in the State of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Ticks and tick-borne diseases**, v. 4, n. 1-2, 2013b. 156-159 p.
- ALVES, A. S.; MELO, A. L.; AMORIM, M. V.; BORGES, A. M.; SILVA, L. G.; MARTINS, T. F.; LABRUNA, M. B.; AGUIAR, D. M.; PACHECO, R. C. Seroprevalence of *Rickettsia* spp. in equids and molecular detection of 'Candidatus *Rickettsia amblyommii*' in *Amblyomma cajennense* sensu lato ticks from the Pantanal region of Mato Grosso, Brazil. **Journal of Medical Entomology**, v. 51, n. 6, 2014. 1242-1247 p.
- ANGERAMI, R. N.; RESENDE, M. R.; FELTRIN, A. F.; KATZ, G.; NASCIMENTO, E. M.; STUCCHI, R. S.; SILVA, L. J. Brazilian spotted fever: a case series from an endemic area in southeastern Brazil. **Annals of the New York Academy of Sciences**, n. 1078, v. 1, 2006. 252-254 p.
- ANGERAMI, R. N.; NUNES, E. M.; MENDES NASCIMENTO, E. M.; RIBAS FREITAS, A.; KEMP, B.; FELTRIN, A. F. C.; PACOLA, M. R.; PERECIN, G. E. C.; SINKOC, V.; RIBEIRO RESENDE, M.; KATZ, G.; SILVA, L. J. Clusters of Brazilian spotted fever in São Paulo State, southeastern Brazil. A review of official reports and the scientific literature. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 15, n. 2, 2009. 202-204 p.
- APPERSON, C. S.; ENGBER, B.; NICHOLSON, W. L.; MEAD, D. G.; ENGEL, J.; YABSLEY, M. J.; DAIL, K.; JOHNSON, J.; WATSON, D. W. Tick-Borne Diseases in North Carolina: Is "*Rickettsia amblyommii*" a Possible Cause of Rickettsiosis Reported as Rocky Mountain Spotted Fever. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, v.8, n.5, 2008. 597-606 p.
- AZAD, A. F.; BEARD, C. B. Rickettsial pathogens and their arthropod vectors. **Emerging infectious diseases**, v. 4, n. 2, 1998. 179 p.
- BAIRD, R. W.; STENOS, J.; STEWART, R.; HUDSON, B.; LLOYD, M.; AIUTO, S.; DWYER, B. Genetic variation in Australian spotted fever group rickettsiae. **Journal of clinical microbiology**, v. 34, n. 6, 1996. 1526-1530 p.
- BEATI, L.; RAOULT, D. *Rickettsia massiliae* sp. nov., a new spotted fever group *Rickettsia*. **International journal of systematic Evolutionary Microbiology**, v. 43, n. 4, 1993. 839-840 p.
- BEATI, L.; NAVA, S.; BURKMAN, E. J.; BARROS-BATTESTI, D. M.; LABRUNA, M. B.; GUGLIELMONE, A. A.; CÁCERES, A. G.; GÚZMAN-CORNEJO, C. M.; LEÓN, R.; DURDEN, L. A.; FACCINI, J. L. H. *Amblyomma cajennense* (Fabricius, 1787) (Acari: Ixodidae), the Cayenne tick: phylogeography and evidence for allopatric speciation. **BMC Evolutionary Biology**, v. 13, n. 1, 2013. 267-287 p.
- BILLINGS, A. N.; YU, X. J.; TEEL, P. D.; WALKER, D. H. Detection of a spotted fever group *Rickettsia* in *Amblyomma cajennense* (Acari: Ixodidae) in south Texas. **Journal of medical entomology**, v. 35, n. 4, 1998. 474-478 p.
- BRITES-NETO, J.; NIERI-BASTOS, F. A.; BRASIL, J.; DUARTE, K. M. R.; MARTINS, T. F.; VERÍSSIMO, C. J.; BARBIERI, A. R. M.; LABRUNA, M. B. Environmental infestation and rickettsial infection in ticks in an area endemic for Brazilian spotted fever. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 22, n. 3, 2013. 367-372 p.
- CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Diagnosis and Management of Tickborne Rickettsial Diseases: Rocky Mountain Spotted Fever, Ehrlichioses, and Anaplasmosis - United States; a practical guide for physicians and other health-care and public health professionals. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, CDC, Atlanta, GA. v.55, n.RR-4, 2006. 36 p.

- CHUNG, M. H.; LEE, S. H.; KIM, M. J.; LEE, J. H.; KIM, E. S.; LEE, J. S.; KIM, M. K.; PARK, M. Y.; KANG, J. S. Japanese spotted fever, South Korea. **Emerging infectious diseases**, v. 12, n. 7, 2006. 1122 p.
- DANTAS-TORRES, F. Rocky Mountain spotted fever. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 7, n. 11, 2007. 724-732 p.
- DELISLE, J.; MENDELL, N. L.; STULL-LANE, A.; BLOCH, K. C.; BOUYER, D. H.; MONCAYO, A. C. Human infections by multiple spotted fever group Rickettsiae in Tennessee. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 94, n. 6, 2016. 1212-1217 p.
- DIAS, E.; MARTINS, A. V. Spotted fever in Brazil. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 1, n. 2, 1939. 103-108 p.
- DYER, J. R.; EINSIEDEL, L.; FERGUSON, P. E.; LEE, A. S.; UNSWORTH, N. B.; GRAVES, S. R.; GORDON, D. L. A new focus of *Rickettsia honei* spotted fever in South Australia. **Medical Journal of Australia**, v. 182, n. 5, 2005. 231-234 p.
- FOURNIER, P. E.; GRUNNENBERGER, F.; JAULHAC, B.; GASTINGER, G.; RAOUL, D. Evidence of *Rickettsia helvetica* infection in humans, eastern France. **Emerging Infection Diseases**, v.6, n.4, 2000a. 289-392 p.
- FOURNIER, P. E.; TISSOT-DUPONT, H.; GALLAIS, H.; RAOULT, D. *Rickettsia mongolotimonae*: A Rare Pathogen in France. **Emerging Infectious Diseases**, v. 6, n. 3, 2000b. 290-292 p.
- FOURNIER, P. E.; GOURIET, F.; BROUQUI, P.; LUCHT, F.; RAOULT, D. Lymphangitis-Associated Rickettsiosis, a New Rickettsiosis Caused by *Rickettsia sibirica mongolotimonae*: Seven New Cases and Review of the Literature. **Clinical Infectious Diseases**, v. 40, N. 10, 2005. 1435-1444 p.
- GARRITY, G. M.; BELL, J. A.; LILBURN, T. G. **Taxonomic outline of the prokaryotes. Bergey's Manual of systematic of bacteriology**. Springer, New York, Berlin, Heidelberg, 2004. 401 p.
- GUEDES, E.; LEITE, R. C.; PRATA, M. C.; PACHECO, R. C.; WALKER, D. H.; LABRUNA, M. B. Detection of *Rickettsia rickettsii* in the tick *Amblyomma cajennense* in a new Brazilian spotted fever-endemic area in the state of Minas Gerais. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 100, n. 8, 2005. 841-845 p.
- HARDEN, V. A. Rocky Mountain Spotted Fever Research and the Development of the Insect Vector Theory, 1900-1930. **Bulletin of the History of Medicine**, v. 59, n. 4, 1985. 449-466 p.
- HORTA, M. C.; MORAES-FILHO, J.; CASAGRANDE, R. A.; SAITO, T. B.; ROSA, S. C.; OGRZEWALSKA, M.; MATUSHIMA, E. R.; LABRUNA, M. B. Experimental infection of opossums *Didelphis aurita* by *Rickettsia rickettsii* and evaluation of the transmission of the infection to ticks *Amblyomma cajennense*. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, v. 9, n. 1, 2009. 109-118 p.
- KRAWCZAK, F. S.; MUÑOZ-LEAL, S.; GUZTZAZY, A. C.; OLIVEIRA, S. V.; SANTOS, F. C.; ANGERAMI, R. N.; MORAES-FILHO, J.; SOUZA Jr, J. C.; LABRUNA, M. B. Case report: *Rickettsia* sp. strain Atlantic rainforest infection in a patient from a spotted fever-endemic area in southern Brazil. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 95, n. 3, 2016a. 551-553 p.
- KRAWCZAK, F. S.; BINDER, L. C.; OLIVEIRA, C. S.; COSTA, F. B.; MORAES-FILHO, J.; MARTINS, T. F.; SPONCHIADO, J.; MELO, G. L.; GREGORI, F.; POLO, G.; OLIVEIRA, S. V.; LABRUNA, M. B. Ecology of a tick-borne spotted fever in southern Brazil. **Experimental and Applied Acarology**, v. 70, n. 2, 2016b. 219-229 p.
- LABRUNA, M. B.; HOMEM, V. S. F.; HEINEMANN, M. B.; NETO, J. S. F. Ticks (Acari: Ixodidae) associated with rural dogs in Uruará, eastern Amazon, Brazil. **Journal of Medical Entomology**, v. 37, n. 5, 2000. 774-776 p.
- LABRUNA, M. B. Carta acarológica. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 13, n. Supl. 1, 2004. 199-202 p.
- LABRUNA, M. B. Ecology of *Rickettsia* in South America. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1166, n. 1, 2009. 156-166 p.
- LABRUNA, M. B.; WHITWORTH, T.; BOUYER, D. H.; MCBRIDE, J.; CAMARGO, L. M. A.; CAMARGO, E. P.; POPOV, V.; WALKER, D. H. *Rickettsia bellii* and *Rickettsia amblyommii* in *Amblyomma* ticks from the State of Rondônia, Western Amazon, Brazil. **Journal of medical entomology**, v. 41, n. 6, 2004. 1073-1081 p.
- LABRUNA, M. B.; HORTA, M. C.; AGUIAR, D. M.; CAVALCANTE, G. T.; PINTER, A.; GENNARI, S. M.; CAMARGO, L. M. A. Prevalence of *Rickettsia* infection in dogs from the urban and rural areas of Monte Negro municipality, western Amazon, Brazil. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, v. 7, n. 2, 2007. 249-255 p.
- LAKOS, A. Tick-borne lymphadenopathy (TIBOLA). **Wiener Klinische Wochenschrift**, v. 114, n. 13/14, 2002. 648-653 p.

- LEMOS, E. R. S. Rickettsioses. In: COURA, J. R. **Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. 1626-1645 p.
- LIU, D. Rickettsia. In: TANG, Y.; SUSSMAN, M.; LIU, D.; POXTON, I.; SCHWARTZMAN, J. **Molecular Medical Microbiology**. 1.ed. Academic Press, cap. 111, 2015. 2043-2055 p.
- LUZ, H. R.; MCINTOSH, D.; FURUSAWA, G. P.; FLAUSINO, W.; ROZENTAL, T.; LEMOS, E. R.; LANDULFO, G. A.; FACCINI, J. L. H. Infection of *Amblyomma ovale* with *Rickettsia* species Atlantic rainforest in Serra do Mar, São Paulo State, Brazil. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 7, n. 6, 2016. 1265-1267 p.
- MARTINS, T. F.; VENZAL, J. M.; TERASSINI, F. A.; COSTA, F. B.; MARCILI, A.; CAMARGO, L. M.; BARROS-BATTESTI, D. M.; LABRUNA, M. B. New tick records from the state of Rondônia, western Amazon, Brazil. **Experimental and Applied Acarology**, v. 62, n. 1, 2014. 121-128 p.
- MATIAS, J.; GARCIA, M. V.; CUNHA, R. C.; AGUIRRE, A. A. R.; BARROS, J. C.; CSORDAS, B. G.; ANDREOTTI, R. Spotted fever group *Rickettsia* in *Amblyomma dubitatum* tick from the urban area of Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil. **Ticks and tick-borne diseases**, v. 6, n. 2, 2015. 107-110 p.
- MERHEJ, V.; RAOULT, D. Rickettsial evolution in the light of comparative genomics. **Biological Reviews**, v. 86, n. 2, 2011. 379-405 p.
- MILAGRES, B. S.; PADILHA, A. F.; MONTANDON, C. E.; FREITAS, R. N.; PACHECO, R.; WALKER, D. H.; LABRUNA, M. B.; MAFRA, C. L.; GALVÃO, M. A. Spotted fever group *Rickettsia* in small rodents from areas of low endemicity for Brazilian spotted fever in the eastern region of Minas Gerais State, Brazil. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 88, n. 5, 2013. 937-939 p.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Febre maculosa brasileira/Capítulo 6. In: Guia de Vigilância Epidemiológica. 7 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços, volume único [recurso eletrônico]. Febre maculosa brasileira e outras Riquetsioses/ Capítulo 6. In: Guia de Vigilância em Saúde. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
- NAVA, S.; BEATI, L.; LABRUNA, M. B.; CÁCERES, A. G.; MANGOLD, A. J.; GUGLIELMONE, A. A. Reassessment of the taxonomic status of *Amblyomma cajennense* (Fabricius, 1787) with the description of three new species, *Amblyomma tonelliae* n. sp., *Amblyomma interandinum* n. sp. and *Amblyomma patinoi* n. sp., and reinstatement of *Amblyomma mixtum* (Ixodidae: Ixodidae). **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 5, n. 3, 2014. 252-276 p.
- OGRZEWALSKA, M.; SARAIVA, D. G.; MORAES-FILHO, J.; MARTINS, T. F.; COSTA, F. B.; PINTER, A.; LABRUNA, M. B. Epidemiology of Brazilian spotted fever in the Atlantic Forest, state of São Paulo, Brazil. **Parasitology**, v. 139, n. 10, 2012. 1283-1300 p.
- OGRZEWALSKA, O.; MARTINS, T.; CAPEK, M.; LITERAK, I.; LABRUNA, M. B. A *Rickettsia parkeri*-like agent infecting *Amblyomma calcaratum* nymphs from wild birds in Mato Grosso do Sul, Brazil. **Ticks and Tick Borne Disease**, v. 4, n. 1-2, 2013. 145-147 p.
- PAROLA, P.; PADDOCK, C. D.; RAOULT, D. Tick-borne rickettsioses around the world: Emerging diseases challenging old concepts. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 18, n. 4, 2005. 719-756 p.
- PAROLA, P.; PADDOCK, C. D.; SOCOLOVSKI, C.; LABRUNA, M. B.; MEDIANNIKOV, O.; KERNIF, T.; ABDAD, M. Y.; STENOS, J.; BITAM, I.; FOURNIER, P. E.; RAOULT, D. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. **Clinical microbiology reviews**, v. 26, n. 4, 2013. 657-702 p.
- PEREIRA, M. C.; LABRUNA, M. B. Febre maculosa: aspectos clínicos e epidemiológicos. **Clínica Veterinária**, v. 3, n. 12, 1998. 19-23 p.
- RAOULT, D.; ROUX, V. Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. **Clinical Microbiology Reviews**. v.10, n.4, 1997. 694-719 p.
- RAOULT, D.; FOURNIER, P. E.; ABOUD, P.; CARON, F. First Documented Human *Rickettsia aeschlimannii* Infection. **Emerging Infectious Diseases journal**, v.8, n.7, 2002. 748 p.
- RICKETTS, H. T. Some aspects of Rocky Mountain spotted fever as shown by recent investigations. 1909. **Reviews of Infectious Diseases**, n. 13, v. 6, 1991. 1227-1240 p.
- ROUX, V.; RYDKINA, E.; EREMEEVA, M.; RAOULT, D. Citrate synthase gene comparison, a new tool for phylogenetic analysis and its application for the rickettsiae. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 47, n. 2, 1997. 252-261 p.

- SCINACHI, C. A.; TAKEDA, G. A.; MUCCI, L. F.; PINTER, A. Association of the occurrence of Brazilian spotted fever and Atlantic rain forest fragmentation in the São Paulo metropolitan region, Brazil. **Acta Tropica**, v. 166, 2017. 225-233 p.
- SOUZA, C. E.; MORAES-FILHO, J.; OGRZEWALSKA, M.; UCHOA, F. C.; HORTA, M. C.; SOUZA, S. S.; BORBA, R. C. M.; LABRUNA, M. B. Experimental infection of capybaras *Hydrochoerus hydrochaeris* by *Rickettsia rickettsii* and evaluation of the transmission of the infection to ticks *Amblyomma cajennense*. **Veterinary Parasitology**, v. 161, n. 1-2, 2009. 116-121 p.
- SOUZA, C. E., PINTER, A., DONALISIO, M. R. Risk factors associated with the transmission of Brazilian spotted fever in the Piracicaba river basin, State of São Paulo, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, n. 1, 2015. 11-17 p.
- SPIELMAN, A.; LEVINE, J. F.; WILSON, M. L. Vectorial capacity of North American Ixodes ticks. **The Yale journal of biology and medicine**, v. 57, n. 4, 1984. 507 p.
- STAFFORD III, K. C. Tick management handbook. **An integrated guide for homeowners, pest control operators and public health officials for the prevention of tick-associated diseases. New Haven, USA: The Connecticut Agricultural Experiment Station**, 2004.
- USLAN, D. Z.; SIA, I. G. African tick-bite fever. In: **Mayo Clinic Proceedings**. Elsevier, 2004. 1007 p.
- VÉLEZ, J. C. Q.; HIDALGO, M.; GONZÁLEZ, J. D. R. Rickettsiosis, una enfermedad letal emergente y re-emergente en Colombia. **Universitas Scientiarum**, v. 17, n. 1, 2012. 82-99 p.
- VIANNA, M. C. B.; HORTA, M. C.; SANGIONI, L. A.; CORTEZ, A.; SOARES, R. M.; MAFRA, C. L.; GALVÃO, M. A. M.; LABRUNA, M. B.; GENNARI, S. M. Rickettsial spotted fever in Capoeirão village, Itabira, Minas Gerais, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 50, n. 5, 2008. 297-301 p.
- WEINERT, L. A.; WERREN, J. H.; AEBI, A.; STONE, G. N.; JIGGINS, F. M. Evolution and diversity of *Rickettsia* bacteria. **Bmc Biology**, v. 7, n. 1, 2009. 6 p.
- YU, X. J.; WALKER, D. H. The order rickettsiales. In: **The Prokaryotes**. Springer, New York, 2006. 493-528 p.

Controle estratégico dos carrapatos nos bovinos

*Renato Andreotti
Marcos Valério Garcia
Wilson Werner Koller*

INTRODUÇÃO

O controle do carrapato dos bovinos no Brasil tem como alvo apenas uma espécie de carrapato, o carrapato-do-boi, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, endêmica em praticamente todo o território nacional. A cadeia produtiva de bovinos, pela importância de produzir carne e leite em condições adequadas de consumo, com qualidade e segurança alimentar, protegendo, o meio ambiente e buscando produtividade e competitividade no mercado, tanto interno como externo, necessita realizar o controle do carrapato utilizando as melhores informações técnicas para obter uma eficácia satisfatória, com base no viés econômico.

O carrapato-do-boi causa grandes prejuízos econômicos à cadeia produtiva de bovinos no Brasil e o seu controle ainda é realizado predominantemente com acaricidas, e apenas quando o gado se apresenta visualmente altamente infestado por esse ectoparasita, já no final da fase parasitária. Neste momento, a maior parte dos danos já se torna irreversível, mas, há um efeito desse tratamento quanto ao impacto positivo de redução de infestações posteriores.

Este carrapato, por se alimentar de sangue, necessita obrigatoriamente passar uma fase de sua vida no hospedeiro, preferencialmente os bovinos. As fêmeas são as principais consumidoras de sangue durante a fase de vida parasitária e representam a maior parte do problema, causando espoliação nos animais por ingerir uma grande quantidade de sangue (0,5 mL a 1,0 mL durante a sua vida). Esse valor, multiplicado pelo número de parasitas sobre cada animal, permite estimar o total de sangue que o animal perde durante cada infestação.

Além disso, durante a hematofagia, os carrapatos caso estiverem portando agentes patogênicos, podem transmitir estes patógenos pela saliva, imunomodulando a resposta

do hospedeiro. Entre outros, destacam-se os agentes a Tristeza Parasitária Bovina - TPB (*Babesia bovis*, *Babesia bigemina* e *Anaplasma marginale*). Quanto maior o número de carrapatos maior é o risco de se desenvolver a doença.

Lesões no couro, causadas pela picada dos carrapatos, além de desvalorizar o produto, também podem favorecer a penetração de larvas de moscas causadoras das bicheiras (miíases). A soma dos prejuízos anuais que pode causar à pecuária brasileira, incluindo tanto os danos diretos quanto os custos para o seu controle, tem sido estimada em bilhões de dólares.

Nos estados da Região Sul e demais regiões do país com grandes altitudes (clima temperado), podem ocorrer até três gerações anuais do carrapato. Este fato promove a instabilidade enzoótica para a TPB naquelas regiões. Nos demais estados do país podem ocorrer quatro ou cinco gerações, de modo que o carrapato pode estar presente em qualquer época do ano.

Por todos esses fatores, o carrapato tem sido destacado, economicamente, como o mais importante ectoparasita de bovinos do país, particularmente em raças taurinas ou seus cruzamentos.

A cadeia produtiva de bovinos atua de forma heterogênea no uso das tecnologias. Desde o sistema tradicional, no qual o produtor define a compra de um produto acaricida no balcão da loja de produtos veterinários, até sistemas sofisticados, onde o uso integrado de práticas de controle é desenhado para o sistema produtivo em questão e reduz ao mínimo os impactos causados pelo controle.

Devem ser consideradas as diferenças entre dois tipos de produtor. De um lado, encontra-se o produtor de gado de corte que usa cruzamentos com raças mais produtivas para aumentar a produtividade do seu sistema por meio da precocidade, qualidade da carne etc., porém que são mais sensíveis ao carrapato. Este acaba ficando refém das infestações por carrapatos, porque foi produzida uma nova definição genética dessa população de bovinos cruzados em sistemas de produção. Considerando-se que existe uma estimativa de perda de um grama de carne por carrapato ao longo do ano, justifica-se economicamente a necessidade do controle.

Por outro lado, há o produtor de leite, que procura levar a sua produção baseada em rebanhos com animais mais produtivos e também sensíveis ao carrapato, podendo chegar a uma perda de leite de 95 kg/animal/ano, principalmente com a raça holandesa e em sistema de produção familiar, acarretando diminuição nos lucros com impacto econômico na produção familiar.

CONTROLE ESTRATÉGICO DO CARRAPATO

O uso de acaricidas, embora seja a principal, é apenas uma das ferramentas no processo de controle. A ação baseada no conhecimento da biologia do parasita resultará em um melhor controle, menor custo, retardamento no avanço da seleção para resistência e menor impacto no ambiente pela redução da quantidade de acaricidas utilizada no controle deste ectoparasita.

O carrapato sofre influência da temperatura e umidade no ambiente e isso determina a produção de futuras gerações da sua população na pastagem. Tomando como exemplo o Brasil Central, temos uma definição de dois períodos no ano determinados pela umidade do ar: de abril a setembro o período de seca e outubro a março o período das águas.

O uso de produtos acaricidas aplicados sobre os animais, os quais, em geral, não são empregados da forma recomendada, tem, então, levado a um conjunto de consequências, como, por exemplo, a contaminação do ambiente, intoxicação das pessoas que aplicam o acaricida e dos produtos de origem animal. Esta prática também acarreta um controle com baixa eficácia e facilita a seleção de carrapatos resistentes às bases químicas utilizadas no manejo, com crescente aumento dos prejuízos econômicos resultantes de ações desse tipo.

Para um controle mais eficiente, deve-se considerar alguns aspectos, entre os quais: o conhecimento do ciclo de vida do carrapato e suas relações com as variações das condições ambientais; a dinâmica populacional, especialmente a sazonalidade, para identificar quando a população de carrapato está na fase mais vulnerável ao controle; e considerar o grau de sangue europeu dos animais, associado com o tipo e o manejo da pastagem, bem como, a lotação estabelecida.

Procedimentos para o controle estratégico do carrapato-do-boi em dez passos

No sentido de organizar as ações de controle, vamos pensar essas ações em passos a serem dados segundo uma ordem cronológica, para programar o controle estratégico do carrapato (Figura 1).

1 - Escolher o produto adequado.

Para determinar o produto acaricida mais adequado ou eficiente a ser utilizado em uma propriedade específica deve-se realizar um teste, denominado bioensaio. Este teste serve para comparar a eficácia entre os produtos carrapaticidas pertencentes às diferentes famílias ou grupos químicos, sendo que, no caso de produtos destinados ao controle de carrapatos, devem ser empregados aqueles que agem por “contato”.

Tal recomendação se baseia no fato de que produtos “sistêmicos” somente entram em contato com os carrapatos por meio da ingestão de sangue, sem que se tenha controle sobre a concentração necessária para matar os carrapatos. Os bioensaios utilizando produtos que agem por via sistêmica (injetável, *pour on* ou ministrados por via oral) são realizados em geral somente para pesquisa.

Assim, pelo uso de testes de bioensaio ou carrapaticidogramas, podem ser esclarecidas quaisquer dúvidas sobre a eficiência de determinado acaricida, bem como, ser determinado o produto mais eficiente para controlar a população de carrapatos em um local determinado, evitando-se, com isso, a troca constante e indiscriminada de produtos.

Na elaboração do teste, preparam-se soluções para banho (100 mL é o suficiente), conforme a dose recomendada pelo fabricante, para cada produto a ser testado, utilizando-se para isso seringas plásticas de cinco ou 10 mL, copos plásticos descartáveis, ou vidros limpos, rotulados com os nomes dos produtos testados.

Outro frasco descartável deve ser utilizado com água, como grupo controle ou comparativo (testemunha). É muito importante a leitura atenta da bula de cada produto para que seja seguida a recomendação de dose preconizada pelo fabricante, e a utilização de seringa plástica graduada para medir o pequeno volume do carrapaticida a ser utilizado. Cada produto deve ter o seu próprio kit: seringa, frasco para a solução acaricida, etc., perfeitamente identificados. Os kits não devem de modo nenhum entrar em contato ou serem usados para os demais.

10 PASSOS PARA CONTROLAR O CARRAPATO-DO-BOI

1. Use o produto adequado



Cada produtor deve conhecer o produto ideal para o controle do carrapato na sua propriedade. O teste pode ser realizado na Empresa Gado de Corte.

6. Reduza a população de carrapato nas pastagens



Os animais recém tratados devem retornar às pastagens infestadas para que funcionem como "aspi-

radores" dos carrapatos que lá estão à espera do hospedeiro. Os carrapatos que subirem nos animais serão mortos quando entrarem em contato com o produto. Os que conseguirem sobreviver serão combatidos no próximo banho.

2. Qual a melhor época para controlar o carrapato?



No final do período da seca, quando os carrapatos estão em menor número nas pastagens. Utilizando de 5 a 6 banhos com intervalo de 21 dias.

7. Dê mais atenção aos animais de "sangue doce"



Os bovinos mais infestados, conhecidos como animais de "sangue doce" são os responsáveis pela recontaminação da pastagem. Eles devem ser identificados e tratados com mais frequência.

3. Siga as instruções do produto



Siga a bula do produto rigorosamente, principalmente quanto à homogeneização, dosagem, período de descarte do leite e permissão para uso em vacas lactantes.

8. Controle a introdução de animais



Os animais recém adquiridos devem ser tratados no local de origem. Isolados por 30 dias antes de sua incorporação ao rebanho.

4. Cuide-se



No preparo e aplicação do produto, utilize máscara, luva, roupa adequada e banhe os animais a favor do vento para evitar intoxicação.

9. Evite infestações mistas



Equinos e bovinos devem ser mantidos em pastos separados, pois os bovinos também podem ser infestados pelos "carrapatos de cavalo" cujo controle é diferente.

5. Aplicação correta



O banho deve ser dado com o animal contido, no sentido contrário ao dos pelos, com pressão adequada e em toda a superfície do corpo, incluindo cara, orelhas

e entre as pernas. Evite dias de chuva e horários de sol forte. Em caso de tratamento pour-on (na linha do dorso), avalie o peso de cada animal para aplicação da quantidade correta do produto, de acordo com as recomendações da bula.

10. Avalie anualmente o desempenho do produto



O teste de sensibilidade dos carrapatos aos carrapaticidas deve ser repetido anualmente. Troque o carrapaticida por outro de mecanismo de ação diferente, no máximo a cada dois anos, de acordo com os resultados do novo teste.

Figura 1. Cartaz com os dez passos para o controle estratégico do carrapato-do-boi.

Para cada produto a ser testado devem ser utilizados pelo menos dez carrapatos grandes (fêmeas ingurgitadas), que serão mergulhados em cada produto já diluído, além de outros dez carrapatos para mergulhar na água (que é o tratamento usado para

comparação ou controle). O ideal é que seja colhido um número grande de carrapatos e, depois, selecionados para o teste aqueles que apresentarem maior desenvolvimento, formando grupos homogêneos.

Cada grupo de dez carrapatos deve ser colocado no recipiente com a solução para pulverização, após homogeneização, de forma que os carrapatos fiquem perfeitamente submersos. O grupo controle é colocado no recipiente com água. Depois de cinco minutos, os carrapatos são retirados destes recipientes e secos com um pedaço de papel filtro com o cuidado de não causar danos aos carrapatos. Em seguida, cada grupo é colocado em outro frasco limpo, com identificação do respectivo tratamento.

Os recipientes devem, então, ser colocados num lugar abrigado do sol. Em regiões e épocas com umidade do ar muito baixa, pode ser colocado um chumaço de algodão embebido em água no recipiente de modo a manter úmido o ambiente.

Após um período de quatro a dez dias pode-se avaliar o resultado parcial, ou seja, efeito adulticida (número de adultos mortos). O teste somente será válido caso os carrapatos do grupo controle tiverem realizado ovipostura, indicando que o ambiente do teste está em boas condições para os carrapatos. A temperatura do ambiente e a umidade têm influência sobre o tempo de postura e as demais fases de vida dos carrapatos. Em condições de baixa temperatura pode, por exemplo, levar mais tempo para iniciar a postura e também para que se complete o desenvolvimento embrionário, ou seja, a incubação (período entre a postura até o início de eclosão das larvas).

A maioria dos carrapatos do grupo controle realizará a postura de grande quantidade de ovos, marrons, brilhantes e aderidos uns aos outros, formando uma massa de ovos.

Em relação aos carrapatos submetidos aos acaricidas, podem ocorrer duas situações:

- Na primeira, o produto sendo eficiente, ou seja, não existindo resistência, a maioria dos carrapatos morre antes de começar a postura ou realiza a ovipostura de poucos ovos, porém de cor escura, secos e separados uns dos outros. Desses ovos não nascerão larvas e, desta forma, o produto é considerado eficiente. Se o produto escolhido no teste for aplicado no rebanho e não acontecer o controle, isso indica, necessariamente, que o problema pode estar no preparo e/ou na maneira que a solução acaricida foi aplicada.
- Na segunda situação, quando o produto for ineficiente, ou seja, existindo resistência dos carrapatos, a maioria dos carrapatos não morrerá. Isso indica a presença de resistência dos carrapatos àquele determinado acaricida. Quanto maior a quantidade de ovos e quanto mais o aspecto destes se aproximar daquele dos ovos do grupo controle, maior é o nível de resistência a este produto na população de carrapatos testada (Figura 2).

A escolha final do acaricida é baseada no produto que apresente melhor eficácia nos resultados do teste.

2 - Aplicar o produto na época adequada.

Sobre o animal, geralmente, existem carrapatos em diferentes estádios de desenvolvimento, sendo que sempre haverá indivíduos se despreendendo entre os intervalos de tratamentos, assegurando, desse modo, as reinfestações. Por isso, é importante sempre realizar o tratamento contra carrapatos quando estes ainda não estiverem totalmente ingurgitados, com objetivo de evitar que os carrapatos caiam no solo em condições de realizar a postura e possam, assim, garantir a manutenção da população no ambiente.



Figura 2. A. Fêmeas apresentando postura em condições normais, grupo controle. B. Fêmeas que receberam tratamento eficiente de acaricida.

Iniciar o controle no final da época desfavorável ao carrapato no campo, quando existem baixas populações de larvas é o que se chama de “controle estratégico”. É importante lembrar que todas as larvas precisam subir no bovino para se desenvolver. Num período de baixas populações de larvas nas pastagens, podem ser realizadas aplicações de acaricidas nos animais para combater as formas que estão chegando e aquelas em desenvolvimento no hospedeiro. Devem ser observados intervalos de aplicação menores que o período necessário para o desenvolvimento final das fêmeas para a produção de ovos que irão reinfestar as pastagens.

Assim sendo, por controle estratégico entende-se a adoção de banhos ou tratamentos com acaricidas no final de períodos desfavoráveis ao desenvolvimento do carrapato na pastagem. Como essas condições variam de região para região no país, o controle estratégico deve ser regionalizado.

O controle estratégico necessita uma série de cinco tratamentos com acaricida de contato com intervalos de 21 dias. Utilizando produto com efeito prolongado pode-se ampliar o espaçamento de tratamento. Aqui se considera a eficácia de 100% em cada tratamento para não haver a produção de larvas nas pastagens durante um período de 105 dias acarretando uma redução significativa de carrapatos nas pastagens, podendo ter um reforço no mês de abril do ano seguinte (Figura 3).

Durante a época das águas, a temperatura e a umidade são favoráveis ao desenvolvimento das fases do carrapato na pastagem, e desde o momento da postura até a eclosão das larvas o processo é rápido, comparando-se com o que acontece na época da seca.

Na época da seca, após a eclosão, as larvas procuram se proteger ficando no lado inferior da folha ou descendo um pouco na planta, uma vez que o ambiente onde se encontram na pastagem é seco, afetando negativamente a sobrevivência das larvas.

O ambiente seco e com baixas temperaturas, como nas regiões com altitude elevada e no Sul do país, contribuem para uma alta mortalidade das larvas, logo após a eclosão. Estrategicamente, o final do período seco do ano é uma situação adequada para combater o carrapato. Faz-se necessário ajustar a época de controle estratégico do carrapato em situações de microrregiões específicas.

No início do período das chuvas o ciclo biológico se acelera e é possível perceber um aumento significativo na população de carrapatos nos animais em comparação com aquela observada durante o período seco, justificando, assim, que seja iniciado o controle estratégico antes que a população de carrapato aumente.

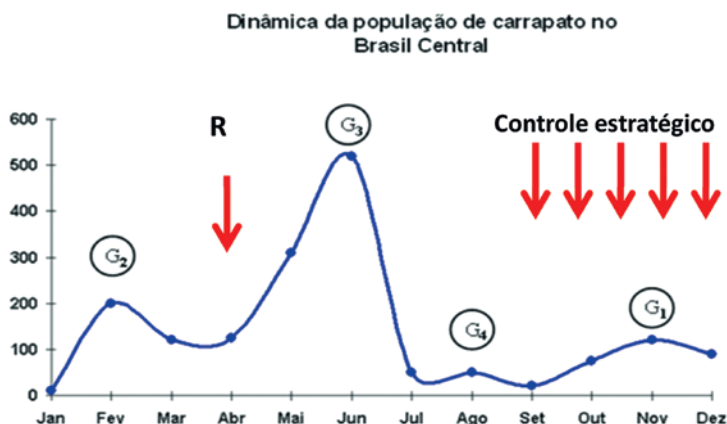


Figura 3. Dinâmica da população do carrapato-do-boi. Setas representam dosificações e G as gerações ao longo do ano no Brasil Central.

O combate a essas populações enquanto ainda estiverem em baixos níveis, em resposta às condições menos favoráveis de desenvolvimento e sobrevivência de ovos e larvas do carrapato, impedirá o surgimento de altas infestações comuns no verão.

A principal regra é combater o carrapato em qualquer região quando a população de carrapatos na pastagem está no final do seu período desfavorável.

3 - Aplicar seguindo a recomendação do fabricante.

A concentração indicada nas recomendações do fabricante é a mínima necessária para obter um bom controle da população de carrapatos. A utilização de dose inferior às recomendadas, assim como de produto vencido ou armazenado em condições inadequadas, possibilita acelerar a resistência ao tratamento com o acaricida.

Os acaricidas “de contato”, como o próprio nome diz, necessitam ter contato com os carrapatos, no mínimo nas quantidades recomendadas pelos fabricantes; ser muito bem misturados e aplicados com pressão suficiente para penetrar entre os pelos, além de molhar completamente o animal, que deve ser tratado individualmente.

A diluição incorreta e a aplicação inadequada do produto podem ser os responsáveis pela baixa eficiência do produto, como também causar acidentes com os animais ou com o operador.

4 - Segurança do operador.

Para aplicação da calda deve invariavelmente ser a favor do vento, para proteção do aplicador, o qual, desde o início do preparo da solução deverá estar protegido com macacão, óculos, botas, luvas e máscara, para evitar o contato com o produto químico.

Os acaricidas são tóxicos que atuam principalmente no sistema nervoso central, causando alergias, intoxicações, malformações de órgãos fetais e podem deflagrar o surgimento de processos tumorais.

Geralmente, as pessoas que têm contato com parasiticidas são as mesmas na propriedade e, como o fazem com frequência, são mais expostas aos riscos e tendem a diminuir o cuidado no manuseio com dessas substâncias tóxicas.

É importante que as pessoas que trabalhem com acaricidas sejam devidamente instruídas, tanto sobre os perigos dessa tarefa, quanto sobre os cuidados para proteger-se ao máximo. Além disso, devem ter conhecimento suficiente sobre os sintomas mais comuns que sinalizam uma possibilidade de intoxicação e a necessidade de procurar imediatamente a assistência médica.

5 - A forma correta de aplicação de acaricidas.

Os produtos acaricidas, aplicados por imersão ou aspersão, atuam por contato, intoxicando os carrapatos molhados pelo produto diluído na água. Os carrapatos grandes são mais facilmente visualizados nos lugares em que os animais não conseguem lamber, como tábua do pescoço, orelhas, entre as pernas e axilas. Nas outras partes do corpo podem ser observados carrapatos pequenos recém-chegados, sendo que aqueles que sobreviverem à autolimpieza feita pelo próprio hospedeiro, se não tratados, se desenvolverão até carrapatos adultos.

Após o banho, o animal deve estar completamente molhado, pois os carrapatos pequenos, localizados debaixo dos pelos de partes do corpo onde não são vistos com facilidade, representam uma parcela importante da população que parasita os animais, e só morrerão se forem alcançados pela quantidade necessária de acaricida. Em média, para banhar adequadamente um animal adulto, são necessários quatro a cinco litros de solução acaricida.

A camada de pelos exerce uma proteção natural do couro e, além disso, a gordura do pelo prejudica a penetração da solução, fazendo com que esta escorra pela pelagem, sem atingir o couro onde os carrapatos se encontram fixados. Em função disso, é muito importante que a pressão de aspersão seja tal que produza pequenas gotículas de solução com capacidade para penetrar entre os pelos e chegar até o couro. Gotas grandes, com maior peso e menor pressão, tendem a escorrer sobre os pelos sem penetrar até o couro.

Os acaricidas em determinadas condições podem intoxicar e matar os animais, como, por exemplo, alguns produtos que não podem ser aplicados em bezerras até quatro meses de idade e outros sobre animais em avançado estado de gestação ou em lactação.

Animais em final de gestação devem ser manejados separadamente dos demais e de forma a não lhes causar apertos no curral e no brete, evitando-se possibilidades de aborto.

Em função do estresse que os animais sofrem quando da aplicação destes produtos, eles devem ser banhados ou tratados preferencialmente cedo pela manhã ou no final da tarde; nunca nos períodos mais quentes do dia e ou imediatamente após esforço físico.

Em dias de chuva, pode-se adiar para o dia seguinte, ou deixar os animais já tratados sob uma cobertura e protegidos da chuva. O tempo necessário para a ação do produto por contato é de, no mínimo, duas horas após o tratamento. Após esse período, o produto já pode ser lavado pela água da chuva sem comprometer o tratamento realizado.

Todo acaricida de contato atua de forma imediata e, após o tratamento, as larvas que estão no ambiente começam a subir novamente nos animais, devendo ser mortas no próximo tratamento estratégico antes da sua queda, de modo a não permitir que realizem nova postura.

Recorrendo-se ao sistema estratégico, que envolve ações integradas com outras práticas de manejo relacionadas aos animais e também à pastagem é que se pode alcançar a diminuição da população de carrapatos e dos prejuízos que causa.

O processo do banho por aspersão inicia-se pelo preparo da solução para pulverização com a quantidade de acaricida indicada pelo fabricante, a qual deve ser adicionada a uma pequena quantidade de água (calda). Somente depois de a calda estar misturada homoganeamente, adiciona-se o volume de água necessário para completar a quantidade total da solução a ser preparada. A solução final também deve ser muito bem misturada para se obter uma diluição homogênea.

A aplicação do acaricida por aspersão deve ser feita com o animal contido, um animal por vez. O equipamento deve ser prático, o mais confortável que se dispõe, e capaz de possibilitar um banho com pressão forte o suficiente para pulverizar a solução acaricida na forma de uma nuvem de gotículas, para que cheguem até o couro do animal.

São diversos os equipamentos utilizados na aplicação de acaricida, tais como, o pulverizador costal; a bomba de pistão manual; os vários tipos de adaptação de bombas d'água elétricas e a câmara atomizadora. Como regra geral, a escolha do tipo de equipamento a ser utilizado depende do tamanho do rebanho. Independentemente do tipo de equipamento, o seu uso deve seguir as recomendações descritas, capazes de permitir uma pulverização correta.

A câmara atomizadora, com seu túnel repleto de bicos aspersores é a maneira mais prática e eficiente de aplicação de acaricida pelo método de aspersão em rebanhos médios ou grandes.

6 - Redução dos carrapatos livres na pastagem.

Na fase não parasitária a fêmea ingurgitada procura um lugar úmido e abrigado do sol. Ali ela aguarda completar a maturação dos ovos e, então, realiza a postura, colocando em torno de 3.000 ovos por fêmea. Estes ovos, após completarem o período embrionário, originam larvas que infestam as pastagens.

As larvas, logo após a eclosão, ficam no chão por um período de quatro a sete dias, próximas às cascas de onde saíram, aguardando o endurecimento da cutícula ou carapaça. Depois, mantendo-se agrupadas, sobem no primeiro talo de planta que encontram, permanecendo juntas e formando bolinhos, à espera da passagem de seus hospedeiros (Figura 4). Atraídas pelo gás carbônico da respiração dos animais, ou pelo deslocamento do ar, percebem a aproximação de hospedeiros, preferencialmente bovinos, nos quais tratam de subir e fixar-se. Começa então a chamada "fase parasitária" do ciclo de vida do carrapato.

7 - Atenção especial aos animais sempre mais infestados.

Após a série de banhos ou tratamentos, os animais terão poucos carrapatos por muitos meses, e não necessitarão de novas aplicações. Em geral, após a aplicação dos banhos ou tratamentos estratégicos, alguns animais no rebanho sempre carregarão a maioria dos carrapatos e são popularmente conhecidos como "animais de sangue doce".

Apenas esses animais devem ser tratados, esporadicamente, caso se perceba neles populações médias acima de 25 fêmeas ingurgitadas em um dos lados do corpo dos animais.

O tratamento desses poucos animais permite que, nos animais não tratados se desenvolvam poucos carrapatos que, sem o contato com o acaricida, terão maior variabilidade genética e retardando a possibilidade do aparecimento da resistência na população ao produto químico (tática do refúgio).

No ano seguinte, o sistema estratégico deve ser novamente estendido a todo rebanho.



Figura 4. Larvas de *Rhipicephalus (B.) microplus* na pastagem à espera do hospedeiro.

8 - Controle preventivo ao introduzir animais no rebanho.

A introdução com a compra de animais portando carrapatos leva a um aumento e a uma variabilidade de população de carrapatos na propriedade, tanto por si só, quanto pelo fato de poderem trazer carrapatos portadores de resistência a outras bases químicas de acaricidas. Podem, portanto, gerar um leque maior de resistência nas populações de carrapatos pela introdução de novos genes aliados à resistência, aumentando sensivelmente o problema de controle do carrapato.

9 - Evitar infestações mistas.

Manter diferentes espécies animais compartilhando um mesmo espaço ou pastagem pode acarretar novos problemas. Animais que, quando criados isoladamente, não apresentavam infestações por este parasita, como era o caso de ovinos deslanados, podem sofrer com o parasitismo quando criados juntos com bovinos. Há, também, uma preocupação quando cavalos e bovinos são mantidos juntos, pois um dos carrapatos mais comuns em cavalos é de outro gênero, *Amblyomma* spp., que podem infestar os bovinos. Com a infestação mista é importante realizar o controle visando as duas espécies de carrapato. Como medida preventiva deve-se monitorar também a resistência desta espécie frente aos acaricidas.

10 - Avaliar anualmente o desempenho do produto.

Recomenda-se que, anualmente, ou sempre que se suspeitar de falhas após a aplicação acaricida, que sejam colhidas amostras de carrapatos adultos (fêmeas ingurgitadas – teleóginas) e enviadas para laboratórios capacitados, como na Embrapa Gado de Corte, para a realização de testes. Estes testes irão propiciar informações para um diagnóstico detalhado da situação de resistência na propriedade.

Produtos não recomendados para animais, como formulações caseiras feitas, entre outros, com produtos destinados a pragas agrícolas, não devem jamais ser empregados. Além de possibilitarem resultados insatisfatórios no controle do parasita, podem causar sérias intoxicações nos animais e também severa contaminação ambiental.

Os períodos de carência de cada produto para posterior utilização do leite e carne devem ser respeitados, para garantir segurança alimentar. Cuidado especial deve ser tomado quando se for adquirir o produto a utilizar, pois existem no mercado diferentes produtos com o mesmo nome comercial, os quais podem ou não ser aplicados em animais em lactação, dependendo da forma de aplicação (por exemplo, “*pour on*” ou “injetáveis”).

Quando da aquisição de acaricidas, se houver orientação para a troca de base química, é preciso uma verificação cuidadosa pois apenas trocar de nome comercial não significa trocar a base química. Tal cuidado é necessário porque, para cada base química, existe uma gama variada de marcas comerciais, e a resistência tem apenas a ver com as bases químicas e suas associações e não com as diferentes formulações comerciais.

Controle do carrapato-do-boi por meio de acaricidas

*Leandro de Oliveira Souza Higa
Marcos Valério Garcia
Jacqueline Cavalcante Barros
Paulino Bonatte Junior*

HISTÓRICO

O carrapato-do-boi, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, apresenta ampla distribuição geográfica, sendo encontrado, principalmente, em região tropical e subtropical (Ali et al., 2016). Devido ao crescimento e desenvolvimento da criação dos bovinos durante o século XIX para suportar a demanda alimentícia humana, houve também um crescimento na população desses carrapatos.

Os carrapatos são considerados os ectoparasitos de maior importância para a bovinocultura (Gray, 1985), participando na transmissão de agentes patogênicos, provocando irritação e/ou reações alérgicas na pele, anemia, diminuição no ganho de peso e na produção de leite (Lehman, 1993; Jonsson et al., 1998; Jonsson, 2006). A presença de altas infestações do carrapato *R. (B.) microplus* nos bovinos pode causar alterações no equilíbrio enzoótico e na epidemiologia dos patógenos e suas respectivas doenças.

Os danos considerados diretos aos bovinos, aliados, principalmente, ao quadro conhecido como Tristeza Parasitária Bovina (TPB), impulsionaram a necessidade de controle dos carrapatos. Inicialmente se fazia uso de uma série de agentes químicos, como por exemplo: solução de nicotina, cal-enzofre, glicerina, sulfito de sódio, cresol, graxa, petróleo em óleo, diferentes concentrações de querosene, óleo de semente de algodão, misturas de querosene, óleo de semente de algodão e petróleo bruto, entre outros (Graham; HOrrigan, 1977; George et al., 2008). Segundo a literatura, o controle químico iniciou de fato com uma formulação arsenical realizada no ano de 1895, em uma fazenda localizada em Queensland - Austrália, aplicado sob a forma de banheiro de imersão (Angus, 1996).

Diferentes metodologias para a aplicação dos acaricidas podem ser empregadas, sendo o banheiro de imersão (ou banheiro carrapaticida) uma delas (Figura 1).



Figura 1. Banho de imersão. Imagem cedida por Scott Bauer (USDA).

Este método consiste em diluir o acaricida em água, na concentração recomendada pelo fabricante, e manter o nível da solução carrapaticida adequada. Tanto os arsenicais quanto os banheiros de imersão foram de grande importância no controle dos carrapatos no mundo, participando inclusive dos programas de erradicação nos Estados Unidos (Graham; Hourrigan, 1977).

Entretanto, com o uso prolongado dos arsenicais, alterações nos valores de eficácia foram ficando cada vez mais comuns, tornando necessário aumentar a dose/concentração do produto para atingir o efeito desejado. Seu uso foi proibido nos Estados Unidos devido à ausência de técnicas para detecção de resíduos na carne para consumo (Graham; Hourrigan, 1977). Posteriormente, foi ainda relatada a presença de populações de carrapatos resistentes a este acaricida, além de ser pouco amigável ao meio ambiente e apresentar riscos carcinogênicos a diversos animais, incluindo os bovinos e o homem (Who, 2001; George et al., 2008; Mandal, 2017).

Problemas com resíduos ambientais também foram relatados no método do banheiro de imersão. Resíduos no solo, e em regiões próximas ao banheiro carrapaticida, podem mantê-los contaminados, de acordo com o tipo de acaricida utilizado, principalmente, aqueles com alta persistência (ex. arsênicos) (Kunz; Kemp, 1994).

O primeiro acaricida sintético desenvolvido pertence à família dos organoclorados, os quais substituíram os arsenicais nos tratamentos químicos, porém, deixaram de ser utilizados devido aos resíduos na carne e no meio ambiente (Kunz; Kemp, 1994). Sendo assim,



Figura 2. Brete de aspersão.

as principais famílias acaricidas utilizadas atualmente são: Organofosforados, Piretroides, Amidínicos, Lactonas Macrocíclicas, Fenilpirazóis e o Difluorobenzoilureia. Cada um desses acaricidas pode ser encontrado sob as diferentes formas de aplicação: pulverização, *pour-on* e injetáveis.

MÉTODOS DE APLICAÇÃO ATUAIS

Brete de aspersão

Na presença de grandes rebanhos a serem tratados, um dos métodos de aplicação por contato mais utilizado é conhecido como brete de aspersão (Figura 2). Neste método, o acaricida é diluído em tanques que fornecem a calda para o mecanismo automatizado de pulverização, permitindo um fluxo maior de bovinos e, conseqüentemente, o tratamento de rebanhos maiores. Dentre as desvantagens citadas com maior frequência na literatura encontram-se uma possível falha em banhar/atingir partes do corpo do animal, por exemplo, a região interna auricular e subcaudal com a solução acaricida, além do preço para aquisição e manutenção do equipamento (George et al., 2004; De Meneghi et al., 2016).

Pulverizador manual

Esta metodologia é a mais conhecida e empregada com maior frequência por produtores que possuem rebanhos pequenos. Assim como no brete de aspersão, possui

a vantagem de trocar a base química utilizada com maior facilidade e praticidade em relação ao tanque de imersão, pois necessita apenas da troca do acaricida a ser diluído em solução aquosa. A condição ideal para a pulverização manual ocorre com o bovino imobilizado (no brete), permitindo uma melhor cobertura do corpo do animal com a calda, atingindo regiões de difícil acesso (região auricular, entrepernas e perianal) observadas no brete de aspersão.

Dentre as desvantagens do uso dessa técnica encontram-se, principalmente, o possível erro na diluição do produto e a limitação do número de bovinos a serem tratados, uma vez que pode perder qualidade de aplicação ao longo do tempo.

Pour-on

O tratamento acaricida *pour-on* consiste na utilização de uma solução oleosa previamente diluída, onde apenas é necessário utilizar o peso do animal para realização da dosagem correta. A aplicação ocorre na linha dorsal do animal (Figura 3), onde o ingrediente ativo é capaz de se espalhar na pele e no pelo do animal (George, 2004).

A facilidade na dosificação na aplicação acaricida *pour-on*, contribui, também, para uma maior praticidade no tratamento químico, permitindo o uso em rebanhos maiores sem perder a concentração recomendada (desde que aplicada de acordo com o peso do animal).

CLASSES ACARICIDAS

Organofosforados

Os organofosforados são derivados do ácido fosfórico, os quais constituem a classe acaricida mais antiga ainda em uso no Brasil. Foram introduzidos em meados de 1955 para substituir os organoclorados, os quais apresentavam problemas de contaminação



Figura 3. Tratamento acaricida realizado com *pour-on*.

ambiental e resíduo animal (George et al., 2008). Os organofosforados apresentam ação inibitória da enzima acetilcolinesterase (Fukuto, 1990).

A acetilcolina é um neurotransmissor liberado na fenda sináptica (entre um terminal nervoso e um neurônio, por exemplo), se ligando ao canal de sódio do neurônio pós-sináptico, promovendo a abertura do canal e permitindo o influxo de íons Na^+ para o interior da célula (excitação e transmissão do impulso nervoso). A acetilcolinesterase (AChE) é responsável por degradar acetilcolina nos compostos não ativos colina e acetato. Sendo assim, quando presente no organismo do carrapato, a molécula acaricida inibe a ação da enzima, fazendo com que os canais de sódio permaneçam abertos, ocorrendo hiperexcitação e morte (Fukuto, 1990).

Um dos grandes problemas na utilização desta base química é sua alta toxicidade (Ramírez; Lacasa, 2001). Assim, a intoxicação, tanto do animal quanto do aplicador, pode ocorrer (principalmente na pulverização), uma vez que a enzima alvo AChE está presente em diversos animais, incluindo os mamíferos (Fukuto, 1990). Os sinais clínicos mais comuns de intoxicação são: salivação, paralisia e rigidez dos músculos, problemas respiratórios e protração da língua (Abdullahi, 2004).

Formamidinas

Na década de 1970, outra base química foi inserida no mercado de antiparasitários, com o intuito de sanar os crescentes casos de resistência aos produtos organofosforados. Além da menor toxicidade, tanto para os bovinos quanto para os humanos, as formamidinas possuem poder residual de 14 dias, o que permite intervalos maiores no tratamento e período de carência de 24 horas e 14 dias para gado de leite e corte, respectivamente.

Vários estudos foram conduzidos para elucidar o mecanismo de ação desta base química, imaginando-se que estivesse relacionado a efeitos tóxicos em receptores da octopamina (Abbas et al., 2014; Jonsson et al., 2018). Segundo o PubChem (CID 4585), a octopamina pode apresentar a função de neuromodulador, neuro-hormonal e neurotransmissor (este último encontrado nos organismos invertebrados).

Em condição fisiológica normal, o neurotransmissor octopamina regula a excitação celular, se ligando em um receptor localizado na proteína conhecida como proteína G. Esta proteína apresenta três subunidades: alfa, beta e gama. De acordo com a sequência e estrutura da subunidade alfa, a proteína G pode ser classificada em várias isoformas e com diferentes funções, sendo as principais a Gs, Gq e Gi (Moura et al., 2011).

Para o mecanismo de ação em questão, a mais importante é a proteína Gs, com ação estimulatória. Mediante a ligação entre a proteína Gs - neurotransmissor, ocorre a ativação de uma enzima chamada adenilato ciclase, catalisando a formação de adenosina monofosfato cíclico (AMPC). A molécula do amitraz, por exemplo, apresenta ação mimética à octopamina, causando uma hiperestimulação das sinapses octopaminérgicas e consequente alteração nos mecanismos mediados pela proteína G, resultando em tremores e convulsão (Jonsson et al., 2018).

Piretroides

Os piretroides foram disponibilizados no Brasil no ano de 1977, originalmente como o composto piretrina, derivado de plantas do gênero *Chrysanthemum* spp. Posteriormente, foram desenvolvidos os piretroides sintéticos, os quais apresentam uma melhor estabilidade e efeito mais duradouro que as piretrinas, pois são menos sensíveis à luz e ao ar

(Soderlund et al., 2002). Ambos possuem ação neurotóxica, agindo nos canais de sódio dependentes de voltagem encontrados nos neurônios dos invertebrados (Narahashi, 1971; Hayes Jr, 1982).

Os canais de sódio cumprem importante função na transmissão do impulso nervoso. Uma vez recebido o estímulo elétrico, os canais iônicos se abrem, causando um influxo de sódio (Na^+) para o interior da célula. Este movimento iônico causa a despolarização celular, processo que constitui uma das etapas da transmissão do impulso nervoso. Em seguida, os canais de sódio são fechados e os canais de potássio (K^+) se abrem, ocorrendo o efluxo desses íons para fora da membrana e consequente normalização do potencial de ação da membrana (Wakeling et al., 2012). A ação dos piretroides ocorre no canal de sódio, alterando a permeabilidade iônica da membrana ao Na^+ , causando hiperexcitação e morte (Naharashi, 1971; Vijverberg et al., 1982).

Com relação à toxicidade sabe-se que com o advento do piretroide sintético, além da maior estabilidade e durabilidade, estes compostos passaram a ser menos tóxicos do que as piretrinas. Em estudo realizado por Soderlund et al. (2002), os piretroides foram classificados com toxicidade moderada para os mamíferos, além de não acumularem no tecido animal.

Lactonas macrocíclicas

As lactonas macrocíclicas começaram a ser utilizadas comercialmente a partir do ano de 1979, chegando ao Brasil primeiramente para uso em ovinos, sendo responsável por uma revolução no mercado internacional de antiparasitários. Esses acaricidas possuem ação tanto ecto como endoparasitária, servindo como importante ferramenta no controle dos carrapatos e nematóides. São derivados de produtos obtidos através da fermentação da bactéria *Streptomyces avermitilis*. Esta bactéria pertence ao grupo dos Actinomicetos e pode ser encontrado no solo (Campbell, 1985; KIM; Goodfellow, 2002). Do processo de extração, obtém-se o composto denominado avermectina, sendo este um complexo de oito moléculas, incluindo abamectina e derivados como a ivermectina.

Dentro deste grupo químico podemos encontrar, principalmente, quatro subgrupos no Brasil: ivermectina, abamectina, moxidectina e doramectina. Segundo o Sindan (2018), a maioria desses produtos possui concentração em torno de 1% a 3,5%, sendo a abamectina e ivermectina os mais encontrados nos ectoparasiticidas comerciais registrados. A via de aplicação mais comum é a injeção subcutânea, com uso de medicamento oral para tratamentos específicos de endoparasitas.

Inicialmente, essa base química foi relatada como responsável por abrir os canais de Cloro (Cl^-) mediados por Ácido γ -Aminobutírico (GABA), gerando influxo desses íons, provocando a paralisia do parasito (Campbell, 2012). A presença do acaricida estimula a liberação e ligação do GABA nos terminais nervosos (Campbell, 1985; Bloomquist, 1996; 2003). Estudos recentes, com maior preocupação em desvendar os mecanismos de ação, foram realizados com foco na utilização desta base química como acaricida. Além do GABA, as lactonas macrocíclicas parecem ter efeito, principalmente, no glutamato, potencializando a resposta ou ativando os canais de cloro (Cully et al., 1994; Yates et al., 2003; Wolstenholme, 2012).

Em estudo realizado por Pereira (2009) foram utilizadas diferentes avermectinas (ivermectina, doramectina, abamectina e um grupo controle) em 40 bovinos infestados artificialmente com o carrapato *R. (B.) microplus*. Os quatro tratamentos foram avaliados por contagens de partenóginas, encontrando uma eficácia de até 80,20% para abamectina,

82,50% para ivermectina e 95,98% para doramectina, sugerindo que mesmo pertencendo ao mesmo grupo, uma variação na resposta ao controle pode ocorrer, sendo necessário monitoramento dos mesmos.

Quando utilizados sob a forma subcutânea, pode-se dizer que apresentam uma maior segurança ao aplicador, quando comparado a outras bases químicas como o organofosforado (pulverização). No entanto, a contaminação ambiental também está presente nas lactonas macrocíclicas, uma vez que o animal tratado excreta resíduos do acaricida na urina e, principalmente, nas fezes (González-Canga et al., 2009).

FENILPIRAZOLE

O principal representante desta classe acaricida é o fipronil, o qual originalmente foi desenvolvido para o controle de insetos considerados pragas agrícolas na década de 1980. Na década de 1990 passou a ser comercializado e utilizado tanto na agricultura quanto na medicina veterinária. São encontrados principalmente na forma *pour-on*, com ação sistêmica (Simon-Delso et al., 2015) e apresentam restrição para animais no período de lactação.

O mecanismo de ação do fipronil também parece estar relacionado com os canais de cloro controlados pelo GABA. No entanto, diferentemente das lactonas macrocíclicas essa molécula age bloqueando a ação do GABA (antagonista), o qual apresenta ação como neurotransmissor inibidor, gerando hiperexcitação através dos canais de cloro (Bloomquist, 1993; Cole et al., 1993).

Ainda com relação aos canais de cloro mediados pelo GABA, pode-se dizer que o fipronil apresenta uma maior afinidade pelos receptores presentes nos invertebrados, principalmente, nos insetos, e sua toxicidade ao vertebrado é diretamente dependente do metabólito secundário produzido (Hainzl et al., 1998). Um dos principais metabólitos gerados é chamado de fipronil sulfona, o qual se apresenta tóxico para mamíferos (Gunasekara et al., 2007). Outro neurotransmissor, o glutamato, que também controla os canais de cloro, sofre a ação do fipronil (Narahashi et al., 2007).

Fluazuron

De acordo com as informações apresentadas até aqui, pode-se observar que a maioria dos acaricidas possui ação neurotóxica (Tabela 1). Dentro dessa realidade, a indústria de químicos desenvolveu outros produtos com mecanismos de ação diferenciados, para complementar o atual quadro de controle químico, tanto de insetos quanto de carrapatos.

A molécula do fluazuron pertence a uma família acaricida conhecida como benzoilfenilurétrias ou “reguladores do crescimento” e, assim como outros acaricidas, foi desenvolvido primeiramente para controle de insetos.

Os reguladores de crescimento agem principalmente na forma embrionária, larval e em ninfas, interferindo no processo de metamorfose ou reprodução (Graf, 1993). Segundo o mesmo autor, existem três diferentes categorias, no entanto, duas são as principais: ação hormonal (*juvenis*), inibidores da síntese de quitina, esta última inclui o fluazuron.

A quitina ou β -(1-4)-poli-N-acetil-D-glucosamina é um polissacarídeo encontrado abundantemente na natureza e é o componente principal do exoesqueleto de diferentes artrópodes, incluindo os carrapatos (Azuma et al., 2015). Uma vez aplicado, promove a inibição de enzimas relacionadas ao estágio final da síntese de quitina (Kemp et al., 1990).

Tabela 1. Principais classes acaricidas utilizadas e seus respectivos mecanismos de ação.

Classe acaricida	Acaricidas comuns utilizados	Sítio de ação	Modo de ação	Referência
Organofosforado	Clorpirifós, clorfenvinfós	Sistema nervoso	Inibidor de acetilcolinesterase	Fukuto, 1990
Piretroide	Cipermetrina	Sistema nervoso	Modulador de canais de sódio	Narahashi, 1971; Hayes; Wailand, 1982
Formamidinas	Amitraz	Sistema nervoso	Agonista da octopamina	Jonsson et al., 2018
Lactona macrocíclica	Avermectinas	Sistema nervoso	Ativador de canal de cloro (via GABA e/ou glutamato)	Cully et al., 1994; Yates et al., 2003; Wolstenholme, 2012
Fenilpirazole	Fipronil	Sistema nervoso	Bloqueador do canal de cloro (antagonista do GABA; Glutamato)	Bloomquist, 1993; Cole et al., 1993
Benzoilfeniluréia	Fluazuron	Quitina (exoesqueleto)	Inibe a síntese de quitina	Graf, 1993

Tal mecanismo permite uma aplicação eficaz no controle do carrapato do boi, pois este apresenta um ciclo parasitário único e preferencialmente em bovinos, o que permite que larvas e ninfas tratadas não sofram ecdise e teleóginas produzam ovos com alterações embrionárias (Graf, 1993).

Estudos utilizando essa classe acaricida têm sido cada vez mais comuns, visando a verificação da eficácia destes produtos. Benavides et al. (2017) avaliaram os efeitos de uma formulação comercial contendo fluazuron em bovinos em condições naturais (pasto) na Colômbia. Os autores encontraram um período de proteção de no mínimo sete semanas e, se aplicado a cada seis semanas, redução das larvas na pastagem também pode ser observada.

PRODUTOS COMERCIAIS

O mercado de produtos para saúde animal no Brasil movimentou cerca de R\$ 5,3 bilhões de reais por ano, sendo 27,2% representados apenas pelos antiparasitários (Figura 4) (Sindan, 2018). Apesar de envolver números expressivos não só no mercado brasileiro, mas também mundial, a descoberta de novas bases químicas é um processo demorado e laborioso, dependendo ainda de aprovação segundo critérios do Ministério da Agricultura e Abastecimento (MAPA), que hoje exige 95% de eficácia. Assim sendo, pode-se observar o uso cotidiano de bases químicas lançadas desde a década de 50 até os dias atuais.

Além do tempo prolongado de utilização no mercado, os produtos químicos são suscetíveis a erros de diluição (principalmente os de aspersão) e são escolhidos arbitrariamente muitas vezes segundo a recomendação do próprio vendedor na loja e não por dados técnicos e epidemiológicos sobre a propriedade individual. Tal fato pode estar relacionado

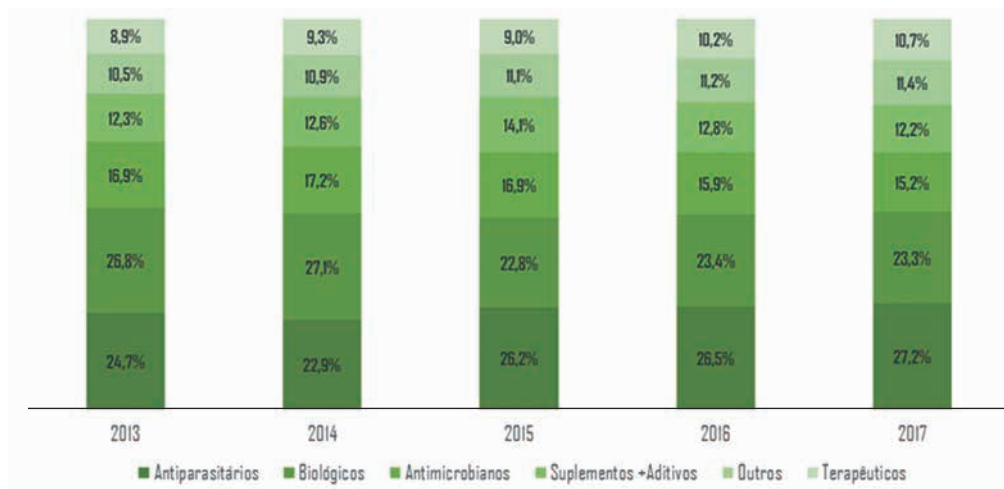


Figura 4. Faturamento por classe terapêutica durante os últimos cinco anos no Brasil. Fonte: Sindan, 2018.

à ausência de uma política de tratamento do carrapato vigente no país. Ademais, outros ectoparasitos como a mosca do chifre (*Haematobia irritans*) também são controlados por bases químicas em comum com as utilizadas no carrapato, sendo muitas vezes com diluição divergente, fato que configura não somente a ausência, mas também a necessidade de um controle integrado dos parasitas. Tudo isso, além de outros fatores podem contribuir para falha no controle químico, ou seja, o surgimento de um fenômeno conhecido como “resistência” parasitária.

Referências

- ABBAS, R. Z.; ZAMAN, M. A.; COLWELL D. C.; GILLEARD J.; IQBAL Z. Acaricide resistance in cattle ticks and approaches to its management: The state of play. **Veterinary Parasitology**, v. 203, n. 1-2, jun. 2014. 6-20 p.
- ABDULLAHI, U. S. Acute organophosphorus compound poisoning in cattle: a case report. **Nigerian Veterinary Journal**, v. 25, n. 1, 2004. 49-52 p.
- ALI, A.; PARIZI, L. F.; FERREIRA, B. R.; JUNIOR, I. S. V. A revision of two distinct species of *Rhipicephalus*: *R. microplus* and *R. australis*. **Ciência Rural**, v. 46, n. 7, 2016. 1240-1248 p.
- ANGUS, B. M. The history of the cattle tick *Boophilus microplus* in Australia and achievements in its control. **International Journal for Parasitology**, v. 26, n. 12, 1996. 1341-1355 p.
- AZUMA, K.; IZUMI, R.; OSAKI, T.; IFUKU, S.; MORIMOTO, M.; SAIMOTO, H.; MINAMI, S.; OKAMOTO, Y. Chitin, chitosan, and its derivatives for wound healing: old and new materials. **Journal of Functional Biomaterials**, v. 6, 2015. 104-142 p.
- BENAVIDES, E.; PABLO-JIMÉNEZ, C.; BETANCUR, O.; VÉLEZ, G.; POLANCO, N.; MORALES, J. Effect of the use of fluazuron for control of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* in cattle. **Revista MVZ Córdoba**, v. 22 (Supl.), 2017. 6050-5061 p.
- BLOOMQUIST, J. R. Toxicology, mode of action and target site-mediated resistance to insecticides acting on chloride channels. **Comparative Biochemistry and Physiology**, v. 106, n. 2, 1993. 301-314 p.
- BLOOMQUIST, J. R. Ion channels as targets for insecticides. **Annual Review of Entomology**, v. 41, 1996. 163-190 p.
- BLOOMQUIST, J. R. Chloride channels as tools for developing selective insecticides. **Archives of Insect Biochemistry Physiology**, v. 54, 2003. 145-146 p.

- CAMPBELL, W. C. Ivermectin: an update. **Parasitology Today**, v. 1, n. 1, 1985. 10-16 p.
- CAMPBELL, W. C. History of avermectin and ivermectin, with notes on the history of other macrocyclic lactone antiparasitic agents. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, v. 13, 2012. 853-865 p.
- COLE, L. M.; NICHOLSON, R. A.; CASIDA, J. E. Action of phenylpyrazole insecticides at the GABA-Gated chloride channel. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 46, 1993. 47-54 p.
- CULLY, D. F.; VASSILATIS, D. K.; LIU, K. K.; PARESS, P. S.; VAN DER PLOEG, L. H.; SCHAEFFER, J. M.; ARENA, J. P. Cloning of a ivermectin-sensitive glutamate-gated chloride channel from *Caenorhabditis elegans*. **Nature**, v. 20, n. 371, 1994. 707-711 p.
- DE MENEGHI, D.; DE MENEGHI, D.; STACHURSKI, F.; ADAKA, H. Experiences in tick control by acaricide in the traditional cattle sector in Zambia and Burkina Faso: possible environmental and public health implications. **Frontiers in Public Health**, v. 4, n. 239, nov. 2016. 1-11 p.
- FUKUTO, T. R. Mechanism of action of organophosphorus and carbamate insecticides. **Environmental Health Perspectives**, v. 87, 1990. 245-254 p.
- 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, 2004. 353-366 p.
- GEORGE, J. E.; POUND, J. M.; DAVEY, R. B. Acaricides for controlling ticks on cattle and the problem of acaricide resistance. In: BOWMAN, A. S.; NUTTALL, P. A. **Ticks: biology, disease and control**. Cambridge. University Press, 2008. 415-416 p.
- GONZÁLEZ-CANGA, A.; FERNÁNDEZ-MARTÍNEZ, N.; SAHAGÚN-PRIETO, A.; DIEZ-LIÉBANA, M. J.; SIERRA-VEJA, M.; GARCIA-VIEITEZ, J. A review of the pharmacological interactions of ivermectin in several animal species. **Current Drug Metabolism**, v. 10, 2009. 359-368 p.
- GRAF, J. F. The role of insect growth regulators in arthropod control. **Parasitology Today**, v. 9, n. 12, 1993. 471-474 p.
- GRAHAM, O. H.; HOURRIGAN, J. L. Eradication programs for the arthropod parasites of livestock. **Journal of Medical Entomology**, v. 13, n. 6, 1977. 629-658 p.
- GRAY, J. S. Ticks: their economic importance and methods of control. **Outlook on Agriculture**, v. 14, n. 3, 1985. 136-142 p.
- GUNASEKARA, A. S.; TRUONG, T.; GOH, K. S.; SPURLOCK, F.; TJEERDEMA, R. S. Environmental fate and toxicology of fipronil. **Journal of Pesticide Science**, v. 32, n. 3, 2007. 189-199 p.
- HAINZL, D.; COLE, L. M.; CASIDA, J. E. Mechanisms for selective toxicity of fipronil insecticide and its sulfone metanolate and desulfanyl phoroproduct. **Chemistry Research in Toxicology**, v. 11, 1998. 1529-1535 p.
- HAYES Jr, W. J. **Pesticides studied in man**. Baltimore/London: Williams and Wilkins, 1982. 672 p.
- 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, 2006. 1-10 p.
- JONSSON, N. N.; MAYER, D. G.; MATSCHOSS, A. L.; GREEN, P. E.; ANSELL, J. Production effects of cattle tick (*Boophilus microplus*) infestation of high yielding dairy cows. **Veterinary Parasitology**, v. 78, 1998. 65-77 p.
- JONSSON, N. N.; KLAFKE, G.; CORLEY, S. W.; TIDWELL, J.; BERRY, C. M.; KOH-TAN, H. H. C. Molecular biology of amitraz resistance in cattle ticks of the genus *Rhipicephalus*. **Frontiers in Bioscience**, v. 23, n. 2, 2018. 796-810 p.
- KEMP, D. H.; DUNSTER, S.; BINNINGTON, K. C.; BIRD, P. E.; NOLAN, J. Model of action of CGA 157419 on the cattle tick *Boophilus microplus*. **Bulletin de la Société Chimique de France**, v.8, 1990. 100-148 p.
- KIM, S. B.; GOODFELLOW, M. *Streptomyces avermectilis* sp. nov., nom. rev., a taxonomic home for the avermectin-producing streptomycetes. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 52, 2002. 2011-2014 p.
- KUNZ, S. E.; KEMP, D. H. Insecticides and acaricides: resistance and environmental impact. **Science Technical Office International Epizootology**, v. 1, n. 3, 1994. 1249-1286 p.
- LEHMAN, T. Ectoparasites: direct impact on host fitness. **Parasitology today**, v. 9, n. 1, 1993. 8-13 p.
- MANDAL, P. An animal of environmental contamination of arsenic on animal health. **Emerging Contaminants**, v. 3, 2017. 17-22 p.

- MOURA, P. R.; VIDAL, F. A. P. Transdução de sinais: uma revisão sobre proteína G. **Scientia Medica**, v. 21, n. 1, 2011. 31-36 p.
- NARAHASHI, T. Mode of action of pyrethroids. **Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé**, v. 44, 1971. 337-345 p.
- NARAHASHI, T.; ZHAO, X.; IKEDA, T.; NAGATA, K.; YEH, J. Z. Differential actions of insecticides on target sites: basis for selective toxicity. **Human & Experimental Toxicology**, v. 26, 2007. 361-366 p.
- PEREIRA, J. R. The efficiency of avermectins (abamectin, doramectin and ivermectin) in the control of *Boophilus microplus*, in artificially infested bovines kept in field conditions. **Veterinary Parasitology**, v162, n. 1-2, 2009. 116-119 p.
- RAMÍREZ, J.; LACASA, M. Plaguicidas: clasificación, uso, toxicología y medición de la exposición. **Archivos de Prevención de Riesgos Laborales**, v. 4, n. 2, 2001. 67-75 p.
- SIMON-DELISO, N. AMARAL-ROGERS, V.; BELZUNCES, L. P.; BONMATIN, J. M.; CHAGNON, M.; DOWNS, C.; FURLAN, L.; GIBBONS, D. W.; GIORIO, C.; GIROLAMI, V.; GOULSON, D.; KREUTZWEISER, D. P.; KRUPKE, C. H.; LIESS, M.; LONG, E.; McFIELD, M.; MINEAU, P.; MITCHELL, E. A.; MORRISSEY, C. A.; NOOME, D. A.; PISA, L.; SETTELE, J.; STARK, J. D.; TAPPARO, A.; Van DYCK, H.; PRAAGH, J.; Van Der SLUIJS, J. P.; WHITEHORN, P. R.; WIEMERS, M. Systemic insecticides (neonicotinoids and fipronil): trends, uses, mode of action and metabolites. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 22, n. 1, 2015. 5-34 p.
- SINDAN – Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal. **Mercado Brasil 2017 e Anuário, 2018**. Disponível em: <http://www.sindan.org.br/mercado-brasil-2017/>. Acesso em: 26 out. 2018.
- SODERLUNG, D. M.; CLARK, J. M.; SHEETS, L. P.; MULLIN, L. S.; PICCIRILLO, V. J.; SARGENT, D.; STEVENS, J. T.; WEINER, M. L. Mechanisms of pyrethroid neurotoxicity: implications for cumulative risk assessment. **Toxicology**, v. 171, 2002. 3-59 p.
- VIJVERBERG, H. P. M.; VAN DER ZALM, J. M.; VAN DEN BERCKEN, J. Similar mode of action of pyrethroids and DDT on sodium channel gating in myelinated nerves. **Nature**, v. 295, n. 5850, 1982. 601-603 p.
- WAKELING, E. N.; NEAL, A. P.; ATCHINSON, W. D. Pyrethroids and their effects on ion channels. *In*: SOUNDARARAJAN, R. P. **Pesticides - Advances in chemical and botanical pesticides**. Intech – Open Science, Open Minds, 2012. 39-66 p.
- WHO - World Health Organization. **1. Arsenic – toxicity 2. Arsenicals – toxicity 3. Environmental exposure**. *In*: INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY, 1.; II WHO TASK GROUP ON ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA FOR ARSENIC AND ARSENIC COMPOUNDS, 2., III Series. 2001.
- WOLSTENHOLME, A. J. Glutamate-gated chloride channels. **The journal of Biological Chemistry**, v 287, n. 48, 2012. 40232-40238 p.
- YATES, D. M.; PORTILLO, V.; WOLSTENHOLME, A. J. The avermectin receptors of *Haemonchus cotortus* and *Caenorhabditis elegans*. **International Journal for Parasitology**, v. 30, n. 33, 2003. 1183-1193 p.

Resistência dos carrapatos aos acaricidas

Wilson Werner Koller

Leandro de Oliveira Souza Higa

Namor Pinheiro Zimmermann

Leandra Marla Oshiro

Renato Andreotti

INTRODUÇÃO

Um dos principais métodos de controle do carrapato bovino, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, é o uso de produtos químicos. No decorrer dos anos diversas substâncias foram utilizadas como acaricidas, no entanto, devido a diferentes fatores; principalmente visando segurança ao animal e/ou ambiente, os químicos mais largamente utilizados se restringem às seguintes classes: organofosforados, piretroides, amidinas, lactonas macrocíclicas, fenilpirazóis e benzoilfeniluréia (Furlong; Martins, 2000).

Basicamente, para cada classe acaricida há um mecanismo de ação específico, o que permite que a abordagem no controle seja de maneira racional e proposital. A cada aplicação acaricida, é exercida uma pressão de seleção artificial na população de carrapatos. No entanto, nem todos os ectoparasitos vão ser suscetíveis ao tratamento. Tal fato ocorre porque, em uma população qualquer, alguns indivíduos apresentam mutações aleatórias, o que permite a sobrevivência dos mesmos ao tratamento. Pode-se dizer que, a cada milhão de indivíduos, um apresentará a condição de mutante de forma natural (Roush, 1993).

Dentro desse contexto, após o início do controle químico, os indivíduos que apresentam tais mutações podem ser naturalmente resistentes (menos sensíveis aos acaricidas), capazes de sobreviverem e posteriormente se reproduzirem. Isso faz com que haja uma perpetuação do gene que confere a resistência na população, fenômeno também conhecido como estabelecimento do alelo resistente (Furlong; Martins, 2000).

Alguns fatores podem influenciar na velocidade em que o “gene resistente” se estabelece na população, o que é capaz de afetar diretamente a eficácia do acaricida. Segundo o manual da FAO (2004) e revisão realizada por Abbas et al. (2014), os principais fatores

que influenciam no surgimento da resistência são: a taxa de indivíduos naturalmente resistentes já presentes na população; se o gene resistente apresenta alelo dominante, co-dominante ou recessivo; fatores operacionais (frequência do tratamento acaricida, modo de aplicação); o gradiente de concentração do acaricida e fatores biológicos (proporção entre carrapatos tratados e não tratados - população refúgio; fatores bióticos, diversidade de hospedeiros).

A grande maioria dos acaricidas apresentam ação neurotóxica, e os carrapatos, por sua vez, podem apresentar alguns mecanismos para burlar/sobreviver à ação do tratamento químico, uma vez que a resistência é um fenômeno evolutivo. Sendo assim, o surgimento da resistência pode ser advindo de três mecanismos principais: detoxificação celular/resistência metabólica, insensibilidade no sítio de ação e diminuição da penetração cuticular da droga (Hemingway et al., 1998; Oakeshott et al., 2003; Ffrench-Constant et al., 2004).

A resistência metabólica ocorre quando o carrapato resistente é capaz de eliminar o produto acaricida de seu organismo via mecanismos celulares enzimáticos, processo que também é conhecido como detoxificação celular. A detoxificação pode ocorrer devido, principalmente, à presença de três famílias distintas de enzimas: o citocromo P450 monooxigenase; esterases e o glutathione S-transferases (Ranson et al., 2002; Li et al., 2007). Nos insetos, essas enzimas estão relacionadas ao metabolismo de uma variedade de substratos endógenos como hormônios e na oxidação de xenobióticos (acaricidas, por exemplo) (Hodgson; Rose, 1991; Hemingway et al., 1998). Um carrapato resistente pode apresentar os seguintes mecanismos para otimizar essa resistência metabólica: 1) aumento da expressão gênica dessas enzimas e/ou 2) aumento da especificidade enzimática; ambos facilitando o processo de detoxificação celular (Li et al., 2007).

Como se sabe, a maioria dos acaricidas possui um sítio de ação específico (por exemplo, determinada subunidade da proteína do canal de sódio, no caso de piretroides). No mecanismo de insensibilidade no sítio de ação, mutações genéticas podem gerar modificações na sequência de nucleotídeos, o que por sua vez pode alterar o(s) aminoácido(s) constituinte(s) da proteína, conseqüentemente causando uma alteração em sua estrutura terciária. Essas mudanças podem interferir na ligação das moléculas acaricidas em seus sítios de ação, ocasionando a resistência (Soderlund; Bloomquist, 1990; Pereira, 2008).

RESISTÊNCIA DOS CARRAPATOS A DIFERENTES CLASSES ACARICIDAS

Organofosforados

Como já demonstrado anteriormente, os organofosforados (OF) apresentam ação inibitória da acetilcolinesterase, o que acarreta uma série de acontecimentos que são, no geral, tóxicos ao carrapato (Fukuto, 1990). Um dos mecanismos de resistência anteriormente citados ocorre com essa classe: a insensibilidade no sítio de ação. Segundo Nolan (1994), uma série de mutações no gene que expressa a acetilcolinesterase pode afetar sua estrutura terciária e diminuir a afinidade entre a enzima e seu inibidor fosforado. Tal fato pode gerar diferentes níveis de sensibilidade à molécula em questão, tendo como consequência a resistência da população de carrapatos ao químico.

Posteriormente, Baxter; Barker (1999) investigaram a presença de mutações em cepas de *R. (B.) microplus* suscetíveis e resistentes a OF, porém sem sucesso. No entanto, esses

autores relataram a presença de duas diferentes formas de acetilcolinesterase: I e II (suscetível e resistente, respectivamente), tendo sido isolado por métodos moleculares o gene correspondente ao componente I, contribuindo assim para o entendimento da resistência nesta classe acaricida.

Outro mecanismo já abordado na literatura é a detoxificação celular. Estudos realizados por Li et al. (2003) apontaram o envolvimento do butóxido de piperonila como sinergista de acaricidas como diazinon e coumafós, o que sugere participação das enzimas citocromo p450 na resistência (metabólica). O butóxido de piperonila apresenta ação inibidora dessas enzimas, afetando então o processo celular de sequestro ou metabolização de moléculas químicas na célula. Segundo os autores, a resistência metabólica pode ser um mecanismo auxiliar no processo de resistência e nos demais mecanismos descritos desta classe acaricida.

Formamidinas

A classe química das formamidinas apresenta mecanismo de ação relacionado aos receptores do neurotransmissor octopamina (Abbas et al., 2014; Jonsson et al., 2018). Informações tanto sobre a detecção da resistência quanto sobre seu mecanismo de ação sempre foram escassas ou imprecisas, se compararmos com a quantidade de informações para OF por exemplo. No mesmo artigo discutido em OF, é citado que existe um mecanismo de resistência metabólica por detoxificação também para as formamidinas, porém sem muitos detalhes (Nolan, 1994). Seguindo esse tema, Li et al. (2004), avaliando cepas de carrapatos provenientes do México e a cepa resistente de referência, Santa Luiza, comprovaram a participação do butóxido de piperonila e trifetilfosfato (afetam as enzimas citocromo p450 e esterases, respectivamente) nos valores de taxa de resistência obtidos por meio de bioensaios, sugerindo a presença da resistência metabólica envolvendo a classe das formamidinas.

Em um estudo realizado por Chen et al. (2007), os autores identificaram a insensibilidade no sítio de ação em receptores da octopamina, onde 37 substituições de nucleotídeos foram encontradas em sequências obtidas de amostras de carrapatos resistentes e suscetíveis, que causaram oito alterações de aminoácidos. Posteriormente Corley et al. (2013) associou uma mutação pontual (mutação de nucleotídeo único - SNP) presente no gene do receptor B-adrenérgico da octopamina à cepa resistente ao amitraz. Juntos, esses dois artigos formam as primeiras evidências de resistência por alteração de sítio de ação para esta classe.

Piretroides

Os piretroides são conhecidos por terem ação sobre o canal de sódio ligado à voltagem (Narahashi et al., 1971). Um dos mecanismos de resistência a essa classe ocorre por insensibilidade no sítio de ação, gerada por mutação no canal de sódio. He et al. (1999) realizaram um estudo utilizando *primers* degenerados derivados de sequências de aminoácidos de região conservada pertencentes a três organismos diferentes: cérebro de rato (*Rattus spp.*), *Drosophila melanogaster* e *Musca domestica*. Amostras de *R. (B.) microplus* demonstraram similaridade de 57% com *D. melanogaster* e *M. domestica*, levando os autores a teorizar sobre a existência de uma região homóloga ao canal de sódio também para o carrapato bovino. Neste estudo ainda, os autores utilizaram a sequência de cDNA da sequência correspondente ao mRNA do canal de sódio no carrapato e usaram um par de *primers* específicos para amplificação de mutação no Domínio II, porém sem sucesso.

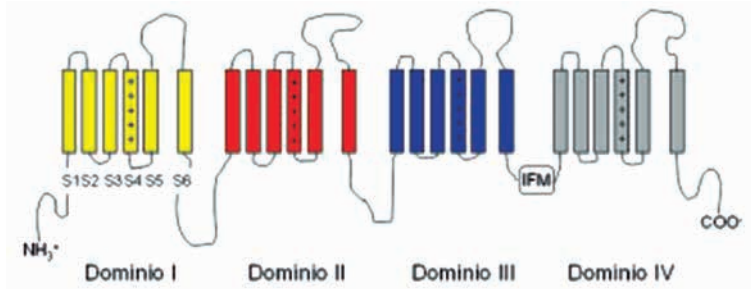


Figura 1. Representação da subunidade alfa do canal de sódio. Fonte: Araújo et al., 2008.

Em se tratando de canal de sódio, a proteína em questão apresenta quatro domínios, os quais são subdivididos em seis subunidades cada (s1 - 6) (Figura 1).

Posteriormente, utilizando essa região homóloga do canal de sódio entre o carrapato e outros artrópodes que confere a resistência, como mencionado anteriormente, Jamroz et al. (2000) não obtiveram sucesso em associar a resistência à mutação do sítio de ação, apenas ao mecanismo de detoxificação via esterases. A técnica molecular de reação em cadeia da polimerase (PCR) para detecção da mutação no sítio de ação foi padronizada por Guerrero et al. (2001), detectando a substituição do aminoácido fenilalanina por isoleucina e localizada no Domínio III. Lovis et al. (2013) investigaram a presença de mutação por substituição de nucleotídeo (insensibilidade de sítio de ação) em amostras provenientes do Brasil, Argentina, México, África do Sul e Austrália. A mutação no Domínio III foi encontrada apenas no México, ao passo que não houve detecção da mutação denominada L64I (Domínio II) neste país. No entanto, nos demais países do hemisfério sul, a mutação L64I foi encontrada com frequência entre 38 e 100% nas populações de carrapatos resistentes à flumetrina e à cipermetrina. A exceção foram amostras de cepas australianas, as quais apresentaram apenas a mutação específica para a flumetrina (Domínio II), denominada de G72V.

OUTRAS CLASSES QUÍMICAS

Pouco se conhece com relação às bases químicas pertencentes às lactonas macrocíclicas e fenilpirazóis quanto aos seus mecanismos específicos da resistência nos carrapatos. As lactonas macrocíclicas são acaricidas que possuem ação tanto no canal de cloro mediado pelo Ácido γ -Aminobutírico (GABA) e glutamato (Cully et al., 1994; Yates et al., 2003; Campbell, 2012; Wolstenholme, 2012). Apesar de não existir muitas informações a respeito do funcionamento da resistência nesta base química, notificações de resistência já foram relatadas (Martins; Furlong, 2001; Klafke et al., 2006; Lopes et al., 2014).

Assim como as lactonas macrocíclicas, os fenilpirazóis também possuem ação no GABA, porém como antagonista (Bloomquist, 1993; Cole et al., 1993), porém sabe-se que apresentam sítios de ação distintos (Castro-Janer et al., 2010). Pouco se sabe também sobre os mecanismos exatos da resistência ao fipronil, no entanto estudos comprovam o envolvimento de esterases (detoxificação metabólica) como um possível fator associado à resistência, embora não o único (Miller et al., 2012). Enquanto o entendimento sobre a resistência continua em andamento, relatos de resistência também já foram descritos no

país, nos estados de Mato Grosso do Sul e Rio Grande do Sul (Castro-Janer et al., 2010). Vale ressaltar ainda a presença de cepas multirresistentes, que englobam praticamente todas as bases químicas disponíveis, inclusive a base química fluazuron (Reck et al., 2014).

Status da resistência

De acordo com o que foi aqui relatado, pode-se notar que vários acaricidas já foram lançados no mercado desde o começo do século 20. No entanto, muitos deles já deixaram de ser utilizados devido a três problemas centrais: toxicidade aos animais, impacto ambiental e resistência. Na Tabela 1 pode-se ter uma noção de como estão as diferentes classes acaricidas com relação à resistência, em diferentes espécies de carrapatos de importância na pecuária.

Avaliação da resistência no Brasil

Diversos estudos com relação à eficácia e instalação da resistência de *R. (B.) microplus* aos acaricidas vêm sendo conduzidos no país. Em uma revisão de literatura feita por Higa et al. (2015, modificado), diversos artigos científicos disponíveis na literatura foram analisados e estratificados por estados quanto à presença de resistência no Brasil. Segundo os autores, a presença de resistência já foi relatada em 15 estados brasileiros a pelo menos uma das bases químicas revisadas (Organofosforado, Piretroide, Amidinas, Lactonas Macrocíclicas, Fipronil e Fluazuron) (Figura 2). Existe também uma maior concentração dos relatos na região centro-sul do país, com atenção especial para o estado do Rio Grande do Sul, o qual apresentou relatos de resistência a todas as classes químicas, inclusive entre associações.

Dentro dessa realidade no panorama nacional e internacional do controle químico, ficam evidenciadas a importância e a necessidade de estratégias para otimizar o uso dos acaricidas a fim de burlar os mecanismos de resistência.

Manejo da resistência

Alguns fatores podem ser implementados para que haja ao menos um prolongamento da vida útil dos acaricidas. Pensando apenas nas diferentes classes acaricidas e no conhecimento construído até aqui, uma alternativa da indústria química ao surgimento da resistência foi a utilização de produtos em associação, ou seja, com mais de um princípio ativo.

Dentre as associações mais comuns encontra-se a formulação “piretroide + organofosforado”. Em estudo realizado por Higa et al. (2016), foi feita uma avaliação de cepas provenientes de diferentes estados do Brasil e avaliadas por meio de bioensaios. Segundo os dados apresentados, das 49 vezes em que a base química pertencente aos piretroides foi testada, em 42 (85,7%) não houve eficácia superior a 90%, e entre 29 testes realizados com amidinas, 20 (68,9%) também foram ineficazes. Testes com associações também foram realizados, nos quais os autores encontraram eficácia menor que 90% apenas em 32,9% dos testes, sendo 20,9% para associação entre organofosforados. Tal fato compactua com a ideia de que a associação entre formulações otimiza a eficácia acaricida, mesmo para a classe química dos organofosforados citada, pois os mesmos também apresentam formulação conjunta (por exemplo, diclorvós + clorpirifós).

Tabela 1. Diferentes classes acaricidas e seus respectivos anos de introdução com relação a diferentes espécies de carrapato e os respectivos inícios de relatos de resistência no mundo.

Acaricida (ano de introdução)	Espécies	Países
Arsenicais (1893)	<i>Rhipicephalus (B.) microplus</i>	Austrália e Argentina 1936; Brasil e Colômbia 1948; Uruguai 1953; Venezuela 1966
	<i>Rhipicephalus decoloratus</i>	África do Sul 1937; Quênia 1953; Zimbábue 1963; Malawi 1969;
	<i>Amblyomma hebraeum</i>	África do Sul 1975
	<i>Amblyomma variegatum</i>	Zâmbia 1975
	<i>Hyalomma rufipes, H. truncantum</i>	Sul de África 1975
	<i>Rhipicephalus apendiculatus, R. evertsi evertsi</i>	Sul de África 1975
DDT (1946)	<i>Rhipicephalus (B.) microplus</i>	Argentina, Austrália e Brasil 1953; Venezuela 1966; Sul de África 1979
	<i>Rhipicephalus decoloratus</i>	África do Sul 1954
Cliclodienes e Toxaphene (1947)	<i>Rhipicephalus (B.) microplus</i>	Argentina, Austrália e Brasil 1953; Venezuela e Colômbia 1966; Sul de África 1979
	<i>Rhipicephalus decoloratus</i>	Sul de África 1948; Quênia 1964; Zimbábue 1969; Uganda 1970
	<i>Amblyomma hebraeum</i>	África do Sul 1975
	<i>Amblyomma variegatum</i>	Quênia 1979
	<i>Hyalomma marginatum</i>	Espanha 1967
	<i>Hyalomma rufipes, H. truncantum</i>	África do Sul 1975
	<i>Rhipicephalus apendiculatus</i>	Sul de África 1964; Zimbawe 1966; Quênia 1968; Tanzânia 1971
Organofosforados - Grupo dos carbamatos (1955)	<i>Rhipicephalus (B.) microplus</i>	Austrália e Brasil 1963; Argentina 1964; Colômbia 1967; Sul de África 1979; Uruguai 1983; México 1986
	<i>Amblyomma hebraeum</i>	África do Sul 1975
	<i>Amblyomma variegatum</i>	Tanzânia 1973; Kenya 1979
	<i>Rhipicephalus decoloratus</i>	Sul de África 1966; Zâmbia 1976
	<i>Rhipicephalus apendiculatus</i>	Sul de África 1975
	<i>R. evertsi evertsi</i>	Sul de África 1975
Formamidinas (1975)	<i>R. (B.) microplus</i>	Austrália 1981; Brasil 1995; Colômbia 2000; México 2002
	<i>Rhipicephalus spp</i>	Sul de África 1997
	<i>Amblyomma mixtum</i>	México 2013
Lactonas Macroiclicas (1981)	<i>Rhipicephalus decoloratus</i>	Sul de África 1987
	<i>Rhipicephalus (B.) microplus</i>	Brasil 2001; México 2010
Fipronil (2010)	<i>Rhipicephalus (B.) microplus</i>	México 2013
	<i>Amblyomma mixtum</i>	México 2013

Primeiros relatos de resistência as principais bases químicas utilizadas. Tabela estabelecida por George et al (2004) e atualizada com dados de Castro-Janer et al. (2010); Perez-Cogollo et al. (2012); Miller et al. (2012) e Alonso et al. (2013).

Distribuição da resistência aos acaricidas em *Rhipicephalus (B.) microplus* no Brasil

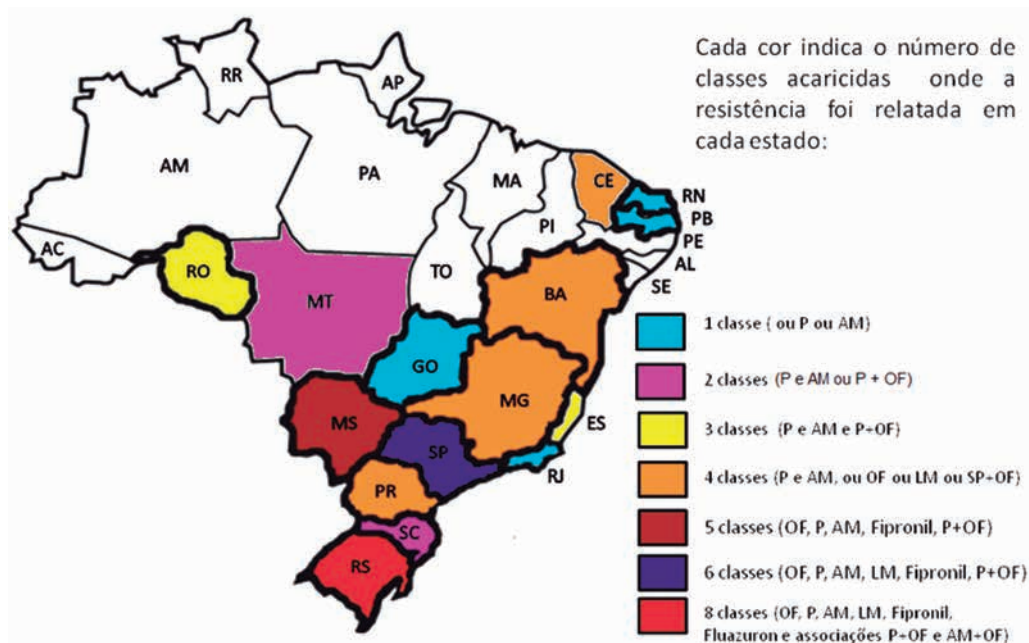


Figura 2 Resistência acumulada para organofosforados (OF), piretroides sintéticos (SP), amidina (AM), lactonas macrocíclicas (LM), fipronil e fluazuron. Foram consideradas como classes também, as associações entre organofosforados e piretroide (OF+SP) e amidina e organofosforados (AM+OF). O número de classes de resistência contra o qual foi avaliado é indicado com um código de cor. A cor indica que há pelo menos um relato de resistência, sendo cada relato relacionado a uma classe. Foram referidos ao todo 69 relatos em 32 artigos ou resumos publicados, representando uma 'amostragem' da situação atual da resistência no Brasil, por meio de literatura disponível online e acervo próprio. Fonte: Andreotti et al., 2011; Brito et al., 2011; Camillo et al., 2009; Campos Junior; Oliveira, 2005; Castro-Janer et al., 2010; Coelho et al., 2013; Farias et al., 2008; Domingues et al., 2012; Fernandes, 2001; Flausino et al., 1995; Furlong, 1999; Gomes et al., 2011; Klafke et al., 2006; Koller et al., 2009; Laranja et al., 1989; Leite, 1988; Lopes et al., 2014; Machado et al., 2014; Martins et al., 1995; Martins et al., 1992; Martins; Furlong, 2001; Mendes et al., 2013; Mendes et al., 2011; Mendes et al., 2001; Pereira, 2006; Raynal, 2013; Reck et al., 2014; Higa et al., 2016; Santos et al., 2008; Silva et al., 2000; Silva et al., 2005; Souza et al., 2003; Veiga et al., 2012.

Outras associações entre produtos de longa ação também já foram formuladas. Coelho et al. (2015) avaliaram a eficácia de um produto com formulação abamectina 0.6% + fluazuron 3% por meio de contagens do número de partenóginas diretamente nos bovinos por um período de 91 dias, sendo o intervalo entre as avaliações de 7 dias. Os autores encontraram uma eficácia superior a 95% até o dia +84, indicando uma alta adequabilidade do tratamento para o controle do carrapato bovino.

Outra medida de manejo para a resistência é a rotação entre acaricidas com diferentes mecanismos, tendo como ideia central a diminuição da pressão de seleção por apenas um grupo químico. No entanto, há carência de informações com relação à efetividade desse método de maneira prática (Abbas et al., 2014).

A realização de bioensaios para obtenção da eficácia *in vitro* pode ser considerada um dos passos iniciais e mais triviais para evitar a indução da resistência. Uma vez conhecida a eficácia do acaricida, o mesmo pode ser empregado a campo com uma melhor precisão nos resultados, independentemente de sua formulação. Para tal, utilizam-se os testes conhecidos como Teste de Imersão de Adultos (Drummond et al., 1973), no qual teleóginas são imersas em soluções acaricidas (comerciais ou com o produto técnico) e, posteriormente, são avaliados os parâmetros reprodutivos de cada tratamento, gerando a eficácia. Já para larvas, o Teste de Pacote de Larvas (Stone; Haydock, 1962) e o Teste de Imersão de Larvas (Shaw, 1966) podem ser realizados, sendo que ambos os testes se baseiam na mortalidade de larvas perante os tratamentos. A eficácia *in vitro* pode ser obtida através do envio de amostras via correios, ou mesmo pessoalmente, à Embrapa Gado de Corte, laboratório de Biologia do Carrapato, conforme o site: <https://cloud.cnpqg.embrapa.br/controle-do-carrapato-ms/coleta-e-envio-de-materiais/>.

Além dos métodos supracitados, é importante ressaltar outros fatores que contribuem para o manejo adequado da resistência: controle estratégico; uso de raças resistentes (zebuínos); uso de vacinas; fitoterápicos; manejo de pastagens.

Referências

- ABBAS, R. Z.; ZAMAN, M. A.; COLWELL D. C.; GILLEARD, J.; IQBAL, Z. Acaricide resistance in cattle ticks and approaches to its management: The state of play. **Veterinary Parasitology**, v. 203, n. 1-2, jun. 2014. 6-20 p.
- ALONSO-DIAZ, M. A. A.; FERNÁNDEZ-SALAS, A.; MARTÍNEZ-IBÁÑEZ, F.; OSORIO-MIRANDA, J. *Amblyomma cajennense* (Acari: Ixodidae) tick populations susceptible or resistant to acaricides in the Mexican Tropics. **Veterinary Parasitology**, v. 197, n. 1-2, 2013. 326-331 p.
- ANDREOTTI, R.; GUERRERO, F. D.; SOARES, M. A.; BARROS, J. C.; MILLER, R. J.; PÉREZ De LEÓN, A. A. Acaricide resistance of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* in State of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 20, n. 2, 2011. 127-133 p.
- ARAUJO, D. R.; PAULA, E.; FRACETO, L. F. Anestésicos locais: Interação com membranas biológicas e com o canal de sódio voltagem-dependente. *Química Nova* (on line), v. 31, n. 7, 2008. 1775-1783 p.
- BAXTER, G. D.; BARKER, S. C. Comparison of acetylcholinesterase genes from cattle ticks. **International Journal for Parasitology**, v. 29, n. 11, nov. 1999. 1765-1774 p.
- BLOOMQUIST, J. R. Toxicology, mode of action and target site-mediated resistance to insecticides acting on chloride channels. **Comparative Biochemistry and Physiology**, v. 106, n. 2, 1993. 301-314 p.
- BRITO, L. G.; BARBIERI, F. B.; ROCHA, R. B.; OLIVEIRA, M. C. S.; RIBEIRO, E. S. Evaluation of the Efficacy of Acaricides Used to Control the Cattle Tick, *Rhipicephalus microplus*, in Dairy Herds Raised in the Brazilian Southwestern Amazon. **Veterinary Medicine International**, Article ID 806093, 2011. 6 p.
- CAMILLO, G.; VOGELL, F. F.; SANGIONI, L. A.; CADORE, G. C.; FERRARI, R. Eficiência *in vitro* de acaricidas sobre carrapatos de bovinos no Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, RS, v. 39, n. 2, 2009. 490-495 p.
- CAMPBELL, W. C. History of avermectin and ivermectin, with notes on the history of other macrocyclic lactone antiparasitic agents. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, v. 13, 2012. 853-865 p.
- 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, 2005. 1386-1392 p.
- 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, 2010. 300-306 p.
- CHEN, A. C.; HE, H.; DAVEY, R. B. Mutations in a putative octopamine receptor gene in amitraz-resistant cattle ticks. *Veterinary parasitology*, v. 148, 2007. 379-383 p.
- COELHO, W. A. C.; PEREIRA, J. S.; FONSECA, Z. A. A. S.; ANDRE, W. P.P.; BESSA, E. N.; PAIVA, K. A. R.; MARQUES, A. S. C.; AHID, S. M. M. Resistência de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* frente à

- cipermetrina e amitraz em bovinos leiteiros no nordeste do Brasil. **Acta Veterinária Brasileira**, v. 7, n. 3, 2013. 229-232 p.
- COELHO, N. C.; CORREIA, T. R.; OLIVEIRA, G. F.; COUMENDOUROS, K.; TAVEIRA, M. M.; CALADO, S. B.; AVELAR, B. R.; NASCIMENTO, C. G.; SCOTT, F. B. Associação de abamectina com fluazuron no controle do carrapato *Rhipicephalus microplus* em bovinos naturalmente infestados. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v. 37, n. 1, 2015. 51-54 p.
- COLE, L. M.; NICHOLSON, R. A.; CASIDA, J. E. Action of phenylpyrazole insecticides at the GABA-Gated chloride channel. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 46, 1993. 47-54 p.
- CORLEY, S. W.; JONSSON, N. N.; PIPER, E. K.; CUTULLE, C.; STEAR, M. J.; SEDDON, J. M. Mutation in the Rm1AOR gene is associated with amitraz resistance in the cattle tick *Rhipicephalus microplus*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, v. 110, n. 42, 2013. 16772-16777 p.
- CULLY, D. F.; VASSILATIS, D. K.; LIU, K. K.; PARESS, P. S.; Van Der PLOEG, L. H.; SCHAEFFER, J. M.; ARENA, J. P. Cloning of an avermectin-sensitive glutamate-gated chloride channel from *Caenorhabditis elegans*. **Nature**, v. 20, n. 371, 1994. 707-711 p.
- DOMINGUES, L. N.; BRASIL, B. S. A. F.; BELLOA, A. C. P. P.; CUNHA, A. P.; BARROS, A. T. M.; LEITE, R. C.; SILAGHI, C.; PFISTERD, K.; PASSOS, L. M. F. Survey of pyrethroid and organophosphate resistance in Brazilian field populations of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*: Detection of C190A mutation in domain II of the para-type sodium channel gene. **Veterinary Parasitology**, v. 189, 2012. 327-332 p.
- DRUMMOND, R. O.; ERNEST, S. E.; TREVINO, J. L.; GLADNEY, W. J.; GRAHAM, O. H. *Boophilus annulatus* and *Boophilus microplus*: Laboratory test of insecticides. **Journal of Economic Entomology**, v. 66, n.1, fev. 1973. 130-133 p.
- FAO - FOOD AND AGRICULTURE ORGANISATION. **Resistance management and integrated parasite control in ruminants: Guidelines**. Roma: Food and Agriculture Organisation, Animal Production and Health Division, Roma, Itália, 2004. 53 p.
- FARIAS, N. A.; RUAS, J. L.; 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, 2008. 1700-1704 p.
- FERNANDES, F. F. Efeitos toxicológicos e resistência a piretroides em *Boophilus microplus* de Goiás. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 53, n. 5, 2001. 538-543 p.
- FFRENCH-CONSTANT, R. H.; DABORN, P. J.; LE GOFF, G. The genetics and genomics of insecticide resistance. **Trends in Genetics**, v. 20, 2004. 163-170 p.
- FLAUSINO, J. R. N.; GOMES, C. C. G.; GRISI, L. Avaliação da resistência do carrapato *Boophilus microplus* ao amitraz e a piretroides, no município de Seropédica, Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 4, n. 2 (Supl. 1), 1995. 45 p.
- FUKUTO, T. R. Mechanism of action of organophosphorus and carbamate insecticides. **Environmental Health Perspectives**, v. 87, 1990. 245-254 p.
- FURLONG, J.; MARTINS, J. R. S. Resistência dos carrapatos aos carrapaticidas. Juiz de Fora, MG: Embrapa Gado de Leite. 2000. 25 p.
- FURLONG, J. Diagnosis of the susceptibility of the cattle tick, *Boophilus microplus*, to acaricides in Minas Gerais state, Brazil. In: SEMINARIO INTERNACIONAL DE PARASITOLOGIA ANIMAL, 4., 1999, Puerto Vallarta, México. **Proceedings...** Puerto Vallarta : CONASAG, 1999. 41-46 p.
- GEORGE, J. E.; POUND, J. M.; DAVE, R. B. Chemical control of ticks on cattle and the resistance of these parasites to acaricides. **Parasitology**, v. 129, 2004. 353-366 p.
- GOMES, A.; KOLLER, W. W.; BARROS, A. T. M. Suscetibilidade de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* a carrapaticidas em Mato Grosso do Sul, Brasil. **Ciência Rural**, v. 41, n. 8, 2011. 1447-1452 p.
- 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, jan. 2001. 44-50 p.
- HE, H.; CHEN, A. C.; DAVEY, R. B.; IVIE, G. W.; WAGNER, G. G.; GEORGE, J. E. Sequence analysis of the knockdown resistance-homologous regions of the para-type sodium channel gene from pyrethroid-resistance *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae). **Journal of Medical Entomology**, v.36, n.5, set. 1999. 539-543 p.

- HEMINGWAY, J.; HAWKES, N.; PRAPANTHADARA, L.; JAYAWARDENAL, K. G. I.; RANSON, H. The role of gene slicing, gene amplification and regulation in mosquito insecticide resistance. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, v. 353, 1998. 1695-1699 p.
- HIGA, L. O. S.; GARCIA, M. V.; BARROS, J. C.; KOLLER, W. W.; ANDREOTTI, R. Acaricide resistance status of the *Rhipicephalus microplus* in Brazil: a literature overview. **Medicine Chemistry**, v. 5, 2015. 326-333 p.
- HIGA, L. O. S.; GARCIA, M. V.; BARROS, C. J.; KOLLER, W. W.; ANDREOTTI, R. Evaluation of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) resistance to different acaricide formulations using samples from Brazilian properties. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v. 25, n. 2, 2016. 163-171 p.
- HODGSON E., ROSE R. Insect Cytochrome, p450. In: ARINÇ E., SCHENKMAN J.B., HODGSON E. (eds). **Molecular Aspects of Monooxygenases and Bioactivation of Toxic Compounds**. NATO ASI Series Advanced Science Institutes Series (Series A: Life Sciences), v. 202. Springer, Boston, MA. 1991.
- 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, mar. 2000. 685-695 p.
- JONSSON, N. N.; KLAFKE, G.; CORLEY, S. W.; TIDWELL, J.; BERRY, C. M.; KOH-TAN, H. H. C. Molecular biology of amitraz resistance in cattle ticks of the genus *Rhipicephalus*. *Frontiers in Bioscience*, v. 23, n. 2, 2018. 796-810 p.
- KLAFKE, G. M.; SABATINI, G. A.; ALBUQUERQUE, T. A.; MARTINS, J. R.; KEMP, D. H.; MILLER, R. J.; SCHUMAKER, T. T. S. 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, n. 3-4, 2006. 386-390 p.
- KOLLER, W. W.; GOMES, A.; BARROS, A. T. M. **Diagnóstico da resistência do carrapato-do-boi a carrapaticidas em Mato Grosso do Sul**. Campo Grande, MS : Embrapa Gado de Corte, 2009. 47 p.
- LARANJA, R. S.; MARTINS, J. R.; CERESER, V. H.; CORRÊA, B. L.; FERRAZ, C. Identificação de uma estirpe de *Boophilus microplus* resistente a carrapaticidas piretroides, no Estado do Rio Grande do Sul. In: SEMINÁRIO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 6., 1989, Bagé. **Anais... Bagé: Colégio Brasileiro de Parasitologia Veterinária**, 1989. 83 p.
- LEITE, R. C. ***Boophilus microplus* (Canestrini, 1887) susceptibilidade, uso atual e retrospectivo de carrapaticidas em propriedades das regiões fisiográficas da Baixada do Grande Rio e Rio de Janeiro: uma abordagem epidemiológica**. Tese de Doutorado. Seropédica - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 1988. 144 p.
- LI, A. Y.; DAVEY, R. B.; MILLER, R. J.; GEORGE, J. E. Resistance to coumaphos and diazinon in *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) and evidence for the involvement of an oxidative detoxification mechanism. **Journal of Medical Entomology**, v.40, n.4, jul. 2003. 482-490 p.
- 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, n.2, mar. 2004. 193-200 p.
- LI, X.; SCHULER, M. A.; BEREBAUM, M. R. Molecular mechanisms of metabolic resistance to synthetic and natural xenobiotics. *Annual Review of Entomology*, v. 52, 2007. 231-253 p.
- LOPES, W. D. Z.; CRUZ, B. C.; TEIXEIRA, W. F. P.; FELIPPELLI, G.; MACIEL, W. G.; BUZZULINI, C.; GOMES, L. V. C.; FAVERO, F.; SOARES, V. E.; BICHUETTE, M. A.; OLIVEIRA, G. P.; COSTA, A. J. Efficacy of fipronil (1.0 mg/kg) against *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* strains resistant to ivermectin (0.63 mg/kg). **Preventive Veterinary Medicine**, v. 115, 2014. 88-93 p.
- LOVIS, L.; REGGI, J.; BERGGÖTZ, M.; BETSCHART, B.; SAGER, H. Determination of acaricide resistance in *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) field populations of Argentina, South Africa, and Australia with the larval tarsal test. **Journal of Medical Entomology**, v.50, 2013. 326-335 p.
- MACHADO, F. A.; PIVOTO, F. L.; FERREIRA, M. S. T.; GREGORIO, F. V.; VOGEL, F. S. F.; SANGIONI, L. A. *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* in the western-central region of Rio Grande do Sul, Brazil: multiresistant tick. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, Jaboticabal, v. 23, n. 3, 2014. 337-342 p.
- MARTINS, J. R.; CORREA, B. L.; MALA, J. Z. Resistência de carrapatos a carrapaticidas piretroides no Rio Grande do Sul. In: CONGRESSO ESTADUAL DE MEDICINA VETERINÁRIA, 11., 1992, Gramado. **Anais... Gramado: SOVERGS**, 1992. 46 p.

- MARTINS, J. R.; CORREA, B. L.; CERESER, V. H.; ARTECHE, C. P. A situation report on resistance to acaricides by the cattle tick *Boophilus microplus* in the state of Rio Grande do Sul, Southern Brazil. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE PARASITOLOGIA ANIMAL, 3., 1985. Acapulco, México. **Anais...** Acapulco: INIFAP, 1995. 1-8 p.
- MARTINS, J. R.; FURLONG, J. Avermectin resistance of the cattle tick *Boophilus microplus* in Brazil. **The Veterinary Record**, v. 149, n. 2, 2001. 64 p.
- MENDES, M. C.; SILVA, M. X.; BRACCO, J. E. Teste bioquímico para determinar a resistência de duas cepas do carrapato *Boophilus microplus* (Canestrini, 1887) Biochemical test to determine the resistance of two strains of the tick *Boophilus microplus* (Canestrini, 1887). **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 10, n. 2, 2001. 61-65 p.
- MENDES, M. C.; LIMA, C. K.P.; NOGUEIRA, A. H. C.; YOSHIHARA, E.; CHIEBAO, D. P.; GABRIEL, F. H. L.; UENO, T. E. H.; NAMINDOME, A.; KLAFFKE, G. M. Resistance to cypermethrin, deltamethrin and chlorpyrifos in populations of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) from small farms of State of São Paulo, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 178, 2011. 383-388 p.
- MENDES, M. C.; DUARTE, F. C.; MARTINS, J. R.; KLAFFKE, G. M.; FIORINI, L. C.; BARROS, A. T. M. Characterization of the pyrethroid resistance profile of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* populations from the states of Rio Grande do Sul and Mato Grosso do Sul, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, v. 22, n. 3, 2013. 379-384 p.
- MILLER, R. J.; ALMAZÁN, C.; ORTÍZ-ESTRADA, M.; DAVEY, R. B.; GEORGE, J. E.; De LEÓN, A. P. First report of fipronil resistance in *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* of México. **Veterinary Parasitology**, v. 191, n. 1-2, 2012. 97-101 p.
- NARAHASHI, T. Mode of action of pyrethroids. **Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé**, v. 44, 1971. 337-345 p.
- NOLAN, J. Acaricide resistance in the cattle tick *Boophilus microplus*. In: REPORT OF WORKSHOP LEADER - FAO/UN consultant, Porto Alegre, RS, Brazil. **Abstract...** Porto Alegre, 1994. 21-25 p.
- OAKESHOTT, J. G.; HOME, I.; SUTHERLAND, T. D.; RUSSELL, R. J. The genomics of insecticide resistance. **Genome Biology**, v.4, Issue1. Article 202. Jan. 2003. 1-4 p.
- 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, 2006. 45-48 p.
- PEREIRA, M. C.; LABRUNA, M. B.; SZABÓ, M. P.; KLAFFKE, G. M. ***Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (biologia, controle e resistência)**. São Paulo: MedVet, 2008. 169 p.
- 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, n. 1-2, ago. 2012. 109-113 p.
- RANSON, H.; CLAUDIANOS, C.; ORTELLI, F.; ABGRALL, C.; HEMINGWAY, J.; SHARAKHOVA, M. V.; UNGER, M. F.; COLLINS, F. H.; FEYEREISEN, R. Evolution of supergene families associated with insecticide resistance. *Science* 298: 2002. 179-181 p.
- RAYNAL, J. T.; SILVA, A. A. B.; SOUSA, T. J.; BAHIENSE, T. C.; MEYER, R.; PORTELA, R. W. Acaricidas efficiency on *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* from Bahia state North-Central region. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 22, n. 1, 2013. 71-77 p.
- RECK, J.; KLAFFKE, G. M.; WEBSTER, A.; DALL'ANGOL, B.; SCHEFFER, R.; SOUZA, U. A.; CORASSINI, V. B.; VARGAS, R.; SANTOS, J. S.; MARTINS, J. R. S. First report of fluzuron resistance in *Rhipicephalus microplus*: A field tick population resistant to six classes of acaricides. **Veterinary Parasitology**, v. 201, 2014. 128-136 p.
- ROUSH, R. T. Occurrence, genetics and management of insecticide resistance. **Parasitology Today**, v.9, n. 5, maio 1993. 174-179 p.
- SANTOS, T. R. B.; FARIAS, N. A. R.; 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, 2008. 25-30 p.
- SHAW, R. D. Culture of an organophosphorus resistant strain of *Boophilus microplus* (Can.) and an assessment of its resistance spectrum. **Bulletin of Entomological Research**, v. 56, n. 3, 1966. 389-405 p.

- SILVA, M. C. L.; SOBRINHO, R. N.; LINHARES, G. F. C. Avaliação *in vitro* da eficácia do clorfenvinfós e da cialotrina sobre o *Boophilus microplus*, colhidos em bovinos da bacia leiteira da microrregião de Goiânia, Goiás. **Ciência Animal Brasileira**, v. 1, n. 2, 2000. 143-148 p.
- SILVA, W. W.; ATHAYDE, A. C. R.; ARAÚJO, G. M. B.; SANTOS, V. D.; SILVA NETO, A. B. Resistência de fêmeas ingurgitadas de *Boophilus microplus* e *Rhipicephalus sanguineus* (ACARI: IXODIDAE) a carrapaticidas no semi-árido paraibano: efeito da cipermetrina e do amitraz. **Agropecuária Científica no Semi-árido**, v. 1, n. 1, 2005. 59-62 p.
- SODERLUND, D. M.; BLOOMQUIST, J. R. Molecular mechanisms of insecticide resistance. *In*: TABASHNIK, B. E.; ROUSH, B. E. **Pesticide Resistance in Arthropods**. New York: Chapman & Hall, Inc., 1990. 58-96 p.
- SOUZA, A. P.; SARTOR, A. M.; BELLATO, V.; PERUSSOLO, S. Eficácia de carrapaticidas em rebanhos de bovinos leiteiros de municípios da região centro sul do Paraná. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, Lages, v. 2, n. 2, 2003. 131-135 p.
- STONE, B. F.; HAYDOCK, K. P. A. A method for measuring the acaricide susceptibility of the cattle tick *Boophilus microplus* (Can.). **Bulletin of Entomology Research**, v. 53, 1962. 563-573 p.
- VEIGA, L. P. H. N.; SOUZA, A. P.; BELLATO, V.; SARTOR, A. A.; NUNES, A. P. O.; CARDOSO, H. M. Resistance to cypermethrin and amitraz in *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* on the Santa Catarina Plateau, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 21, n. 2, 2012. 133-136 p.
- WOLSTENHOLME, A. J. Glutamate-gated chloride channels. **The journal of Biological Chemistry**, v 287, n. 48, 2012. 40232-40238 p.
- YATES, D. M.; PORTILLO, V.; WOLSTENHOLME, A. J. The avermectin receptors of *Haemonchus cotortus* and *Caenorhabditis elegans*. **International Journal for Parasitology**, v. 30, n. 33, 2003. 1183-1193 p.

Panorama do controle biológico de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) pelo uso de entomopatógenos

*Lucas Detogni Simi
Marcos Valério Garcia
Vinicius da Silva Rodrigues*

INTRODUÇÃO

O uso de entomopatógenos possui grande relevância e versatilidade em programas de controle biológico no Brasil. Houve um incremento no interesse por produtos biológicos nas últimas décadas, principalmente pelo seu uso como alternativa eficiente frente aos problemas enfrentados por agricultores e pecuaristas no combate às pragas e doenças.

O uso intensivo de produtos químicos, como inseticidas e acaricidas, se torna um modelo insustentável de produção, pois gera consequências como a resistência e seleção de populações de ácaros e insetos resistentes a determinados produtos ou grupos de moléculas. Com as dificuldades no registro e pesquisa de novos produtos químicos, abre-se um nicho para o desenvolvimento de produtos direcionados ao controle biológico.

O controle biológico é um dos pilares do Manejo Integrado de Pragas (MIP) e deve ser combinado com outras estratégias de controle para atingir a eficiência adequada, como manipulação do ambiente (práticas culturais), controle químico, manipulação genética, entre outras estratégias, aliadas a um plano adequado de amostragens para uma correta tomada de decisão no campo (Zucchi, 1990).

A combinação dessas estratégias é capaz de reduzir populações de artrópodes em desequilíbrio, que causam danos à agropecuária. Na pecuária brasileira, os carrapatos causam grandes prejuízos e uma constante preocupação, pois são responsáveis por reduções na produção de leite, no ganho de peso do rebanho, na perda na qualidade do couro, e atuam como vetores de agentes patogênicos aos bovinos (Gomes, 2000; Rodrigues; Leite, 2013).

Das 73 espécies de carrapatos registradas no Brasil, o carrapato-do-boi, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae), é responsável por importante parasitismo em bovinos no país, e gera prejuízos à bovinocultura brasileira que chegam a US\$ 3.24 bilhões por ano (Grisi et al., 2014). A resistência a acaricidas é o principal obstáculo no controle de carrapatos, e testes realizados com populações de larvas obtidas em animais no campo revelam múltipla resistência de *R. (B.) microplus* à permetrina, clorpirifós, amitraz, fipronil e ivermectina, que são os acaricidas comumente aplicados para o controle desta espécie (Klafke et al., 2017). Esse é um dado alarmante, já que o Brasil é o maior produtor de gado do mundo (FAO, 2018), e o controle de carrapatos se dá quase que exclusivamente pelo uso de acaricidas químicos.

Nos estudos de aspectos ecológicos da espécie *R. (B.) microplus*, relata-se que existe uma nítida divisão no ciclo de vida do ectoparasita, sendo que há uma fase de vida livre que ocorre na cobertura vegetal, e uma outra, a fase parasitária, que se dá no corpo do animal. Esse dado é relevante para o desenvolvimento de estratégias de controle microbiano, já que se estima que 95% da população de carrapatos encontram-se na pastagem, enquanto que somente 5% estão presentes nos bovinos (Cordovés, 1997).

Portanto, estratégias de aplicação de produtos nos bovinos serão úteis para mitigar o problema, mas não irão reduzir a população no campo. Ao levarmos em consideração esse aspecto do ciclo de vida do parasita, existe grande potencialidade no uso de agentes de controle biológico, como fungos e nematoides entomopatogênicos, que possam ser utilizados durante a fase de vida livre do ácaro.

USO DE FUNGOS ENTOMOPATOGÊNICOS

Desde a década de 1960, a utilização de fungos como agentes de controle microbiano tem sido mais e mais explorada na agropecuária brasileira. Após ocorrências de epizootias do fungo entomopatogênico *Metarhizium anisopliae* (Hypocreales: Clavicipitaceae) em cigarrinha das folhas, *Mahanarva posticata* (Hemiptera: Cercopidae) no sudeste brasileiro, este fungo foi mais profundamente estudado e avaliado pelos pesquisadores como uma possível forma de controle de artrópodes-pragas. Cerca de uma década depois, a aplicação de *M. anisopliae* foi realizada para o controle de *M. posticata* na região Nordeste (Alves; Lopes, 2008). A partir deste período, deu-se a expansão da pesquisa e desenvolvimento do controle microbiano com fungos entomopatogênicos no Brasil, a qual se disseminou para outras regiões do país e para proteção de outras culturas.

Os fungos entomopatogênicos foram os primeiros a serem aplicados no controle microbiano de pragas e são responsáveis pela maior parte das patogenias em pragas de importância econômica. A grande diversidade de fungos, que inclui mais de 90 gêneros e 700 espécies, proporciona uma grande vantagem e versatilidade na utilização desses agentes no controle biológico (Alves, 1998). Esses agentes são capazes de causar doenças em insetos e ácaros, e possuem grande potencial para uso prático como auxiliares na supressão desses artrópodes pela possibilidade de cultivo *in vitro* e formulação de suas estruturas reprodutivas (Leite et al., 2003).

Atualmente existem 84 bioinseticidas biológicos registrados no Brasil, 60% são formulados à base de fungos entomopatogênicos, principalmente os pertencentes à ordem Hypocreales, com destaque para *M. anisopliae* e *Beauveria bassiana*, utilizados respectivamente no controle de cigarrinhas da cana-de-açúcar e da mosca-branca (*Bemisia* spp.). Esses patógenos desempenham um papel central no controle biológico de pragas

agrícolas no país. A maior parte desses produtos é comercializada na forma de pó molhável (WP) ou como produto técnico (sem formulação). O uso de *M. anisopliae* em cana-de-açúcar possui o status de maior programa de controle microbiano do mundo (Mascarin et al., 2018).

Existem distintos propágulos (partes de indivíduos com capacidade para se multiplicar) que podem ser utilizados no controle de pragas, como conídios, blastosporos e micélio. As duas primeiras são as escolhas mais frequentes, por seu alto poder de infectividade. Os conídios possuem resistência às condições adversas, podem ser preservados por até um ano, têm capacidade de adesão à cutícula do artrópode e são produzidos na superfície do meio de cultura (Leite et al., 2003). Os conídios ainda possuem, como vantagem adicional, a sua grande capacidade de disseminação horizontal, podendo ser carreados por diferentes agentes de dispersão (Alves, 1998).

Os blastosporos são propágulos leveduriformes, produzidos por brotamento, septação e fragmentação da hifa logo após penetração no hospedeiro. São produzidos, geralmente submersos em meio líquido, e possuem parede celular com constituição semelhante à das hifas, fator que confere menor resistência quando comparado aos conídios (Leite et al., 2003). Entretanto, blastosporos possuem vantagens potenciais para serem ingredientes ativos de bioprodutos. Geralmente apresentam virulência superior à dos conídios, além de menor custo e tempo de produção (Mascarin et al., 2015; Alkhaibari et al., 2016). Seu entrave de menor tempo de prateleira tem sido contornado com técnicas de desidratação, mantendo os propágulos viáveis por mais tempo, com e sem refrigeração (Mascarin et al., 2015; 2016).

Com essa versatilidade biológica, esses agentes promovem, frequentemente, epizootias espontâneas em populações de artrópodes, sendo importantes agentes controladores no meio ambiente natural. Os fungos são capazes de parasitar diversas fases de vida, como ovos, larvas, pupas e adultos. Seu modo de ação é principalmente por contato direto e penetração via tegumento, que ocorre por forças físicas e enzimáticas. Existem outras formas de porta de entrada, como via oral ou por aberturas naturais, como orifício anal e espiráculos (Alves, 1998).

O potencial de aplicação desses patógenos contra carrapatos deve ser investigado. Existe uma série de trabalhos realizados *in vitro* envolvendo estudos de patogenicidade a diversas espécies, incluindo *R. (B.) microplus* (Monteiro et al., 1998; Paião et al., 2001; Pollar et al., 2005; Fernandes et al., 2011; Sun et al., 2013) e outras espécies de carrapatos, tais como: *Amblyomma cajennense*, *Dermacentor variabilis*, *R. sanguineus*, *Ixodes scapularis* (Kirkland et al., 2004; Lopes et al., 2007). Em ensaios de laboratório, diversos isolados são capazes de infectar, promover a mortalidade e se reproduzir, gerando novos propágulos, processo denominado de extrusão do fungo (Figura 1).

O uso da espécie de fungo *Lecanicillium lecanii* foi avaliado por Angelo et al. (2010) para controle de *R. (B.) microplus*, sob condições de laboratório. No estudo foram observados bons resultados na aplicação do isolado, formulado em óleo mineral 15%, sobre fêmeas ingurgitadas. O estudo ainda avaliou parâmetros biológicos, onde foi observada uma redução no período de oviposição das fêmeas. O estudo ressalta o potencial dessa espécie para o biocontrole de ácaros e a necessidade de estudos mais aprofundados sobre formulações protetivas e de eficiência em condições de campo.

As formulações de entomopatógenos em óleo mineral parecem promissoras e aumentaram a eficiência dos fungos *M. anisopliae* e *B. bassiana* sobre ovos, larvas e fêmeas ingurgitadas de *R. (B.) microplus*, em ensaios conduzidos *in vitro* (Camargo et al., 2012).

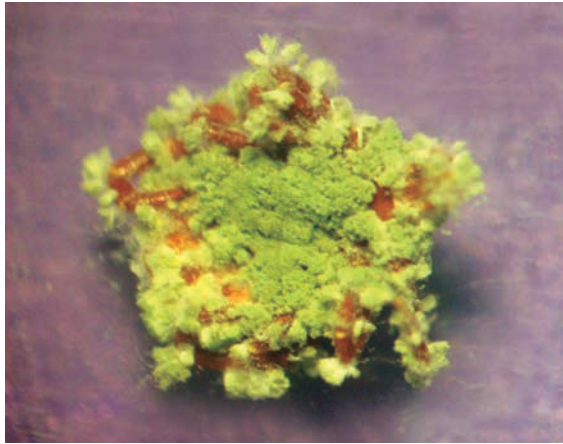


Figura 1. Carrapato infestado pelo fungo *Metarhizium anisopliae*, com extrusão do entomopatógeno.

O experimento traz importantes dados sobre a potencialidade do uso de óleo mineral como um adjuvante na aplicação de isolados fúngicos, porque este possui a capacidade de aumentar a afinidade do conídio hidrofóbico pela cutícula do carrapato, aumentando a patogenicidade desses agentes de controle (Prior et al., 1988).

Em carrapatos da espécie *R. sanguineus*, estudos com recursos de microscopia eletrônica demonstraram que a penetração de *M. anisopliae* ocorreu unicamente via penetração no tegumento (Figura 2), em um período que variou entre 18 e 48 horas após a infecção no corpo da fêmea ingurgitada, sendo que com nove dias pós a infecção observou-se a extrusão do patógeno (Garcia et al., 2004) (Figura 3). Resultados semelhantes foram observados por Pirali-Kheirabadi et al. (2016), ao avaliarem a mesma espécie de fungo sobre carrapatos da espécie *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae). Entretanto, há relatos da penetração de fungo via ânus em *R. sanguineus*, desta vez pelo fungo *Aspergillus ochraceus* (Estrada-Peña et al., 1992), sugerindo variações na relação patógeno-hospedeiro de acordo com a espécie hospedeira.

Considerando este fato, a penetração de blastosporos de *M. anisopliae* e *B. bassiana* em fêmeas ingurgitadas de *R. (B.) microplus* foi verificada tanto por via tegumentar, como por aberturas naturais. A germinação dos blastosporos ocorreu em um período de 4 horas, ou seja, em menor tempo que a germinação de conídios, a qual ocorreu de 48 a 72 horas (Bernardo et al., 2018). A virulência dos blastosporos foi superior à verificada com os conídios, confirmando o potencial desta forma de propágulo para desenvolvimento de formulações.

A eficiência do fungo *M. anisopliae* parece depender da resistência de *R. (B.) microplus* a acaricidas químicos. Um recente estudo feito por Webster et al. (2017) avaliou a virulência do fungo sobre carrapatos de 67 coletas de campo, incluindo populações com histórico de resistência a piretróides, amitraz e lactonas macrocíclicas. Foram encontradas diferenças entre os isolados testados, mas não houve diferenças estatísticas entre as populações resistentes e a população utilizada como referência no estudo, evidenciando a ausência de associação entre a resistência aos produtos químicos com a suscetibilidade ao fungo. Contudo, o estudo recomenda uma prévia seleção de isolados antes da aplicação no campo.



Figura 2. A – Conídios de *Metarhizium anisopliae* aderidos à cutícula uma hora após infecção; B – germinação e aparente formação do apressório 18 horas após a infecção; C – formação e aparente penetração das hifas na cutícula 48 horas após a infecção; D – aparente extrusão do fungo. Adaptado de Garcia et al. (2004).



Figura 3. Extrusão do patógeno, *Metarhizium anisopliae*, em cadáver de fêmea ingurgitada do carrapato *Rhipicephalus sanguineus*, nove dias pós-infecção pelo fungo.

Os fungos também são capazes de alterar parâmetros do metabolismo do carrapato. Isso foi constatado em estudo conduzido por Angelo et al. (2015), ao investigar a infecção dos fungos *M. anisopliae* e *B. bassiana* em fêmeas ingurgitadas de *R. (B.) microplus*. Após a análise da hemolinfa, foi constatado que os fungos elevaram o nível de ácido úrico e das atividades das enzimas lactato desidrogenase, alanina aminotransferase e

aspartato aminotransferase, quando comparados aos níveis do grupo controle. O nível de glicose também foi elevado nas amostras em que o fungo *B. bassiana* foi aplicado. Essas alterações demonstram mudanças nas vias metabólicas, importantes para o entendimento das relações hospedeiro-parasita e do desenvolvimento de novas estratégias de controle do ectoparasita.

O amplo número de publicações de avaliações de eficiência de fungos *in vitro* contrasta com um número escasso de experimentação *in situ*, especialmente com a presença dos bovinos no pasto. Há uma relativa saturação de avaliações de virulência e seleção de isolados, em face à carência da continuidade dos estudos de isolados selecionados, formulações e métodos de aplicação em campo. Os primeiros ensaios que deixaram o ambiente *in vitro* foram feitos no ambiente de canteiros artificialmente infestados.

Em ensaio realizado por Bittencourt et al. (2003), canteiros da gramínea forrageira *Brachiaria decumbens* foram infestados com larvas de *R. (B.) microplus*, e, após a aplicação do fungo *M. anisopliae*, observou-se efeito deletério sobre as larvas, que foi associado às maiores concentrações de propágulos testadas (10^9 conídios/mL). Já no experimento de Basso et al. (2005), os canteiros foram infestados artificialmente com teleóginas, e a avaliação foi realizada pela contagem das larvas oriundas dessas fêmeas. Três tratamentos foram realizados, com pulverizações antes e depois da infestação, e após a eclosão das larvas. Todos demonstraram bons resultados, resultando em grande redução no número de larvas. O estudo foi realizado em canteiros relativamente pequenos, em ambos os casos possuindo um m² de área.

Testes em uma escala superior foram feitos por Ojeda-Chi et al. (2010), utilizando canteiros de capim-estrela (*Cynodon nlemfuensis*) com 9 m² de área, infestados artificialmente com larvas de *R. (B.) microplus*. Os experimentos consistiram em três aplicações de *M. anisopliae* (0, 14 e 28 dias após infestação) conduzidos em dois períodos, durante a estação úmida (janeiro-março) e seca (abril-maio). Em ambos os períodos avaliados, foram obtidos bons resultados nas avaliações após 35 dias de tratamento, com 67,7% de eficiência na estação úmida e 100% de eficácia na estação seca. Apesar de serem ensaios de curta duração, os resultados obtidos em experimentos com canteiros demonstram a potencialidade do entomopatógeno para controle em campo.

Os primeiros experimentos para avaliar esse potencial partiram para a estratégia de controlar a população de carrapatos no corpo do animal, também chamadas de aplicações *in vivo*. Em experimento conduzido por Correia et al. (1998), o potencial de *M. anisopliae* foi avaliado pela aplicação em *R. (B.) microplus* parasitando gado confinado. No entanto, essa estratégia não demonstrou ser promissora e não reduziu significativamente o número de teleóginas nos animais, possivelmente devido às oscilações ambientais. Já Alonso-Díaz et al. (2007) avaliaram a aplicação do mesmo fungo no corpo do animal, desta vez mantido no ambiente de pastagem e com sucessivas aplicações. Os resultados obtidos foram promissores, com reduções que variam de 40 a 91,2% do número de fêmeas nos animais; contudo, foram utilizadas quatro pulverizações.

Outro experimento de relevância na aplicação *in vivo* foi conduzido por Camargo et al. (2016), com formulações de *M. anisopliae* à base de óleo mineral (10%) para o controle de *R. (B.) microplus*. Os produtos foram aplicados no corpo dos animais, com foco nas áreas mais infestadas pelos carrapatos. Os produtos fúngicos, como também somente o óleo mineral (10%) foram aplicados em grupos de animais naturalmente infestados, avaliando o número de fêmeas resultantes depois da ação do fungo, bem como, o efeito sobre os parâmetros biológicos nessas fêmeas. Os resultados foram comparados com aqueles

obtidos em animais que não receberam a aplicação de nenhum produto. Após o 24º dia de experimento, houve redução do número de carrapatos por animal, mas a formulação do fungo + óleo mineral não diferiu estatisticamente do óleo mineral aplicado como controle.

Levando-se em consideração que a maior parte da população de *R. (B.) microplus* se encontra no ambiente, experimentos visando o controle no ambiente talvez sejam mais adequados. Um experimento de campo com essa abordagem, com longa duração e coleta de dados foi conduzido por Garcia et al. (2011), que avaliaram a ação *M. anisopliae* não formulado no controle de *R. (B.) microplus* no ambiente. Foram feitas aplicações de suspensão conidial na pastagem com *B. decumbens*, em intervalos de 21 dias, totalizando 12 aplicações. A avaliação do número de larvas encontradas na pastagem e de teleóginas parasitando os animais não demonstraram diferenças estatísticas, mas os dados relativos à presença do fungo na pastagem revelaram entraves dessa estratégia no ambiente de cerrado, que possui baixa precipitação em períodos de maio a setembro.

Experimentos como os conduzidos por Garcia et al. (2011) serão necessários para avaliar o potencial desses patógenos no campo, sob condições ambientes mais favoráveis à sobrevivência do fungo. Os resultados promissores nos estudos *in vitro* e em canteiros não se repetem com o mesmo sucesso quando enfrentam as inúmeras variáveis ambientais. Essas instabilidades demonstram a necessidade de aprofundar os estudos com produtos formulados nessas conjunturas, para verificar a factual potencialidade de lograr melhores resultados.

Em outro caso de aplicação em ambiente naturalmente infestado por carrapatos, a aplicação de *M. anisopliae* em residências foi capaz de reduzir a população de ninfas de *I. scapularis* (Acari: Ixodidae), variando de 55,6 a 84,6%, conforme o ambiente avaliado. No mesmo teste, não houve redução da população com a aplicação de *B. bassiana* (Stafford; Allan, 2010). Apesar de o ambiente domiciliar ser diferente daquele da pastagem, isso indica a capacidade do uso de fungos para estabelecer um método de biocontrole de carrapatos em situações específicas.

Existem, também, outras abordagens além da aplicação inundativa de entomopatógenos, que recorrem à integração de outras técnicas de controle. A combinação de entomopatógenos com extratos vegetais atrativos é uma estratégia que demonstrou eficiência em ensaios com *M. anisopliae* e o extrato da planta *Calpurnia aurea* (Fabales; Fabaceae). Em experimentos feitos por Nana et al. (2015) em semi-campo, a formulação combinada do fungo com o extrato foi capaz de atrair e infectar carrapatos da espécie *Rhipicephalus appendiculatus*. Após a captura, as armadilhas foram coletadas e mantidas sob condições de laboratório, onde a taxa de mortalidade atingiu 83%.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O controle biológico de carrapatos no campo ainda é um desafio, principalmente pelo tempo relativamente lento para causar a mortalidade, como também a necessidade do uso de altas concentrações de propágulos no ambiente (Fernandes; Bittencourt, 2008). O melhoramento do controle biológico de carrapatos na pastagem dependerá de inovações para aumentar o desempenho desses patógenos. Uma patente promissora foi depositada recentemente na base do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI BR10 2017 0040615 – patente pendente), pela Universidade Federal de Goiás. Essa nova tecnologia consiste em micro escleródios formulados em péletes, que podem ser aplicados diretamente no solo buscando atingir fêmeas ingurgitadas que se desprendem do gado para

ovipostura. No entanto, a nova tecnologia ainda requer testes que comprovem sua eficiência no campo (Mascarin, 2018).

Há também expectativas quanto a uma mudança no cenário do mercado de produtos biológicos no Brasil, que é a recente entrada de grandes companhias produtoras de produtos biológicos, com investimentos no desenvolvimento de produtos à base de fungos. Abre-se, assim, uma nova perspectiva, que deve contribuir para o melhoramento dos programas de Manejo Integrado de Pragas (MIP) em cultivos orgânicos e convencionais (Mascarin et al., 2018). Tal fato pode, também, resultar em produtos com maior agregação de tecnologia, favorecendo um programa de manejo de carrapatos em geral.

É recomendável que futuros testes em condições de campo, com novas formulações e combinações de agentes, sigam protocolos definidos para garantir a padronização e melhor comparação de resultados. Já existe um protocolo sugerido por Garcia et al. (2011), visando o controle de *R. (B.) microplus* em pastagens, que detalha os processos de extração de conídios, preparo de suspensão e aplicação do fungo.

Como destacado por Mochi; Monteiro (2015) existem diversos tipos de formulações para serem exploradas, tais como: concentrado emulsionável, suspensão concentrada, pó molhável, micro encapsulados, pó seco, granulado e iscas. Os surfactantes, que incluem os espalhantes, molhantes ou umectantes, aderentes, emulsificantes e dispersantes, também são pouco explorados pelas pesquisas e são essenciais para o bom desempenho de um produto formulado para uso no campo.

A formulação de uma proposta de manejo de *R. (B.) microplus* deve considerar a ecologia da espécie de carrapato, e observar os fatores edafoclimáticos que podem interferir negativamente no sucesso de um programa de controle. É evidente que a seleção de isolados para controle e produção em laboratório deve ser observada, já que são fatores inerentes à eficácia do fungo no campo. A formulação de propágulos mais virulentos pode ser uma alternativa viável bem como melhorias na tecnologia de aplicação.

Faz-se necessário, também, o estabelecimento de políticas e normas que viabilizem o desenvolvimento de novos produtos biológicos focados no controle desses artrópodes. Quanto às tecnologias de aplicação, também são necessários estudos para conhecer maneiras e concentrações adequadas e viáveis para a aplicação dos propágulos. Por último, deve-se salientar o cuidado no uso indevido e exacerbado de acaricidas, que geram populações resistentes, e contribuem para o agravamento do cenário de alta infestação por *R. (B.) microplus*.

Referências

- ALKHAIBARI, A. M.; CAROLINO, A. T.; YAVASOGLU, S. I.; MAFFEIS, T.; MATTOSO, T. C.; BULL, J. C.; SAMUELS, R. I.; BUTT, T. M. *Metarhizium brunneum* blastospore pathogenesis in *Aedes aegypti* larvae: attack on several fronts accelerates mortality. **PLOS Pathogens**, v. 12, 2016. 1-19 p.
- ALONSO-DÍAZ, M. A.; GARCIA, L.; GALINDO-VELASCO, E.; LEZAMA-GUTIERREZ, R.; ANGEL-SAHAGÚN, C. A.; RODRÍGUEZ-VIVAS, R. I.; FRAGOSO-SÁNCHEZ, H. Evaluation of *Metarhizium anisopliae* (Hyphomycetes) for the control of *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) on naturally infested cattle in the Mexican tropics. **Veterinary Parasitology**, v. 147, 2007. 336-340 p.
- ALVES, S. B. Fungos entomopatogênicos. In: ALVES, S. B. (Ed.). **Controle microbiano de insetos**. Piracicaba: FEALQ, 1998. 289-382 p.
- ALVES, S. B.; LOPES, R. B. (Ed.). **Controle microbiano de pragas na América Latina: avanços e desafios**. Piracicaba: FEALQ, 2008. 69-110 p.
- ANGELO, I. C.; FERNANDES, É. K.K.; BAHIANSE, T. C.; PERINOTTO, W. M. S.; MORAES, A. P. R.; TERRA, A. L. M.; BITTENCOURT, V. R. E. P. Efficiency of *Lecanicillium lecanii* to control the tick *Rhipicephalus microplus*. **Veterinary Parasitology**, v. 172, n. 3, 2010. 317-322 p.

- ANGELO, I. C.; TUNHOLI-ALVES, V. M.; TUNHOLI, V. M.; PERINOTTO, W. M.; GÓLO, P. S.; CAMARGO, M. G.; QUINELATO, S.; PINHEIRO, J.; BITTENCOURT, V. R. E. P. Physiological changes in *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae) experimentally infected with entomopathogenic fungi. **Parasitology Research**, 114, n. 1, 2015. 219-225 p.
- BASSO, L. M. D.; MONTEIRO, A. C.; BELO, M. A. D.; SOARES, V. E.; GARCIA, M. V.; MOCHI, D. A. Control of *Boophilus microplus* larvae by *Metarhizium anisopliae* in artificially infested pastures. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, v. 40, 2005. 595-600 p.
- BERNARDO, C. C.; BARRETO, L. P.; SILVA, C. S. R.; LUZ, C.; ARRUDA, W.; FERNANDES, É. K. K. Conidia and blastospores of *Metarhizium* spp. and *Beauveria bassiana* s.l.: Their development during the infection process and virulence against the tick *Rhipicephalus microplus*. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 9, n. 5, 2018. 1334-1342 p.
- BITTENCOURT, V. R. E. P.; BAHIANSE, T. C.; FERNANDES, É. K. K.; SOUZA, E. J. Avaliação da ação *in vitro* de *Metarhizium anisopliae* (Metschnikoff, 1879) Sorokin, 1883 aplicado sobre *Brachiaria decumbens* infestada com larvas de *Boophilus microplus* (Canestrini, 1887) (Acari: Ixodidae). *Brazilian Journal of Veterinary Parasitology*, v. 12, 2003. 38-42 p.
- CAMARGO, M. G.; GOLO, P. S.; ANGELO, I. C.; PERINOTTO, W. M. S.; SÁ, F. A.; QUINELATO, S.; BITTENCOURT, V. R. E. P. Effect of oil-based formulations of acaripathogenic fungi to control *Rhipicephalus microplus* ticks under laboratory conditions. **Veterinary Parasitology**, v. 188, 2012. 140-147 p.
- CAMARGO, M. G.; NOGUEIRA, M. R. S.; MARCIANO, A. F.; PERINOTTO, W. M. S.; COUTINHO-RODRIGUES, C. J. B.; SCOTT, F. B.; ANGELO, I. C.; PRATA, M. C. A.; BITTENCOURT, V. R. E. P. *Metarhizium anisopliae* for controlling *Rhipicephalus microplus* ticks under field conditions. **Veterinary Parasitology**, v. 223, n. 15, 2016. 38-42 p.
- CORDOVÉS, C. O. **Carrapato: controle ou erradicação**. 2. ed. Guaíba: Agropecuária, 1997. 130 p.
- CORREIA, A. D. B.; FIORIN, A. C.; MONTEIRO, A. C.; VERÍSSIMO, C. J. Effects of *Metarhizium anisopliae* on the tick *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) in stabled cattle. *Journal of Invertebrate Pathology*, v. 71, 1998. 189-191 p.
- ESTRADA-PÉÑA, A.; GONZALES, J.; CASASOLAS, A. The activity of *Aspergillus ochraceus* (Fungi) on replete females of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) in natural and experimental conditions. **Folia Parasitologica**, v. 37, n. 4, 1992. 331-336 p.
- FAO – Food and Agriculture Organization of the United Nations - FAOSTAT. Disponível em: <<http://www.fao.org/faostat/en/#data/QA/visualize>>. Acesso em: 27 jul. 2018.
- FERNANDES, É. K. K.; BITTENCOURT, V. R. E. P. Entomopathogenic fungi against South American tick species. **Experimental and Applied Acarology**, v. 46, n. 1-4, 2008. 71-93 p.
- FERNANDES, É. K. K.; ANGELO, I. C.; RANGEL, D. E. N.; BAHIANSE, T. C.; MORAES, Á. M. L.; ROBERTS, D. W.; BITTENCOURT, V. R. E. P. An intensive search for promising fungal biological control agents of ticks, particularly *Rhipicephalus microplus*. *Veterinary Parasitology*, v.182, 2011. 307-318 p.
- GARCIA, M. V.; MONTEIRO, A. C.; SZABÓ, M. P. J. Colonização e lesão em fêmeas ingurgitadas do carrapato *Rhipicephalus sanguineus* causadas pelo fungo *Metarhizium anisopliae*. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.34, n.5, 2004. 1513-1518 p.
- GARCIA, M. V.; MONTEIRO, A. C.; SZABO, M. P. J.; MOCHI, D. A.; SIMI, L. D.; CARVALHO, W. M.; TSURUTA, S. A.; BARBOSA, J. C. Effect of *Metarhizium anisopliae* fungus on off-host *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* from tick-infested pasture under cattle grazing in Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 181, 2011. 267-273 p.
- GOMES, A. **Carrapato-de-boi: prejuízos e controle**. Campo Grande, MS: Embrapa Gado de Corte, 2000. 4 p. Disponível em: <<http://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/139261/1/Gado-de-Corte-Divulga-42.pdf>>. Acesso em: 23 jul. 2018.
- GRISI, L.; LEITE, R. C.; MARTINS, J. R. S.; BARROS, A. T. M.; ANDREOTTI, R.; CANÇADO, P. H. D.; DE LEÓN, A. A. P.; PEREIRA, J. B.; VILLELA, H. S. Reassessment of the potential economic impact of cattle parasites in Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, Jaboticabal, v. 23, n. 2, abr.-jun. 2014. 150-156 p.
- KIRKLAND, B. H.; WESTWOOD, G. S.; KEYHANI, N. O. Pathogenicity of Entomopathogenic Fungi *Beauveria bassiana* and *Metarhizium anisopliae* to Ixodidae Tick Species *Dermacentor variabilis*, *Rhipicephalus sanguineus*, and *Ixodes scapularis*. **Journal of Medical Entomology**, v. 41, n. 4, 2004. 705-711 p.
- KLAFKE, G.; WEBSTER, A.; AGNOL, B. D.; PRADEL, E.; SILVA, J.; LA CANAL, L. H.; BECKER, M.; OSÓRIO, M. F.; MANSSON, M.; BARRETO, R.; SCHEFFER, R.; SOUZA, U. A.; CORASSINI, V. B.; DOS SANTOS, J.;

- RECK, J.; MARTINS, J. R. Multiple resistance to acaricides in field populations of *Rhipicephalus microplus* from Rio Grande do Sul state, Southern Brazil. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 8, n. 1, 2017. 73-80 p.
- LEITE, L. G.; BATISTA FILHO, A.; ALMEDA, J. E. M.; ALVES, S. B. **Produção de fungos entomopatogênicos**. Ribeirão Preto: A. S. Pinto, 2003. 92 p.
- LOPES, R. B.; ALVES, S. B.; PADULLA, L. F. L.; PÉREZ, C. A. Eficiência de formulações de *Beauveria bassiana* e *Metarhizium anisopliae* para o controle de ninfas de *Amblyomma cajennense* (FABRICIUS, 1787). **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 16, n. 1, 2007. 27-31 p.
- MASCARIN, G. M.; JACKSON, M. A.; KOBORI, N. N.; BEHLE, R. W.; JÚNIOR, I. D. Liquid culture fermentation for rapid production of desiccation tolerant blastospores of *Beauveria bassiana* and *Isaria fumosorosea* strains. **Journal of Invertebrate Pathology**, v.127, 2015. 11-20 p.
- MASCARIN, G. M.; JACKSON, M. A.; BEHLE, R. W.; KOBORI, N. N.; JÚNIOR, Í. D. Improved shelf life of dried *Beauveria bassiana* blastospores using convective drying and active packaging processes. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 100, 2016. 8359-8370 p.
- MASCARIN, G. M.; LOPES, R. B.; DELALIBERA, Í.; FERNANDES, É. K. K.; LUZ, C.; FARIA, M. Current status and perspectives of fungal entomopathogens used for microbial control of arthropod pests in Brazil. **Journal of Invertebrate Pathology**, 2018 (In Press).
- MOCHI, D. A.; MONTEIRO, A. C. Controle biológico do carrapato na pastagem: situação atual e perspectivas. In: VERÍSSIMO, C. J. **Controle de carrapatos na pastagem**. 2 ed. Nova Odessa: instituto de Zootecnia, 2015. 96-99 p.
- MONTEIRO, A. C.; FIORIN, A. C.; CORREIA, A. C. B. Pathogenicity of isolates of *Metarhizium anisopliae* (Metsch.) Sorokin towards the cattle tick *Boophilus microplus* (Can.) (Acari: Ixodidae) under laboratory conditions. **Revista de Microbiologia**, v.29, 1998. 109-112 p.
- NANA, P.; NCHU, F.; EKESI, S.; BOGA, H. I.; KAMTCHOUING, P.; MANIANIA, N. K. Efficacy of spot-spray application of *Metarhizium anisopliae* formulated in emulsifiable extract of *Calpurnia aurea* in attracting and infecting adult *Rhipicephalus appendiculatus* ticks in semi-field experiments. **Journal of Pest Science**, v. 88, n. 3, 2015. 613-619 p.
- OJEDA-CHI, M. M.; RODRIGUES-VIVAS, R. I.; GALINDO-VELASCO, R.; LEZAMA-GUTIÉRREZ, R. Laboratory and field evaluation of *Metarhizium anisopliae* (Deuteromycotina: Hyphomycetes) for the control of *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae) in the Mexican tropics. **Veterinary Parasitology**, v. 170, n. 3-4, 2010. 348-354 p.
- PAIÃO, J. C. V.; MONTEIRO, A. C.; KRONKA, S. N. Susceptibility of the cattle tick *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) to isolates of the fungus *Beauveria bassiana*. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v.17, 2001. 245-251 p.
- PIRALI-KHEIRABADI, K. H.; RAZZAGHI-ABYANEH, M.; ESLAMIFAR, A.; HALAJIAN, A.; NABIAN, S. Scanning Electron Microscopy (SEM) analysis and biological control of *Ixodes ricinus* using entomopathogenic fungi. **Mycologia Iranica**, v. 3, n. 1, 2016. 39-46 p.
- POLAR, P.; DE MURO, M. A.; KAIRO, M. T. K.; MOORE, D.; PEGRAM, R.; JOHN, S. A.; ROACH-BENN, C. Thermal characteristics of *Metarhizium anisopliae* isolates important for the development of biological pesticides for the control of cattle ticks. **Veterinary Parasitology**, v.134, 2005. 159-167 p.
- PRIOR, C.; JOLLANDS, P.; LE PATOUREL, G. Infectivity of oil and water formulation of *Beauveria bassiana* (Deuteromycotina: Hyphomycetes) to the cocoa weevil pest *Pantorhytes plutus* (Coleoptera: Curculionidae). **Journal of Invertebrate Pathology**, v. 52, 1988. 66-72 p.
- RODRIGUES, D. S.; LEITE, R. C. Impacto econômico de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*: estimativa de redução de produção de leite. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.65, n.5, 2013. 1570-1572 p.
- STAFFORD, K. C.; ALLAN, S. A. Field Applications of Entomopathogenic Fungi *Beauveria bassiana* and *Metarhizium anisopliae* F52 (Hypocreales: Clavicipitaceae) for the Control of *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae). **Journal of Medical Entomology**, v.47, n. 6, 2010. 1107-1115 p.
- SUN, M.; REN, Q.; GUAN, G.; LI, Y.; HAN, X.; MA, C.; YIN, H.; LUO, J. Effectiveness of *Beauveria bassiana* sensu lato strains for biological control against *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) in China. **Parasitology International**, v.62, 2013. 412- 415 p.
- WEBSTER, A.; PRADEL, E.; SOUZA, U. A.; MARTINS, J. R.; RECK, J.; SCHRANK, A.; KLAFKE, G. Does the effect of a *Metarhizium anisopliae* isolate on *Rhipicephalus microplus* depend on the tick population evaluated? **Tick and Tick-borne Diseases**, v. 8, n. 2, 2017. 270-274 p.
- ZUCCHI, R. A. A taxonomia e ao manejo de pragas. In: CRÓCOMO, W. B. (org.). **Manejo Integrado de Pragas**. UNESP, 1990. 57-69 p.

Óleo essencial de *Tagetes minuta* como fitoterápico no controle dos carrapatos

Jacqueline Cavalcante Barros
Marcos Valério Garcia
Renato Andreotti

INTRODUÇÃO

Os primeiros registros da utilização de plantas com uso medicinal datam do antigo Egito em papiros que se referem a mais de quinhentas plantas medicinais (Barata, 2005). Nesse contexto lembramos que o Brasil apresenta uma biodiversidade vegetal enorme, ultrapassando 50.000 espécies, porém apenas 1% foi estudada química e/ou farmacologicamente, sendo que, pelo menos, trezentas plantas medicinais já fazem parte do arsenal terapêutico popular brasileiro (Barata, 2005).

Os produtos vegetais estão representados por centenas de princípios ativos que pertencem às seguintes cinco classes químicas: carboidratos, lipídios, compostos nitrogenados (aminoácidos, peptídios, proteínas, 17 glicosídeos cianogênicos e alcaloides), terpenoides e os fenilpropanoides. Muitos desses compostos apresentam uma atividade biológica, como por exemplo, ações tranquilizantes, analgésicas, antiinflamatórias, citotóxicas, anticoncepcionais, antimicrobianas, antivirais, fungicidas, inseticidas, repelentes de artrópodes, entre outras (DI STASI, 2002; WANZALA; OGOMA, 2013; Gakuubi et al., 2016). Estes produtos são utilizados para as mais diversas finalidades, tanto na terapêutica clínica, como na indústria de cosméticos e de alimentos (Carvalho et al., 2007).

ÓLEOS ESSENCIAIS COMO FITOTERÁPICOS

Muitas das espécies vegetais são fontes de substâncias químicas com propriedades pesticidas. Isso porque tais plantas sintetizam metabólitos secundários com atividade para defesa contra microorganismos, insetos fitófagos e herbívoros.

Compostos fitoterápicos são obtidos a partir de recursos renováveis apresentam desenvolvimento mais lento da resistência pela presença de vários agentes com diferentes mecanismos de ação, degradam mais rapidamente, não rovocam efeito em organismos não alvos e apresentam baixa toxicidade para animais e seres humanos, como também baixa contaminação ambiental e dos alimentos (Balandrin et al., 1985; Chagas et al., 2002; Olivo et al., 2008, 2009; Borges et al., 2011).

Pela sua natureza volátil, os extratos vegetais apresentam um risco muito menor de contaminação ambiental, porque se dissipam no ar. Neste contexto, o uso destes fitoterápicos representa uma alternativa viável que há anos vem sendo estudada no controle de várias espécies de carrapatos.

O principal desafio para o desenvolvimento de acaricidas alternativos está na dificuldade de transposição da eficácia obtida *in vitro* para o campo, e isso se deve, em parte, pela dificuldade em se estabilizar os diversos compostos químicos presentes no extrato (Evans, 1996) e pela alta volatilidade de produtos naturais, que apresentam baixa persistência no meio ambiente (Mulla; Su, 1999).

Há dificuldades para preparar formulações apropriadas, que podem estar relacionadas à variabilidade na composição química de plantas de uma mesma espécie, devido a fatores diversos, que ainda precisam ser solucionados (Borges et al., 2011).

Uma das características dos compostos orgânicos naturais é a persistência limitada nas condições de campo. Temperatura, luz ultravioleta, PH, chuvas e outros fatores ambientais podem influenciar negativamente na persistência e na eficácia de princípios ativos fitoterápicos. Assim, formulações com aditivos que prolonguem sua ação e aumentem o contato com o parasita poderiam aumentar a ação acaricida.

A limitação de vida média curta, quando comparado com os pesticidas sintéticos, pode requerer concentração mais elevada e aplicação mais frequente quando são utilizados no ambiente. As necessidades visando à aplicação comercial destes pesticidas incluem disponibilidade de quantidade suficiente, padronização e aprovação pelos órgãos competentes.

Na Tabela 1, são mostrados alguns dos principais resultados de pesquisa sobre espécies de plantas testadas, a parte utilizada, as substâncias encontradas e sua concentração e o instar do carrapato submetido aos testes. Foram aqui considerados somente os trabalhos que obtiveram resultados mostrando efeito de 50% de mortalidade ou mais.

Nesses resultados agrupados podem ser percebidas as diferentes abordagens quanto à forma de apresentação dos resultados em relação às suas bases químicas, concentrações e os efeitos encontrados nos ínstars utilizados, como também à espécie de carrapato em questão.

A toxicidade de uma planta contra artrópodes não a qualifica necessariamente como um pesticida. Vários aspectos devem ser levados em consideração, tais como: forma de extração e conservação dos extratos, eficácia em baixas concentrações, ausência de toxicidade para mamíferos e outros animais, fácil obtenção, manipulação e aplicação, e viabilidade econômica (Viegas Junior, 2003).

Já existem avaliações do uso de mais de 55 espécies de plantas pertencentes a 26 famílias, contra o *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, mas apenas alguns princípios ativos foram identificados e comprovados com função acaricida (Borges et al., 2011).

As pesquisas com extratos de plantas, com o propósito de identificar novos princípios ativos capazes de controlar os carrapatos, constituem uma alternativa promissora (Garcia et al., 2012; Andreotti et al., 2013; Wanzala et al., 2018).

Tabela 1. Relação das plantas utilizadas como fitoterápicos contra carrapatos em ensaios com efeito de mortalidade acima de 50%.

Nome da Planta	Origem da amostra	Solução ou Base química	[] ou %	Instar	Mortalidade	Autor
		eugenol puro	5.0 µl/ml	L	95%	Monteiro et al., 2012
<i>Azadirachta indica</i>			8%	T	92%	Srivastava et al., 2008
<i>Azadirachta indica</i>	folhas frescas	extrato etanólico	50%	T	74,3 %	Santos et al., 2012
<i>A. squamosa</i>	fruto	extrato aquoso	1500 ppm	L	100 a 92%	Madhumitha et al., 2012
<i>Acorus calamus</i>				T	100%	Kumar et al., 2000
<i>Allium sativum</i>		d diallyl trisulfide, diallyl disulfide, methyl allyl trisulfide	20%	T	100%	Martinez-velazquez et al., 2011
<i>Annona cornifolia</i>	Raiz	Acetogeninas		T	50 a 100%	Catto et al., 2009
<i>Annona dioica</i>	Raiz	acetogeninas		T	50 a 100%	Catto et al., 2009
<i>Annona muricata</i>	Sementes	Extrato etanólico	2%	T	100%	Broglio-Micheletti et al., 2009
<i>Annona squamosa</i>	Semente			T	70,8%	Magadum et al., 2009
<i>Annona squamosa</i>	Semente			T	100%	Kalakumar et al., 2000
<i>Araucaria columnaris</i>	madeira	Sesquiterpenos:	1,62%,	L	50%	Lebouvier et al., 2013.
<i>Azadirachta indica</i>		Azadirachtin	2%	T	65,6	Broglio-Micheletti et al., 2009; 2010
<i>Azadirachta indica</i>		Azadirachtin		T	96,5	Kumar et al., 2000
<i>C. angustifolia</i>	Partes aéreas		2,5 µL/mL	L	100%	Apel et al., 2009
<i>C. citratus</i>			1 a 100%	T	32 a 100 %	Santos; Vogel, 2012
<i>C. incana</i>	Partes aéreas		2,5 µL/mL	L	100%	Apel et al., 2009
<i>C. nardus</i>	Folhas frescas	citronelal, geraniol	25%	T	87,1	Oliveo et al., 2008

Tabela 1. Relação das plantas utilizadas como fitoterápicos contra carrapatos em ensaios com efeito de mortalidade acima de 50%.

Nome da Planta	Origem da amostra	Solução ou Base química	[] ou %	Instar	Mortalidade	Autor
<i>C. spicata</i>	Partes aéreas		5 µL/mL	L	100%	Apel et al., 2009
<i>C. winterianus</i>	óleo		1.20 µL/mL	L	50%	Torres et al., 2012
<i>Calea serrata</i>	Óleo total	Benzopyran esquiterpenos	3.94 µL/mL	L	99%	Ribeiro et al., 2011
<i>Carapa guianensis</i>	Óleo da semente		5,2 %	T, L	50%	Farias et al., 2012
<i>Cedrus deodara</i>				T	65,3	Kumar et al., 2000
<i>Corymbia citriodora</i>			10%	T	100%	Olivo et al., 2013
<i>Corymbia citriodora</i>			3,5%	T	96,4%	Olivo et al., 2013
<i>Cuminum cyminum</i>		Terpenos	20	L	100%	Martínez-Velazquez et al., 2011
<i>Chenopodium ambrosioides</i>		tintura	10%	t	100%	Santos et al., 2013
<i>Cymbopogum winteranus</i>		Citronellal geraniol citronellol	6,1% 7,14%	T, L	50% 100%	Martins, 2006
<i>Drimys brasiliensis</i>		sesquiterpenoids	10%	T, L	100%	Ribeiro et al., 2008.
<i>Duguetia furfuracea</i>	raiz	acetogeninas		T	50 a 100%	Catto et al., 2009
<i>E. globulus</i>		1,8-cineole	15%	T	100%	Chagas et al., 2002
<i>E. staigeriana</i>			12,5%	T	100%	Chagas et al., 2002
<i>Eucalyptus citriodora</i>		Citronellal	17,5%,	T	100%	(Chagas et al., 2002
<i>Eucalyptus globulus</i>				T	99,6	Kumar et al., 2000
<i>Hesperozygis ringens</i>		pulegone	0.541 µL/mL	L	99,9	Ribeiro et al., 2010
<i>Hyptis crenata</i>	Partes aéreas	borneol, 1,8-cineol, p-cimene	2,5%	T	94,4%	Violante et al., 2012

Tabela 1. Relação das plantas utilizadas como fitoterápicos contra carrapatos em ensaios com efeito de mortalidade acima de 50%.

Nome da Planta	Origem da amostra	Solução ou Base química	[] ou %	Instar	Mortalidade	Autor
<i>Lippia graveolens</i>		Thymol, carvacrol, p-cymene, gamma-terpinene	20% a 1,25%	T	90	Martinez-Velazquez et al., 2011
<i>Lippia sidoides</i>		thymol	20 µL/MI	L	95%	Gomes et al., 2012
<i>Lippia triplinervis</i>	Partes aéreas	Carvacrol, thymol, p-cymene	20 mg/mL	L	95%	Lage et al., 2013
<i>M. azedarachta</i>	Frutos	Extratos hexânicos		T, L	100%	Borges et al., 2003
<i>Melia azadirachtiata</i>	Frutos	Extrato hexânico	0,25 µL/mL	T, L	100%	Sousa et al., 2008
<i>Melinis minutiflora</i>		1,8-cineol e n-hexanal		L	100%	Prates et al., 1993;1998
Neen		Oleo de neen	40%	L	55%	Garcia et al., 2012
<i>Pimenta dioica</i>	frutos	eugenol	3 mg/g	T	100%	Brown et al., 1998
<i>Pimenta dioica</i>		eugenol	20%	L	100%	Martinez-velazquez et al., 2011
<i>Piper aduncum</i>		Dillapiole; sesquiterpenos	0,1 mg/ml	L	100%	Silva et al., 2009
<i>Pongamia glabra</i>				T	87,6	Kumar et al., 2000
<i>Schinus molle</i>	óleo		1.34 µL/mL	L	50%	Torres et al., 2012
<i>Simarouba versicolor</i>	raiz e casca	acetogeninas		T	50 a 100%	Catto et al., 2009
<i>Syzygium aromaticum</i>			2,5	T	97,1	Santos et al., 2012
<i>Syzygium malaccensis</i>	flores	Extrato etanólico	2%	T	57,2%	Broglio-Michelette et al., 2009
<i>Tetradenia riparia</i>	folhas	sesquiterpenes; monoterpene	12.50%	T, L	100%	Gazim et al., 2011

T: Teleóquina; L: larva.

Foram obtidos resultados com relação às observações de extratos do óleo essencial de *Tagetes minuta* Linnaeus, uma planta herbácea anual que pertence à família Asteraceae, mais conhecido como “cravo-de-defunto” (Prakasa Rao et al., 1999). Esta planta é utilizada na medicina popular e é encontrada crescendo em regiões temperadas da América do Sul (Moyo; Masika, 2009).

Tagetes é um gênero de ervas e arbustos que engloba algumas espécies da família das compostas, todas originárias da América Central e Sul, sendo introduzido em outras regiões, nos trópicos e subtropicais. Algumas espécies são cultivadas como plantas ornamentais, tais como: *T. erecta*, *T. tenuifolia* e *T. patula*. Porém, *T. minuta* pode ser encontrada crescendo em condições naturais e tornou-se uma planta subspontânea em alguns países, como Austrália e África do Sul (Marotti et al., 2004).

Recentemente, muitas espécies desse gênero têm sido investigadas como possíveis fontes de diferentes atividades biológicas, as quais podem ser utilizadas na indústria e na medicina. Isso se deve à presença de metabólitos secundários, que originam compostos que não estão distribuídos em todas as partes das plantas e nem são, na verdade, estritamente necessárias para a fisiologia da planta, mas desempenham um papel importante na interação das plantas com o meio ambiente. Entre estes destacam-se os terpenos (ácido mevalônico ou do piruvato e 3-fosfoglicerato); compostos fenólicos (derivados do ácido chiquímico ou ácido mevalônico) e alcaloides (derivados de aminoácidos aromáticos) constituem os três grandes grupos de metabólitos secundários (García; Carril, 2009).

Muitos dos compostos que se formam nas folhas, flores ou frutos, e que são acumulados em órgãos específicos da planta na forma de óleos essenciais, apresentam propriedades inseticidas e antimicrobianas (Green et al., 1993). Os flavonoides apresentam propriedades antioxidantes (Bors; Saran, 1987). Os carotenoides e, principalmente, os ésteres de luteína, que são encontrados apenas em pétalas de flores, são utilizados em preparações farmacológicas (Rivas, 1989; Gau et al., 1983); como aditivos e corantes alimentares (Timberlake; Henry, 1986) e, também, são conhecidos pelos seus efeitos anticancerígenos (Block et al., 1992).

Introduzida no Brasil há muitos anos, *T. minuta* aclimatou-se perfeitamente, tornando-se subspontânea (Moreira, 1996). Segundo Kissmann; Groth (1992) *T. minuta* possui a seguinte classificação:

- Família Compositae ou Asteraceae
- Subfamília Asteroideae
- Tribo Helenieae
- Gênero *Tagetes*
- Espécie *Tagetes minuta* Linnaeus

Além da denominação “cravo-de-defunto” é, também, popularmente denominada de vara-de-rojão, rabo-de-foguete, cravo-de-urubu, chinchilho, coari, coari-bravo e estrondo. Seu óleo essencial é utilizado na medicina popular como anti-helmíntico. As plantas desta espécie se reproduzem por sementes, com germinação na primavera e verão. Na Região Sul do Brasil apresentam ciclo de 120-150 dias até a formação das sementes. *T. minuta* recebeu este nome em referência ao tamanho das flores e não da planta, que pode alcançar até 2 metros de altura. Ela ocorre em terrenos secos e desenvolve-se melhor naqueles cultivados, de boa fertilidade e em áreas onde se efetuaram queimadas (Kissmann; Groth, 1992).

Tabela 2. Composição química primária do óleo essencial de *Tagetes minuta*, em estudo realizado na Embrapa Gado de Corte (Garcia et al., 2012).

Componente	Tempo de retenção (Min.)	Area (%)
limonene (1),	9,52	6,96
β -ocimene (2)	9,62	5,11
dihydrotagetone (3)	9,89	54,21
tagetone (4)	11,60	6,73

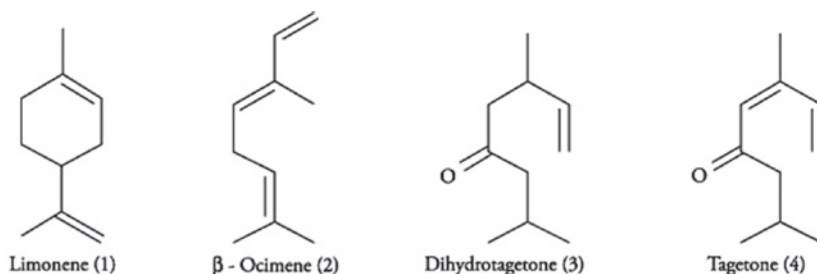
Cromatografia do extrato oleoso. Min – minutos. % percentagem.

Tagetes minuta, de acordo com Craveiro et al. (1988), é uma planta muito comum em todo Brasil. Esta espécie é alvo de pesquisas que têm mostrado resultados promissores, sendo eficaz contra agentes microbianos, como fungos (Bii et al., 2000), vírus (Abad et al., 1999) e bactérias (Tereschuk et al., 2003).

Uma análise do óleo essencial das flores de *T. minuta* do noroeste do Himalaia resultou na determinação e caracterização dos seguintes componentes: (2)-b-ocimene (39,44%), dihidrotagetone (15,43%), (2)-tagetone (8,78%), (E)-ocimenone (14,83%) e (Z)-ocimenone (9,15%). Singh et al., (1992) relataram, também, uma atividade larvicida do ocimenone contra mosquitos.

Posteriormente, corroborando com esses resultados, Moghaddam et al. (2007) mostraram que os principais componentes do óleo de *T. minuta* são α -terpineol, (Z)- β -ocimeno, dihidrotagetone, (E)-ocimenone, (Z)-tagetone e (Z)-ocimenone. A composição do óleo essencial de *T. minuta* varia de acordo com as diferentes partes da planta e do seu estágio de crescimento/maturação, mas não diferem em relação à origem geográfica (Chamorro et al., 2008).

Em estudo realizado na Embrapa Gado de Corte (Garcia et al., 2012), a composição química do óleo de *T. minuta* foi determinada por Cromatografia Gasosa associada à Espectrometria de Massas (GC-MS) e análises de Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN), que revelaram a presença de monoterpênos. A Tabela 2 apresenta as análises qualitativas e quantitativas da amostra do extrato oleoso obtido da *T. minuta*. Quatro principais componentes são mostrados e estes representam mais de 70% do óleo essencial, e foram identificados como limonene (1), β -ocimene (2), dihidrotagetone (3) e tagetone (4) (Figura 1).

**Figura 1.** Estruturas químicas dos compostos identificados no óleo essencial de *Tagetes minuta* (Garcia et al., 2012).

O óleo essencial de *T. minuta* foi testado *in vitro* por Garcia et al. (2012) quanto à atividade acaricida em cinco espécies de carrapatos: *R. microplus* que é o carrapato-do-boi; *R. sanguineus*, carrapato de cães; *Dermacentor nitens*, que é o carrapato da orelha de equinos; *Argas miniatus*, carrapato de aves domésticas, e *Amblyomma sculptum*, carrapato estrela. Este último possui uma enorme gama de hospedeiros e é incriminado como principal vetor da bactéria *Rickettsia rickettsii*, agente infeccioso causador da febre maculosa brasileira (FMB), doença com alta taxa de letalidade em seres humanos (Labruna et al., 2009; Angerami et al., 2006).

Foram empregados os testes de imersão de adultos (TIA) e o de pacote de larvas (TPL), utilizando-se as seguintes concentrações de óleo de *T. minuta*: 2,5%; 5%; 10%; 20% e 40%. Neste estudo foi constatada uma eficácia superior a 95% na concentração de 20% para todas as espécies avaliadas. Os autores concluíram que *T. minuta* tem potencial acaricida para o controle tanto em larvas quanto em adultos dessas espécies. Vale lembrar que no Brasil o controle desses ectoparasitas ainda é realizado somente com quimioterápicos (Garcia et al., 2012).

Em outro estudo, utilizando *T. Minuta*, os autores observaram o potencial *in vivo* deste óleo no controle de *R. microplus* e corroboraram o estudo anterior, demonstrando que, na concentração de 20% a sua eficácia alcançou valores acima de 95% (Andreotti et al., 2013), Tais resultados reafirmam a importância das pesquisas envolvendo a utilização dos fitoterápicos no controle de carrapatos e apontam novas espécies com potencial acaricida.

Silva et al. (2016) avaliaram *in vitro* a eficácia de *T. minuta* contra o carrapato *R. sanguineus* e, também, em cães infestados experimentalmente. Estes autores observaram que o óleo apresentou 100% de eficácia contra larvas, ninfas e adultos na concentração de 20%. Recentemente Wanzala et al. (2018) relataram alta capacidade de repelência dos óleos essenciais contra o *Rhipicephalus appendiculatus*. Estes resultados sugerem que o óleo essencial de *T.minuta* pode ser usado como um acaricida eficaz em cães, sem que estes apresentassem qualquer reação tóxica ao produto, podendo-se, assim, inferir também que causem baixo impacto ambiental.

As espécies de carrapatos utilizadas nesses estudos representam grupos importantes para os animais domésticos de companhia ou para a produção de alimentos, sendo também de grande relevância para a saúde pública e meio ambiente.

Certamente, mais estudos com esta planta são necessários para determinar a dose letal mínima que possa garantir pelo menos 95% de eficácia no controle dos carrapatos aqui assinalados.

Referências

- ABAD, M. J. ; BERMEJO, P. ; SANCHEZ PALOMUNO, S. ; CHIRIBOGA, X. ; CARRASCO, L. Antiviral activity of some South American medicinal plants. **Phytotherapy Research**, London, v. 13, n. 2, p. 142-146, mar. 1999.
- ANDREOTTI, R.; GARCIA, M. V.; CUNHA, R. C.; BARROS, J. C. Protective action of *Tagetes minuta* (Asteraceae) essential oil in the control of *Rhipicephalus microplus* (Canestrini, 1887) (Acari: Ixodidae) in a cattle pen trial. **Veterinary Parasitology**, v. 197, p. 341-345, 2013.
- ANGERAMI, R. N.; RESENDE, M. R.; FELTRIN, A. F.; KATZ, G.; NASCIMENTO, E. M.; STUCCHI, R. S.; SILVA, L. J. Brazilian spotted fever: a case series from an endemic area in southeastern Brazil. **Annals of the New York Academy of Sciences**, n. 1078, v. 1, p. 252-54, 2006.
- APEL, M. A.; RIBEIRO, V. L. BORDIGNON, S. A. L.; HENRIQUES, A. T.; VON POSER, G. Chemical composition and toxicity of the essential oils from *Cunila* species (Lamiaceae) on the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **Parasitology Research**, v. 105, n. 3, p. 863-868, 2009.

- BALANDRIN, M. F.; KLOCKE, J. A.; WURTELE, E. S.; BOLLINGER, W. H. Natural plant chemicals: sources of industrial and medicinal materials. **Science**, v. 228, n. 4704, p. 1154-1160, 1985.
- BARATA, L. Empirismo e ciência: fonte de novos fitomedicamentos. **Ciência e Cultura**, São Paulo, v. 57, n. 4, p. 4-5, out/dez. 2005.
- BIL, C. C.; SIBOE, G. M.; MIBEY, R. K. Plant essential oils with promising antifungal activity. **East African Medical Journal**, v. 77, n. 6, p. 319-322, jun. 2000.
- BLOCK, G.; PATTERSON, B.; SUBAR, A. Fruit, vegetable, and cancer prevention - a review of the epidemiological evidence. **Nutrition and Cancer**, v. 18, n. 1, p. 1-29, 1992.
- BORGES, L. M. F.; FERRI, P. H.; SILVA, W. J.; SILVA, W. C. 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, L. M. F.; SOUSA, L. A. D.; BARBOSA, C. S. Perspectivas para o uso de extratos de plantas para o controle do carrapato de bovinos *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, v. 20, n. 2, p. 89-96, abr/jun. 2011.
- BORS, W.; SARAN, M. Radical scavenging by flavonoid antioxidants. **Free Radical Research Communications**, v. 2, n. 4-6, p. 289-294, 1987.
- BROGLIO-MICHELETTI, S. M. F.; NEVES-VALENTE, E. C.; SOUZA, L. A.; SILVA-DIAS, N.; GIRON-PEREZ, K.; PREDES-TRINDADE, R. C. Control of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) with vegetable extracts. **Revista Colombiana de Entomologia**, v. 35, n. 2, p. 145-149, 2009.
- BROGLIO-MICHELETTI, S. M. F.; DIAS, N. S.; VALENTE, E. C. N.; SOUZA, L. A.; SANTOS, J. M. Action of neem extract and oil in the control of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Canestrini, 1887) (Acari: Ixodidae) in laboratory. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 19, n. 1, p. 44-48, 2010.
- BROWN, H. A.; MINOTT, D. A.; INGRAM, C. W.; WILLIAMS, L. A. D. (1998) Biological activities of the extracts and constituents of pimento, *Pimenta dioica* L. against the southern cattle tick, *Boophilus microplus*. **International Journal of Tropical Insect Science**, v. 18, p. 9-16, 1998.
- CARVALHO, A. C. B.; NUNES, D. S. G.; BARATELLI, T. G.; SHUQUAIR, N. S. M. S. A.; NETTO, E. M. Aspectos da legislação no controle dos medicamentos fitoterápicos. **T&C Amazônia**, v. 5, n. 11, p. 26-32, jun. 2007.
- CATTO, J. B.; BIANCHIN, I.; SAITO, M. L. **Efeito acaricida in vitro de extratos de plantas do Pantanal no carrapato de bovinos, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus***. – Dados Eletrônicos - Campo Grande, MS: Embrapa Gado de Corte, 2009, 26p. (Embrapa Gado de Corte. Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento, 26).
- CHAGAS, A. C. S.; PASSOS, W. M.; PRATES, H. T.; LEITE, R. C.; FURLONG, J.; FORTES, I. C. P. Acaricide effect of *Eucalyptus* spp. essential oils and concentrated emulsion on *Boophilus microplus*. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 39, n. 1/6, 247-253, 2002.
- CHAMORRO, E. R.; BALLERINI, G.; SEQUEIRA, A. F.; VELASCO, G. A.; ZALARAR, M. F. Chemical composition of essential oil from *Tagetes minuta* leaves and flowers. **Journal of the Argentine Chemical Society**, v. 96, n. 1-2, p. 80-86, ago/dez. 2008.
- CRAVEIRO, C. C.; MATOS, F. J. A.; MACHADO, M. I. L.; ALENCAR, J. W. Essential oils of *Tagetes minuta* from Brazil. **Perfume and Flavors**, v. 13, n. 5, p. 35-36, 1988.
- DI STASI, L. C. **Plantas medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica**. DI STASI, L. C.; HIRUMA-LIMA, C. A. eds. SOUZA-BRITO, A. R. M.; MARIOT, A.; SANTOS, C. M. col. - 2. ed. rev. e ampl. - São Paulo: Editora UNESP, 2002.
- EVANS, W. C. The plant and animal kingdoms as sources of drugs. In: SAUNDERS, W. B. **Trease and Evans Pharmacognosy**. London, p. 15-17, 1996.
- FARIAS, M. P. O.; WANDERLEY, A. G.; ALVES, L. C.; FAUSTINO, M. A. G. Calculation of CI50 (average inhibitory concentration) and CL50 (average lethal concentration) of seed oil of *Carapa guianensis* Aubl on *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Canestrini, 1887), *Anocentor nitens* (Neumann, 1897) and *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae). **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 79, n. 2, p. 255-261, 2012.
- GAKUUBI, M.M.; WANZALA, W.; WAGACHA, J. M. W.; DOSSAJI, S. F. Bioactive properties of *Tagetes minuta* L. (Asteraceae) essential oils: A review. **American Journal of Essential Oils and Natural Products**, v. 4, n. 2, p. 27-36, 2016.
- GARCÍA, A. Á.; CARRIL, E. P.-U. Metabolismo secundário de plantas. **Reduca (Biología). Serie Fisiología Vegetal**, v. 2, n. 3, p. 119-145, 2009.

- GARCIA, M. V.; MATIAS, J.; BARROS, J. C.; LIMA, D. P.; LOPES, R. D. A. S.; ANDREOTTI, R. Chemical identification of *Tagetes minuta* Linnaeus (Asteraceae) essential oil and its acaricidal effect on ticks. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 21, n. 4, p. 405-411, Oct/Dec. 2012.
- GAU, W.; PLOSCHKE, H. J.; WUNSCHKE, C. Mass spectrometry identification of xanthophyll fatty acid esters from marigold flowers (*Tagetes erecta*) obtained by high performance liquid chromatography and Craig counter current distribution. **Journal of Chromatography**, v. 262, n. 1, p. 277-284, jun. 1983.
- GAZIM, Z. C.; DEMARCHI, I. G.; LONARDONI, M. V. C.; AMORIM, A. C. L.; HOVELL, A. M. C.; REZENDE, C. M.; FERREIRA, G. A.; LIMA, E. L.; COSMO, F. A.; CORTEZ, D. A. G. Acaricidal activity of the essential oil from *Tetradenia riparia* (Lamiaceae) on the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari; Ixodidae). **Experimental Parasitology**, v. 129, n. 2, p. 175-178, 2011.
- GOMES, G. A.; MONTEIRO, C. M. O.; SENRA, T. O. S.; ZERINGOTA, V.; CALMON, F.; MATOS, R. S.; DAEMON, E.; GOIS, R. W. S.; SANTIAGO, G. M. P.; CARVALHO, M. G. Chemical composition and acaricidal activity of essential oil from *Lippia sidoides* and larvae and engorged females of *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae). **Parasitology Research**, v. 111, n. 6, p. 2423-2430, 2012.
- GREEN, M. M.; SINGER, J. M.; SUTHERLAND, D. J.; HIBBEN, C. R.. Larvicidal activity of *Tagetes minuta* (marigold) toward *Aedes aegypti*. **Journal of the American Mosquito Control Association**, United States, v. 7, n. 2, p. 282-286, jun. 1993.
- KALAKUMAR, B.; KUMAR, H. S. A.; KUMAR, B. A.; REDDY, K. S. Evaluation of custard seed oil and neem oil as acaricides. **Journal of Veterinary Parasitology**, v. 14, n. 2, p. 171-172, 2000.
- KISSMANN, K. G.; GROTH, D. Plantas infestantes e nocivas. **Ludwigshaven: BASF**, v. 2, p. 355-356, 1992.
- KUMAR, R.; CHAUHAN, P. P. S.; AGRAWAL, R. D.; SHANKAR, D. Efficacy of herbal ectoparasiticide AV/ EPP/14 against lice and tick infestation on buffalo and cattle. **Journal of Veterinary Parasitology**, v. 14, n. 1, p. 67-69, 2000.
- LABRUNA, M. B. Ecology of Rickettsia in South America. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1166, n. 1, p. 156-66, 2009.
- LAGE, T. C. A.; MONTANARI, R. M.; FERNANDES, S. A.; MONTEIRO, C. M. O.; SENRA, T. O. S.; ZERINGOTA, V.; CALMON, F.; MATOS, R. S.; DAEMON, E. Activity of essential oil of *Lippia triplinervis* Gardner (Verbenaceae) on *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae). **Parasitology Research**, v. 112, n. 2, p. 863-869, 2013.
- LEBOUVIER, N.; HUE, T.; HNAWIA, E.; LESAFFRE, L.; MENUT, C.; NOUR, M. Acaricidal activity of essential oils from five endemic conifers of New Caledonia on the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **Parasitology Research**, v. 112, n. 4, p. 1379-1384, 2013.
- MADHUMITHA, G.; RAJAKUMA G.; ROOPAN, S. M.; RAHUMAN, A. A.; PRIYA, K. M.; SARAL, A. M.; KHAN, F. R. N.; KHANNA, V. G.; VELAYUTHAM, K.; JAYASEELAN, C.; KAMARAJ, C.; ELANG, G. Acaricidal, insecticidal, and larvicidal efficacy of fruit peel aqueous extract of *Annona squamosa* and its compounds against blood-feeding parasites. **Parasitology Research**, v. 111, p. 2189-2199, 2012.
- 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, n. 4, p. 1085-1091, 2009.
- MAROTTI, M.; PICCAGLIA, R.; BIAVATI, B.; MAROTTI, I. Characterization and yield evaluation of essential oils from different *Tagetes* species. **Journal of Essential Oil Research**, v. 16, n. 5, p. 440-444, set/out. 2004.
- MARTINEZ-VELAZQUEZ, M.; ROSARIO-CRUZ, R.; CASTILLO-HERRERA, G. FLORES-FERNANDEZ, J. M.; ALVAREZ, A. H.; LUGO-CERVANTES, E. Acaricidal effect of essential oils from *Lippia graveolens* (Lamiales: Verbenaceae), *Rosmarinus officinalis* (Lamiales: Lamiaceae), and *Allium sativum* (Liliales: Liliaceae) against *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 48, n. 4, p. 822-827, 2011.
- MARTINS, R. M. In vitro study of the acaricidal activity of the essential oil from the Citronella of Java (*Cymbopogon winterianus* Jowitt) to the tick *Rhipicephalus microplus*. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 8, n. 2, 71-78, 2006.
- MOGHADDAM, M.; OMIDBIAGI, R.; SEFIDKON, F. Chemical composition of the essential oil of *Tagetes minuta* L. **Journal of Essential Oil Research**, v. 19, n. 1, p. 3-4, 2007.

- MONTEIRO, C. M.; MATURANO, R.; DAEMON, E.; CATUNDA-JUNIOR, F. E. A.; CALMON, F.; SENRA, T. S.; FAZA, A.; CARVALHO, M. G. Acaricidal activity of eugenol on *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae) and *Dermacentor nitens* (Acari: Ixodidae) larvae. **Parasitology Research**, v. 111, n. 3, p. 1295-1300, 2012.
- MOREIRA, F. **Plantas que curam: cuide da sua saúde através da natureza**. 5.ed. São Paulo: Hemus, 1996. 256p.
- MOYO, B.; MASIKA, P. J. Tick control methods used by resource-limited farmers and the effect of ticks in cattle in rural areas of the Eastern Cape Province, South Africa. **Tropical Animal Health and Production**, v. 41, n. 4, p. 517-523, abr. 2009.
- MULLA, M. S.; SU, T. Activity and biological effects of nim products against arthropods of medical and veterinary importance. **Journal of American Mosquito Control Association**, v. 15, n. 2, p. 133-152, jun. 1999.
- 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. Citronella oil on the control of cattle ticks. *Ciência Rural*, v. 38, n. 2, p. 406-408, 2008.
- OLIVO, C. J.; HEIMERDINGER, A.; ZIECH, M. F.; AGNOLIN, C. A.; MEINERZ, G. R.; BOTH, F.; CHARÃ, P. S. Extrato aquoso de fumo em corda no controle do carrapato de bovinos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 39, n. 4, p. 1131-1135, jul. 2009.
- OLIVO, C. J.; AGNOLIN, C. A.; PARRA, C. L. C.; VOGEL, F. S. F.; RICHARDS, N. S. P. S.; PELLEGRINI, L. G.; WEBE, A.; PIVOTO, F.; ARAUJO, L. Efeito do óleo de eucalipto (*Corymbia citriodora*) no controle do carrapato bovino. **Ciência rural**, v. 43, n. 2, p. 331-337, 2013.
- PRAKASA RAO, E. V. S.; SYAMASUNDAR, K. L.V. ; GOPINATH, C. T. ; RAMESH, S. Agronomical and chemical studies on *Tagetes minuta* grown in a red soil of a semiarid tropical region in India. **Journal of Essential Oil Reserch**, v. 11, n. 2, p. 259-261, 1999.
- PRATES, H. T.; OLIVEIRA, A. B.; LEITE, R. C.; CRAVEIRO, A. A. Anti-tick activity and chemical composition of *Melinis minutiflora* essential oil. **Pesquisa Agropecuaria Brasileira**, v. 28, n. 5, p. 621-625, 1993.
- PRATES, H. T.; LEITE, R. C.; CRAVEIRO, A. A.; OLIVEIRA, A. B. Identification of some chemical components of the essential oil from molasses grass (*Melinis minutiflora* beaur.) and their activity against cattle-tick *Boophilus microplus*. *Journal of Brazilian Chemical Society*, v. 9, n 2, p. 193-197, 1998.
- RIBEIRO, V. L. S.; ROLIM, V.; BORDIGNON, S.; HENRIQUES, A. T.; DORNELES, G. G.; LIMBERGER, R. P.; VON POSER, G. Chemical composition and larvicidal properties of the essential oils from *Drimys brasiliensis* Miens (Winteraceae) on the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* and the brown dog tick *Rhipicephalus sanguineus*. **Parasitology Research**, v. 102, n. 3, p. 531-535, 2008.
- RIBEIRO, V. L. S.; SANTOS, J. C.; BORDIGNON, S. A. L.; APEL, M. A.; HENRIQUES, A. T.; VON POSER, G. Acaricidal properties of the essential oil from *Hesperozygis ringens* (Lamiaceae) on the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **Bioresource Technology**, v. 101, n. 7, p. 2506-2509, 2010.
- RIBEIRO, V. L. S.; SANTOS, J. C.; MARTINS, J. R.; SCHRIPESEMA, J.; SIQUEIRA, I. R.; VON POSER, G. L.; APEL, M. A. Acaricidal properties of the essential oil and precocene II obtained from *Calea serata* (Asteraceae) on the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae). **Veterinary Parasitology**, v. 179, n. 1/3, p. 195-198, 2011.
- RIVAS, J. D. Reversed-phase high performance liquid chromatographic separation of lutein and lutein fatty acid esters from marigold flower petal powder. **Journal of Chromatography**, v. 3, n. 464(2), p. 442-447, mar. 1989.
- SANTOS, A. V.; OLIVEIRA, R. A.; ALBUQUERQUE, G. R. The *in vitro* effect of neem extract (*Azadirachta indica*) and clove essential oil (*Syzygium aromaticum*) in the *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.34, n. 2, p. 111-115, 2012.
- SANTOS, F. C. C.; VOGEL, F. S. F. *In vitro* evaluation of the action of lemon grass (*Cymbopogon citratus*) essential oil on the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 14, n. 4, p. 712-716, 2012.
- SANTOS, F. C. C.; VOGEL, F. S. F.; ROLL, V. F. B.; MONTEIRO, S. G. *In vitro* effect of the association of citronella, Santa Maria herb (*Chenopodium ambrosioides*) and quassia tincture on cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **Ciência Animal Brasileira**, v.14, n. 1, p. 113-119, 2013.
- SILVA, W.C.; MARTINS, J. R. S.; SOUZA, E. M.; HEIZEN, H.; CESIO, M. V.; MATO, M., ALBETRECHT, F.; AZEVEDO, A.L.; BARROS, N.M Toxicity of *Piper aduncum* L. (Piperales: Piperaceae) from the Amazon forest

for the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae). *Veterinary Parasitology*, v. 164, n. 2-4, p. 267-274, 2009.

SILVA, E. M. G.; RODRIGUES, V. S.; JORGEL, J. O.; OSAVA, C. F.; SZABO, M. P. J.; GARCIA, M. V.; ANDREOTTI, R. Efficacy of *Tagetes minuta* (Asteraceae) essential oil against *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) on infested dogs and in vitro. **Experimental Applied Acarology**, v.70, n. 4, p. 483-489, sept/dec, 2016.

SINGH, B.; SOOD, R. P.; SINGH, V. Chemical composition of *Tagetes minuta* L. oil from Himachal Pradesh (Índia). **Journal of Essential Oil Research**, Wheaton, v. 4, n. 5, p. 525-526, 1992.

SOUSA, L. A. D.; SOARES, S. F.; PIRES JÚNIOR, H. B.; FERRI, P. H.; BORGES, L. M. F. 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.

SRIVASTAVA, R.; GHOSH, S.; MANDAL, D. B.; ZHAHIANAMBI, P.; SINGHAL, P. S.; PANDEY, N. N.; SWARUP, D. Efficacy of *Azadirachta indica* extracts against *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **Parasitology Research**, v. 104, n. 1, p. 149-153, 2008.

TERESCHUK, M. L.; BAIGORI, M. D.; ABDALA, L. R. Antibacterial activity of *Tagetes terniflora*. **Fitoterapia**, v. 74, n. 4, p. 404-406, jun. 2003.

TIMBERLAKE, C. F.; HENRY, B. S. Plant pigments as natural food colors. **Endeavour**, v. 10, n. 1, p. 31-36, 1986.

TORRES, F. C.; LUCAS, A. M.; RIBEIRO, V. L. S.; MARTINS, J. R.; VON POSER, G.; GUALA, M. S.; ELDER, H. V.; CASSEL, E. Influence of essential oil fractionation by vacuum distillation on acaricidal activity against the cattle tick. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 55, n. 4, p. 613-621, 2012.

VIEGAS JUNIOR, C. Terpenos com atividade inseticida: uma alternativa para o controle químico de insetos. **Química Nova**, São Paulo, v. 26, n. 3, p. 390-400, 2003.

VIOLANTE, I. M. P.; GARCEZ, W. S.; BARBOSA, C. S.; GARCEZ, F. R. Chemical composition and biological activities of essential oil from *Hyptis crenata* growing in the Brazilian Cerrado. **Natural Product Communications**, v. 7, n. 10, p. 1387-1389, 2012.

WANZALA, W.; OGOMA, S. B. Chemical composition and mosquito repellency of essential oil of *Tagetes minuta* from the Southern slopes of Mount Elgon in Western Kenya. **Journal of Essential Oil Bearing Plants**, v. 16, n. 2, p. 216-232, 2013.

WANZALA, W.; HASSANALI, A.; MUKABANA, W. R.; TAKKEN, W. The effect of essential oils of *Tagetes minuta* and *Tithonia diversifolia* on on-host behaviour of the brown ear tick *Rhipicephalus appendiculatus*. *Livestock Research for Rural Development*, v. 30, 106, 2018.

Controle de carrapatos em sistemas de produção de bovinos associado ao manejo nutricional no campo

*Renato Andreotti
Marcos Valério Garcia
Fernando Alvarenga Reis
Vinicius da Silva Rodrigues
Jacqueline Cavalcante Barros*

INTRODUÇÃO

Um dos entraves para a cadeia produtiva bovina do mundo inteiro, o carrapato-do-boi é responsável por causar enormes agravos na produção de carne, leite e couro. Infestações podem provocar reações inflamatórias na pele, causando irritabilidade, lesões e anorexia, sendo que bovinos com altas infestações apresentam falta de apetite, resultando em pouco pastejo acarretando uma diminuição da taxa diária de conversão do alimento em carne e leite. Além disso, as lesões decorrentes das infestações podem favorecer a instalação de miíases e infecções secundárias com difícil controle na lida do rebanho (Furlong; Prata, 2013).

Outro agravante importante que ocorre durante o parasitismo dos bovinos por esse carrapato é a possibilidade de transmissão dos agentes etiológicos da Tristeza Parasitária Bovina - TPB (*Babesia bovis*, *Babesia bigemina* e *Anaplasma marginale*), podendo acarretar morte dos animais (Pereira; Labruna, et al., 2008).

Prejuízos indiretos ao produtor, relacionados à mão-de-obra, despesas com instalações, aquisição de equipamentos e principalmente a aquisição de acaricidas para tratamento do rebanho, foram estimados em 3,24 bilhões de dólares ao ano (Grisi et al. 2014).

Apesar de existirem várias alternativas de controle desse carrapato sabe-se que o mais comumente utilizado, não só no Brasil até o presente, é o controle por meio do uso de carrapaticidas químicos. Entretanto, sabe-se que normalmente esses carrapaticidas de diferentes bases químicas são vendidos sem orientação técnica podendo propiciar a contaminação dos produtos, como carne e leite, bem como do meio ambiente.

A resistência desenvolvida pelos carrapatos e suas populações às diferentes bases químicas empregadas para seu controle é um outro agravante decorrente do mau uso

dos acaricidas de forma sistemática. Vale ressaltar que Higa et al. (2015) relataram que 50% dos estados brasileiros apresentam populações de carrapatos resistentes às mais variadas bases químicas utilizadas. Essa realidade tem sido uma preocupação, por parte dos pesquisadores e dos produtores que enfrentam tal problema. Portanto, atender à demanda do controle do carrapato sem o uso ou até mesmo a diminuição desses produtos é um dos grandes gargalos da cadeia produtiva da pecuária bovina no Brasil e no mundo.

O Brasil possui em torno de 217,5 milhões de bovinos e é responsável pela exportação de aproximadamente 1,5 milhões de toneladas de carcaça por ano, ocupando o segundo lugar mundial na produção de gado de corte (MAPA, 2017) e o quinto lugar em produção de leite (FAO, 2015).

Para elevar a produtividade da cadeia produtiva de bovinos, tem se buscado uma melhoria dos sistemas de produção desenvolvendo novas técnicas de manejo e introdução de pastagens cultivadas. Ao mesmo tempo, existe a preocupação e um grande esforço visando melhorar geneticamente os rebanhos com a introdução de novas raças bovinas e os respectivos cruzamentos, concebendo, assim, gerações de animais com desempenho produtivo superior. Diante dessas realidades, cabe a preocupação e a necessidade de viabilizar o aumento da capacidade de carga animal por área de pastejo.

O objetivo deste capítulo é apresentar uma proposta de controle do carrapato-do-boi, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* direcionada para sistemas de produção de bovinos de corte, que apresentam animais cruzados sensíveis ao carrapato. Com esta proposta de controle reduz-se o uso de acaricidas e, conseqüentemente, a contaminação ambiental, possível intoxicação tanto de humanos como os próprios animais pelo uso desses acaricidas, além de mitigar o surgimento de resistência aos acaricidas na população desses ectoparasitas.

FATORES FAVORÁVEIS AOS CARRAPATOS NO SISTEMA DE PRODUÇÃO

Quando se trata da utilização de raças bovinas europeias e seus cruzamentos, como base genética para aumentar a produtividades do rebanho, deve se levar em contar que existe uma tendência do aumento da sensibilidade ao carrapato, conforme sugerido em Cardoso et al. (2014).

O que se sabe sobre a manutenção da população de *R. (B.) microplus* em um ambiente, de acordo com Pereira e Labruna et al (2008), é que geralmente entre 10 a 15% de um determinado rebanho bovino são responsáveis por apresentarem 70% do número total dos carrapatos. Sabe-se também que, dentro de uma determinada raça ou cruzamento, alguns animais são mais suscetíveis aos carrapatos que outros, portanto, esses animais são capazes de manter a população dos parasitas na pastagem.

Outro fator determinante que favorece as infestações de carrapatos nos bovinos são as condições nutricionais e o estresse, que atuam sobre o sistema imune, fragilizando-o, e permitindo assim uma maior infestação.

Vale também ressaltar que a aquisição de animais infestados acarreta, por si só, um aumento e a possível variabilidade de populações de carrapatos resistentes dentro da propriedade, ampliando assim o leque de carrapatos portadores de genes aliados à resistência, podendo agravar ainda mais o problema. Desta forma é importante controlar os carrapatos antes de introduzir animais em um determinado sistema de produção.

PASTAGEM

O Brasil tem aproximadamente 180 milhões de hectares de pastagens, dos quais mais da metade está em algum estágio de degradação, sendo uma boa parte já em estágio avançado (Dias-Filho, 2014). A recuperação é fundamental para a sustentabilidade da pecuária bovina e, neste contexto, pode ser feita de modo a colaborar com o controle de carrapato para evitar os prejuízos causados por esse parasita.

No Brasil, já estão sendo adotados sistemas de manejo e recuperação em aproximadamente 18 milhões de hectares de pastagens. Após um diagnóstico da propriedade são definidas as estratégias de recuperação baseadas no preparo do solo, correção e adubação, juntamente com um manejo correto do pastejo e uma adequada lotação animal (http://www.agrosustentavel.com.br/downloads/recuperacao_de_pastagens_degradadas.pdf).

Nos sistemas recuperados, ocorre o aumento na produção animal, com redução na idade de abate dos animais paralelamente à conservação do solo e água. As vantagens da adequação de recuperação de pastagem, juntamente com a proposta de se controlar de forma eficiente os carrapatos, devem potencializar as ações estratégicas de controle na propriedade.

A recuperação da pastagem pode variar desde custo baixo, com apenas ajustes na lotação animal e reposição de nutrientes, até alto, em área com avançado estágio de degradação, sendo necessária uma intervenção efetiva (Santini et al., 2015). Decidir por um investimento em formação de pastagem com uma determinada gramínea deve levar em conta a capacidade de produção de forragem, relacionando com o tipo de solo avaliado para a formação.

A decisão do manejo do pastejo pode ser auxiliada com a régua de manejo (Costa; Queiroz, 2013). É importante destacar que o manejo baseado na altura correta determina o período necessário de descanso da pastagem para sua rebrota, permitindo uma oferta adequada de forragem aos animais e garantindo a persistência da espécie forrageira pastejada.

Considerando a variação da produção forrageira ao longo do ano é indicado proceder ao armazenamento do excedente no período das águas para posterior uso na seca.

PRODUÇÃO DE FORRAGEM CONSERVADA

As opções de conservação de forragem para uso no inverno são variadas, sendo a produção de silagem e feno as mais indicadas. A estratégia de produção de feno consiste em preservar o valor nutritivo da forragem por meio da secagem ou desidratação (Dantas; Negrão, 2010).

No contexto desta proposta, optou-se por adotar a produção de feno para proporcionar o manejo intensivo da pastagem associado ao controle do carrapato-do-boi, porque essa técnica pode auxiliar no controle do parasita. Tal concepção tem por lógica a biologia do carrapato, o que é sensível, entre outros fatores, a alterações adversas bruscas no microclima ao qual está exposto (Gonzales et al., 1975; Brum; Gonzales; Petruzzi, 1985).

O corte da forrageira deve favorecer o controle do carrapato em dois aspectos: na pastagem, ainda conforme os autores acima, a larva sobrevive menos em pastos com baixa altura; e a retirada dos animais da mesma, ao vedar a pastagem para obter o feno, vai

impedir o prolongamento da fase parasitária. Por outro lado, ao efetuar o corte do capim, há uma brusca alteração no microclima que contribui para a diminuição da sobrevivência das larvas.

As vantagens do feno são: armazenamento por longos períodos, com pequenas alterações no valor nutricional; podem ser utilizadas várias forrageiras; pode ser produzido e utilizado em grande ou pequena escala, ou seja, pode ser colhido, armazenado e fornecido aos animais manualmente ou num processo inteiramente mecanizado; atende ao requerimento nutricional de diferentes categorias.

RECRIA DE BOVINOS NO CAMPO

Em sistemas intensificados, pelo manejo apropriado (Gomide; Gomide, 2001), os animais na fase de recria, com adequada disponibilidade de pastagens durante o ano, irão obter maior ganho de peso no final da recria entrando na terminação em boas condições.

O controle do carrapato, particularmente em animais sensíveis a este parasita, nos sistemas de recria no campo, deve ser capaz de manter os animais livres do carrapato ou mesmo com baixa infestação. Tal objetivo não pode depender somente do controle químico em vista do surgimento de resistência aos produtos disponíveis, mas de todo e qualquer método adicional que resulte na melhoria da sanidade do rebanho (Furlong et al., 2007; Gomes et al., 2011). Isso fica ainda mais evidente à medida que se procura aumentar o investimento em carga animal por área, levando a uma melhora nos indicadores de desempenho produtivo.

Como consequência, além do aumento em produtividade, haverá uma maior oferta de produto de melhor qualidade, contribuindo para aumentar a competitividade no mercado mundial de carne a partir do aumento da produção de carcaças com maior valor agregado no Brasil Central (Valle et al., 1998).

O principal fator limitante à produção de bovinos criados extensivamente, em pastagens, é a escassez de forragem durante o período seco. Assim, é importante adotar estratégias de manejo que possibilitem a oferta de forragem durante o ano todo, a fim de permitir que durante a seca tenha-se a mesma lotação animal do período chuvoso. Isso é perfeitamente viável caso se produza e armazene adequadamente excedentes de forragem durante o período de maior produção, na forma de feno ou silagem, para suplementar as deficiências que vierem a surgir durante o período de oferta insuficiente no campo (Fernandes et al., 2002).

PROPOSTA DE MANEJO DA PASTAGEM COM CONTROLE DE CARRAPATO

Os benefícios advindos da melhoria no manejo das pastagens são bem conhecidos e determinantes para o sucesso da criação (Silveira et al., 2013). Considerando a importância da fase de recria na bovinocultura de corte pode-se aliar intensificação da produção à base de pasto com a minimização da infestação por carrapatos no rebanho.

A proposta a seguir mostra como o produtor pode, em uma mesma área e com lotação adequada, produzir pastagem e manejar os animais de forma que os bovinos tenham menor contato possível com os carrapatos, evitando, assim, os prejuízos causados pelos mesmos.

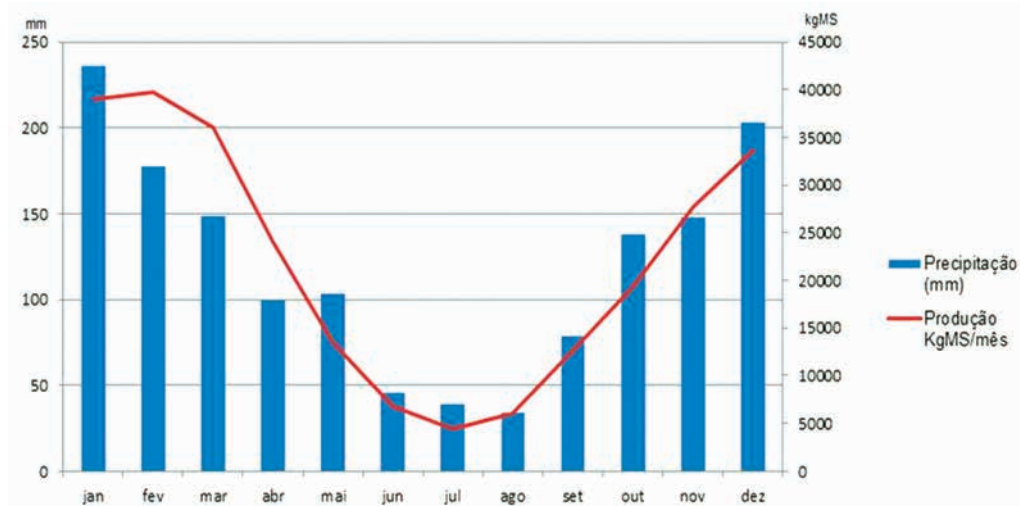


Figura 1. Produção mensal de matéria seca de capim-marandu (*Brachiaria brizantha*, cv. Marandu) e precipitação média do Brasil Central.

A presente proposta altera um pouco a recomendação tradicional e experimentalmente embasada do manejo do pastejo, que é orientada para a maximização de desempenho produtivo do sistema planta-animal, para o foco principal na prevenção sanitária. Parte de algumas premissas e considera índices técnicos com base em dados originados na literatura técnico-científica para simulação prática, além de estabelecer um período fixo de pastejo, os quais serão apresentados e discutidos a seguir.

Considera-se uma área fixa de 100 hectares, previamente formada com capim-marandu (*Brachiaria brizantha*, cv. Marandu), em plena produção, projetada para 9 toneladas de matéria seca por hectare (t MS/ha) no período das águas, e de 2,5 t MS/ha no período seco, totalizando 11,5 t MS/ha/ano, respectivamente, 75% e 25% da produção nas águas e seca (Barioni; Ferreira, 2007).

Na Figura 1 pode ser observada uma curva normal de produção de forragem no Brasil Central, conforme Euclides et al. (2008), em função da precipitação obtida pela média histórica dos últimos anos.

A área de pastagem será dividida em quatro quadrantes, medindo 25 ha cada, e possuirá cerca periférica convencional, com cinco fios de arame liso, sendo as cercas internas eletrificadas, trabalhadas sequencialmente conforme exemplificado na Figura 2. A cerca eletrificada será composta por um fio, distante 80 cm do solo, sendo que a distância entre postes pode ser de 20 a 30 metros em terrenos planos ou com pouca declividade, conforme descrito por Cabrera et al. (2005).

Para obtenção da produtividade satisfatória do capim-marandu recomenda-se a reposição anual de manutenção com 30 kg e 40 kg de P_2O_5 e K_2O por hectare, respectivamente. A adubação de nitrogênio será de 100 kg/ha/ano, durante o período das águas e parcelada logo após cada pastejo ou a cada dois piquetes (Benett et al., 2008).

Na área serão colocadas, no mês de março, 100 cabeças bovinas em recria, de acordo com informações obtidas por Battisteli et al. (2013), que avaliaram animais cruzados das raças Angus × Nelore. O peso médio inicial é de 217 quilogramas de peso vivo (kg



Figura 2. Exemplificação da cerca eletrificada, com fios elétricos rotativos em vermelho.

PV), que ocorre ao desmame com oito meses de idade. O ciclo terá duração de um ano, quando os animais alcançam peso médio de até 407 kg PV, sendo o ganho de peso médio estimado de 0,51 kg/dia. Totalizando nesse período de recria um ganho aproximado de 190 kg em 365 dias.

O manejo do pastejo será feito com a rotação dos animais pelos piquetes (potreiros) com período fixo de 30 dias em cada piquete, aqui definido como Ciclos de Pastejo, representados na Figura 3. Este procedimento é imposto pelo sistema, pois tem a finalidade

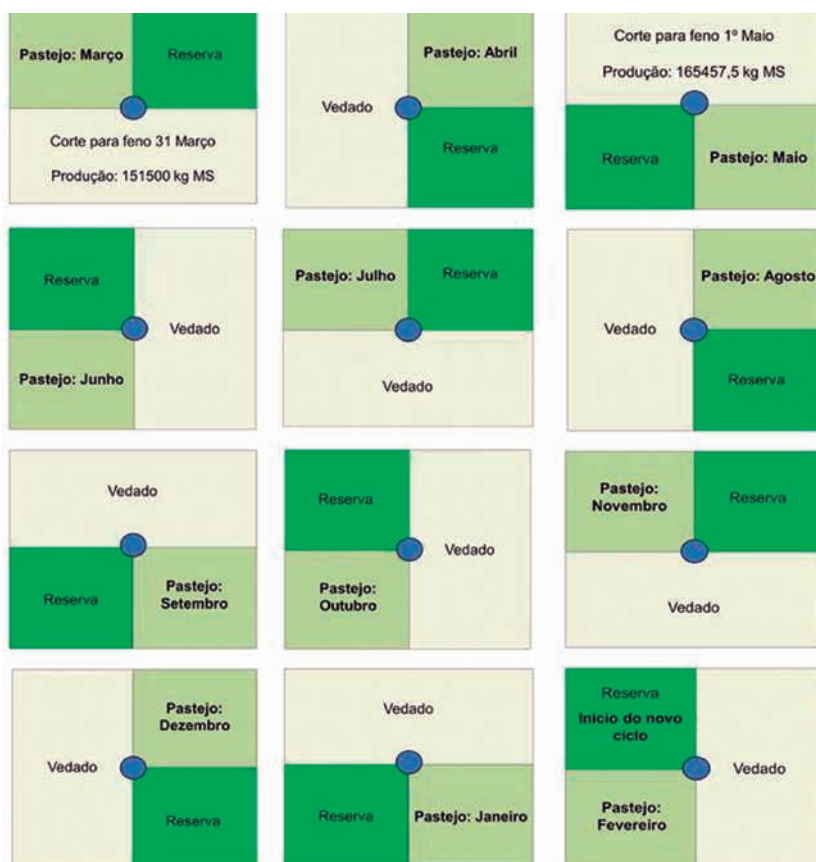


Figura 3. Dinâmica dos ciclos de pastejo ao longo dos 12 meses do ano. Modelo de simulação.

Tabela 1. Estimativa anual de ganho de peso corporal e consumo de matéria seca de bovinos e produção de capim-marandu em 25 ha (*Brachiaria brizantha*, cv. Marandu), durante recria em pastagem. Modelo de simulação.

Período	Peso animais ¹	Produção MS kg/ha/dia ²	Produção MS kg total	Consumo de 100 animais (kg MS)
março	217	48	36.000	16275
abril	236,9	32	24.000	17.767,5
maio	252,2	18	13.500	18915
junho	257,9	9	6.750	19.342,5
julho	263,6	6	4.500	19.770
agosto	279,3	8	6.000	20.947,5
setembro	299,3	17	12.750	22.447,5
outubro	319,2	26	19.500	23.940
novembro	339,2	37	27.750	25.440
dezembro	377	45	33.750	28.275
janeiro	392,7	52	39.000	29.452,5
fevereiro	407,9	53	39.750	30.592,5

¹Estimativas baseadas em Battistelli et al. (2013) para o desempenho de bovinos cruzados Nelore x Angus em fase de cria. ²Produção de matéria seca de acordo com Euclides et al. (2008).

de estabelecer um prazo de 90 dias para o retorno ao primeiro piquete, que atende ao mínimo de 82,6 dias como período estimado para uma “limpeza da pastagem” em relação à população de larvas infestantes, permitindo que essa prática seja utilizada como medida complementar para o controle do carrapato (Gauss; Furlong, 2002).

O excedente de forragem, quando verificado, será armazenado em forma de feno para posterior fornecimento aos animais como suplementação volumosa na época de escassez. Nesse sistema, serão realizados dois cortes para produção de feno sendo o primeiro no início de março e o segundo no final de maio. No cálculo da produção de matéria seca de forragem, considerou-se um crescimento do capim-marandu variando, em média, de 48,8 kg de MS/ha/dia e 15 kg de MS/ha/dia nos períodos de águas e seca, respectivamente (Euclides et al., 2008). O consumo de matéria seca foi fixado em 2,5% do peso corporal, ajustado mensalmente para 100 cabeças (Tabela 1).

ASPECTOS DA AVALIAÇÃO ECONÔMICA DESTA PROPOSTA

Inicialmente, deve-se observar a perda econômica ocasionada pela falta de controle do carrapato comparando-a com a diminuição de peso dos animais em função do número médio de carrapatos durante o ano para uma determinada categoria animal.

Em situações sem o controle de carrapatos, aumenta a possibilidade de ocorrência de surtos de TPB e miíases, que são de difícil avaliação econômica, mas os carrapatos podem, também, acarretar a perda de animais por morte. As perdas com TPB e miíases não foram incluídas nos cálculos aqui efetuados.

Para se pensar na perda esperada em ganho de peso é preciso recorrer aos estudos anteriores com relação à infestação do carrapato e à perda de peso, disponíveis na literatura.

No ciclo biológico do carrapato, a fase adulta é de maior importância econômica, especificamente da fêmea em ingurgitamento, pois, durante essa etapa da fase parasitária, ela é capaz de aumentar com extrema eficiência o seu peso em 1.400% em poucas horas, ou seja, do anoitecer até o desprendimento do hospedeiro ao amanhecer do dia seguinte (Londt; Arthur, 1975). Durante esse período o hospedeiro perde em torno de 0,6 ml de sangue por fêmea de carrapato, o que representa uma perda primária. No entanto, 60% da perda de peso do animal que isso irá acarretar ocorre em função da anorexia parasitária que pode persistir durante muito tempo após o desprendimento da última fêmea (Seebeck et al., 1971).

Sutherst e Utech (1981) obtiveram valores que acusam uma perda de 1/1.400 a 1/1.300 kg/carrapato/ano, ou seja, 0,26 a 0,28 kg de peso vivo/carrapato/ano, onde o valor de perda por parasito independe da densidade da infestação, sexo, idade ou das condições nutricionais do hospedeiro, mas depende da época do ano, isto é, da geração do parasito.

Na ausência de dados específicos para bovinos no Brasil, Honer e Gomes (1990) adaptaram a quantificação da função de perda por parasito realizada por Sutherst e Utech (1981) onde cada fêmea em ingurgitamento presente no animal equivale a uma perda de 0,6 ml de sangue para a teleógina. Este valor de perda, que foi baseado em um sistema de produção de bovinos em pé, inclui o efeito da anorexia parasitária, o que representa uma perda de 0,22 kg/carrapato/ano.

Apesar de se saber que os prejuízos causados pelos carrapatos são obtidos por estimativas e que estas podem variar em cada sistema de produção e em função do clima de um determinado ano, esta proposta irá apoiar-se nos dados de Honer e Gomes (1990). Assim sendo, para efeito de cálculos de dano econômico, será adotada a estimativa de uma carga parasitária média de 120 carrapatos por animal/ano.

A arroba de carcaça perdida foi calculada a partir de um rendimento de carcaça de 50%. Com base nestas informações, e considerando as 100 cabeças bovinas planejadas na proposta, a estimativa de perdas pelo parasitismo poderia chegar a R\$ 13.728,00 (treze mil setecentos e vinte e oito reais), como expectativa de perdas econômicas. Consideramos o impacto equivalente a 88@s (@ =R\$ 156,00; segundo o Indicador do Boi/ESALQ; BM&F Bovespa, junho 2016).

O custo estimado para implantação da cerca eletrificada (segundo valores no mercado local, Campo Grande, MS, em junho 2016), constituída por um fio, foi baseado no valor de mercado de R\$ 3.430,00 (três mil quatrocentos e trinta reais), e inclui os seguintes componentes/quantidades para a implantação: postes/lascas (distanciados de 20 em 20 metros) = 50 unidades; esticadores/firmes (distanciados de 500 em 500 metros) = 4 unidades; isoladores plásticos com garra = 60 unidades; aparelho eletrificador de 110 ou 220 volts (mínimo 5 km) = 1 unidade; para-raios ou centelhadores = 2 unidades; aterramento (três postes galvanizados) = 1 unidade; cabo subterrâneo (fio isolado) = 1 rolo (25 metros); conjunto colchete cerca eletrificada (manopla isoladora) = 2 unidades; arame para cerca elétrica = 1 rolo (1.000 metros). O valor de mão-de-obra levou em consideração o serviço de implantação dos postes e esticadores somando ao serviço técnico de instalação do aparelho elétrico.

O investimento projetado na confecção de feno oriundo do sistema foi baseado no valor para venda do produto no mercado local, estabelecido em R\$ 0,20/kg (vinte centavos). A produção anual estimada de feno foi de 316 toneladas com base nos cortes sugeridos. Cada fardo de feno, pesando em média 18 kg, pode ser estocado por um longo período e

utilizado tanto para venda quanto na eventual suplementação volumosa dos animais, nos períodos de escassez de forragem. É importante lembrar que a necessidade nutricional dos animais corresponde a 25,9% da produção estimada.

Desta forma, o ganho esperado deve ir além de produzir animais com bom peso no final da recria, e sua respectiva receita inclui a possibilidade de obter uma reserva de suplementação alimentar estratégica e/ou um ganho na sua comercialização. Além disso, deve ser contabilizada nos ganhos a redução nos custos do controle químico do carrapato e das perdas com relação às miíases e mortes por TPB, que não foram calculadas pela dificuldade de quantificação.

Assim, os benefícios previstos com a adoção da proposta resultariam, sobretudo, da eliminação da perda decorrente da infestação do carrapato, aliada à intensificação do manejo e uso da pastagem para recria de bovinos. Neste caso estamos utilizando como exemplo o sistema de bovinos cruzados criados no campo no Brasil Central onde, sabidamente, o clima e a raça são favoráveis à manutenção de altas infestações de carrapatos. É importante lembrar que este modelo pode ser ampliado para utilização em animais em sistema de produção de leite, produção de base ecológica ou outros sistemas que desenvolvem atividades com animais sensíveis ou mesmo com a necessidade de mitigar o uso de produtos químicos.

O modelo proposto vem ao encontro da demanda do mercado mundial que está cada dia mais exigente com a segurança alimentar endossada por certificados de origem e produção em sistemas com menor comprometimento ambiental. Assim, investimentos e inovações são necessários, melhorando a capacitação e a formação de mão-de-obra especializada, assim como em instalações e tecnologias de maior precisão e, consequentemente, na geração de produtos de melhor qualidade que atendam às necessidades e ou exigências desse mercado.

Referências

- AGROSUSTENTÁVEL. Recuperação de pastagens degradadas. Disponível em: http://www.agrosustentavel.com.br/downloads/recuperacao_de_pastagens_degradadas.pdf. Acesso em: 23 set. 2017.
- ANUALPEC. Anuário brasileiro da pecuária brasileira 2015. Editora Gazeta, 2015. 64 p.
- BARIONI, L. G.; FERREIRA, A. C. **Monitoramento da massa de forragem e altura para ajustes de taxa de lotação em fazenda agropecuária na região do Cerrado**. Planaltina, DF: Embrapa, 2007. 24 p.
- BATTISTELLI, J. V. F.; TORRES-JUNIOR, R. A. A.; MENEZES, G. R. O.; REGGIORI, M. R.; SOUZA-JUNIOR, M. D.; SILVA, L. O. C. **Alternativas de cruzamento utilizando raças taurinas adaptadas ou não sobre matrizes Nelores para a produção de novilhos precoce – Fases de cria e recria**. In: Simpósio Brasileiro de Melhoramento Animal, 10. Uberaba, MG, ago. 2013. 18-23 p.
- BENETT, C. G. S.; YAMASHITA, O. M.; KOGA, P. S.; SILVA, K. S. Resposta da *Brachiaria brizantha* cv. Marandu a diferentes tipos de adubação. **Revista de Ciências Agro-Ambientais**, Alta Floresta, v. 6, n. 1, 2008. 13- 20 p.
- BRUM, J. G. W.; GONZALES, J. C.; PETRUZZI, M. A. Postura e eclosão de *Boophilus microplus* (Canestrini, 1887) em diferentes localizações geográficas do Rio Grande do Sul, Brasil. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.37, 1985. 581-587 p.
- CABRERA, A. D.; CAMPOS, A. T.; CAMPOS, A. T. **Cerca elétrica: alternativa viável e econômica para manejo de pastagens**. Comunicado Técnico 48. Embrapa Gado de Leite, 2005.
- CARDOSO, C.P., SILVA, B.F., GONÇALVES, D.S., TAGLIARI, N.J., SAITO, M.E., AMARANTE, A.F.T. Resistência contra ectoparasitas em bovinos da raça Crioula Lageana e meio-sangue Angus avaliada em condições naturais. **Pesq. Vet. Bras.** n.34(2). p.141-146. 2014.
- COSTA, J. A. A.; QUEIROZ, H. P. **Régua de manejo de pastagens**. Comunicado Técnico 125. Embrapa Gado de Corte, 2013.

- DANTAS, C. C. O.; NEGRÃO, F. M. Fenação e ensilagem de plantas forrageiras. **PUBVET**, Londrina, v. 4, n. 40, Ed. 145, Art. 977, 2010.
- DIAS-FILHO, M. B. **Diagnóstico das pastagens no Brasil**. Documentos Embrapa. Embrapa Amazônia, 2014. 36 p.
- EUCLIDES, V. P. B.; MACEDO, M. C. M.; VALLE, C. B.; BARBOSA, R. A.; GONÇALVES, W. V. Produção de forragem e características da estrutura do dossel de cultivares de *Brachiaria brizantha* sob pastejo. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 43, n. 12, dez. 2008. 1805-1812 p.
- FAO 2015. Disponível em: <http://www.fao.org/agriculture/dairy-gateway/milk-production/en/#.VdpAxflViko>. Acesso em: 25 ago. 2018.
- FERNANDES, L. O.; REIS, R. A.; RODRIGUES, L. R. A.; LUDIC, I. L.; MANZAN, R. J. Qualidade do feno de *Brachiaria decumbens* Stapf. submetido ao tratamento com amônia anidra ou ureia. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 31, 2002. 1325-1332 p.
- FURLONG, J.; PRATA, M. C. A.; MARTINS, J. R. O carrapato dos bovinos e a resistência: temos o que comemorar? **A Hora Veterinária**, Porto Alegre, v. 27, n. 159, set./out. 2007. 26-32 p.
- FURLONG, J.; PRATA, M. C. A.; Carrapato-dos-bovinos: ações simples permitem convivência em harmonia. In: ANDREOTTI, R.; KOLLER, W. W. **Carrapatos no Brasil**. Brasília, DF: Embrapa, 2013. 187 p.
- GAUSS, C. L. B.; FURLONG, J. Comportamento de larvas infestantes de *Boophilus microplus* em pastagem de *Brachiaria decumbens*. **Ciência Rural**, v. 32, n. 3, 2002. 467-472 p.
- GOMES, A.; KOLLER, W. W.; BARROS, A. T. M. Suscetibilidade de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* a carrapaticidas em Mato Grosso do Sul, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.41, n.8, ago. 2011. 1447-1452 p.
- GOMIDE, J. A.; GOMIDE, C. A. M. Utilização e Manejo de Pastagens. In: MATTOS, W.E.S.; FARIA, V.P. de; SILVA, S.C. da; NUSSIO, J.C. de. **A produção Animal na visão dos brasileiros**. Piracicaba: FEALQ, 2001. 808-825 p.
- GONZALES, J. C.; SILVA, N. R.; FRANCO, N.; PEREIRA, I. H. O. A vida livre do *Boophilus microplus* (Can. 1887). **Arquivos da Faculdade de Veterinária da UFRGS**, v. 3, 1975. 21-28 p.
- GRISI, L.; LEITE, R. C.; MARTINS, J. R. S.; BARROS, A. T. M.; ANDREOTTI, R.; CANÇADO, P. H. D.; LEON, A. A. P.; PEREIRA, J. B.; VILLELA, H. S. Reassessment of the potential economic impact of cattle parasites in Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v. 23, n. 2, abr/jun 2014. 150-156 p.
- HONER, M. R.; GOMES, A. **O manejo integrado de mosca dos chifres, berne e carrapato em gado de corte**. Circular Técnica, 22. Campo Grande, Embrapa Gado de Corte, 1990. 60 p.
- HIGA, L. O. S.; GARCIA, M. V.; BARROS, J. C.; KOLLER, W. W.; ANDREOTTI, R. Acaricide resistance status of the *Rhipicephalus microplus* in Brazil: a literature overview. **Medicinal chemistry**, v. 5, n. 7, 2015. 326-333 p.
- Indicador do Boi/ESALQ; BM&F Bovespa, 2016. Disponível em: <http://cepea.esalq.usp.br/boi/>. Acesso em: 8 jun. 2016.
- LABRUNA, M. B. As gerações anuais. In: PEREIRA, M. C.; LABRUNA, M. B.; SZABÓ, M. P. J.; KLAFFKE, G. M. **Rhipicephalus (Boophilus) microplus: biologia, controle e resistência**. São Paulo: MedVet, 2008. 169 p.
- LONDT, J. G. H.; ARTHUR, D. R. The structure and parasitic life cycle of *Boophilus microplus* (Canestrini, 1888) in South Africa (Acarina: Ixodidae). **Journal of the Entomological Society of Southern Africa**, v. 38, 1975. 321-340 p.
- MAPA. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/febre-aftosa/documentos-febre-aftosa/DadosderebanhobovinoebubalinodoBrasil_2017.pdf>. Acesso em: 09 fev. 2018.
- SANTINI, J. M. K.; BUZZETTI, S.; GALINDO, F. S.; DUPAS, E.; COAGUILA, D. N. Técnicas de manejo para recuperação de pastagens degradadas de capim-braquiária (*Brachiaria decumbens* Stapf CV. Basilisk). **Boletim de Indústria Animal**, Nova Odessa, v. 72, n. 4, 2015. 331-340 p.
- SEEBECK, R. M.; SPRINGELL, P. H.; O'KELLY, J. C. Alterations in the host metabolism by the specific and anorectic effects of the cattle tick (*Boophilus microplus*). I. Food intake and body weight growth. **Australian Journal of Biological Sciences**, v. 24, 1971. 373-380 p.
- SILVEIRA, L. G.; SOARES, M. A.; SILVA, M. A. Rentabilidade do gado de corte na fase de recria: uso da simulação de Monte Carlo para planejamento e controle empresarial. **Custos e @gronegocio on line** - v. 9, n. 4, out./dez. 2013. Disponível em: <http://www.custoseagronegocioonline.com.br/numero4v9/rentabilidade%20gado.pdf>. Acesso em: 24 ago. 2018
- SUTHERST, R. W.; UTECH, K. B. W. Controlling livestock parasites with host resistance. In: PIMENTEL, D. **Handbook of Pest Management in Agriculture**, v. 2, CRC Press Inc., Boca Raton, Florida, 1981. 385-407 p.
- VALLE, E. R.; ANDREOTTI, R.; THIAGO, L. R. L. de S. **Estratégias para aumento da eficiência reprodutiva e produtiva em bovinos de corte**. Documentos, 71. Campo Grande: Embrapa Gado de Corte, 1998. 80 p.

Vacinas contra o carrapato-do-boi no Brasil

Rodrigo Casquero Cunha
Barbara Guimarães Csordas Cabral
Fábio Pereira Leivas Leite
Renato Andreotti

INTRODUÇÃO

Rhipicephalus (Boophilus) microplus é, para a bovinocultura brasileira, um dos ectoparasitos que causam maior impacto econômico, levando a grandes perdas. O rebanho bovino no Brasil é de 232,350 milhões de cabeças, sendo que o Centro-Oeste se destaca como a região com a maior produção. O Brasil detém a primeira colocação em tamanho de rebanhos totais no mundo. Porém, fica em segundo lugar se considerar, também, a contagem de búfalos no mundo, porque, nesse caso, a Índia detém ao todo 305,000 milhões de cabeças (Horn, 1983; USDA, 2018; IBGE, 2016).

Os rebanhos bovinos leiteiros no Brasil são, em sua maioria, estabelecidos com base em raças europeias (*Bos taurus*) ou mestiças. Já nos rebanhos de gado de corte há predominância de zebuínos (*Bos indicus*) e, apesar da menor presença de raças europeias, os rebanhos têm sofrido um aumento no uso destas nos cruzamentos industriais ao longo do tempo (Gomes, 1995).

Desta forma, considerando que a espécie *B. taurus* é mais suscetível à infestação pelo carrapato-do-boi, *R. (B.) microplus*, do que *B. indicus*, é clara a necessidade do estabelecimento de um método de controle sistemático desse ectoparasita e, para isso, é imprescindível a busca e proposição de novas ferramentas de controle. Neste capítulo, sempre que for utilizada a palavra “carrapato” estará se referindo a *R. (B.) microplus*, a não ser que seja indicada outra espécie.

O controle de *R. (B.) microplus*, principal espécie de carrapato que compromete a produtividade da pecuária bovina, ainda é um grande problema para o sistema produtivo de bovinos no Brasil. Tal constatação é evidente, principalmente, devido ao aumento da pressão para seleção levando à resistência de carrapatos a diferentes princípios químicos ativos, limitando o sucesso do seu principal método de controle.

O controle químico ainda é o mais amplamente utilizado no combate ao carrapato e a sua administração pode ser feita por diferentes formas, tais como: aspersão; banho de imersão; aplicação no dorso (*pour on*); e, injeção ou ingestão de bolus gástricos (Andreotti et al., 2002). Porém, para a maioria dos químicos, como, por exemplo, formamidina, piretroide e organofosforados, que são utilizados contra estes ectoparasitas, já foram registradas populações de carrapatos resistentes (Alves-Branco et al., 1992), chegando a um valor de resistência em 47% de todas as avaliações ao utilizar o teste de imersão de adultos (TIA) apresentando falha no controle químico, demonstrando uma eficácia menor do que 90% em vários lugares do país, independente da classe acaricida utilizada (Higa et al., 2016).

Nos últimos anos, a resistência dos carrapatos aos princípios ativos vem aumentando de forma mais intensa, comprometendo o uso de certas moléculas no manejo do controle do carrapato em diversas regiões produtoras (Catto et al., 2010; Gomes et al., 2011). A observação de que o número de carrapatos que se desenvolvem em raças zebuínas é menor do que em raças europeias sugeriu ser possível desenvolver raças bovinas resistentes. Esta resistência está associada ao sistema imunológico dos hospedeiros, já que, em uma primeira infestação, o número de carrapatos que completa o ciclo é semelhante em todas as raças (Hewetson, 1972; Mattioli et al., 1993; Ghosh et al., 1999).

Porém, em termos de características produtivas, a abordagem de controle para *R. (B.) microplus* utilizando a raça Nelore como higienizadora para o gado Brangus não contribuiu para uma infestação reduzida nestes animais, em que 11,3% de larvas em pastagens são necessárias para manter o nível de infestação no rebanho de animais da raça Brangus (Andreotti et al., 2018).

Dentro da perspectiva de encontrar novas estratégias para o controle do carrapato, vários grupos vêm se dedicando à avaliação de antígenos para produzir vacinas contra o carrapato-do-boi e, na Embrapa Gado de Corte têm sido produzidos e avaliados antígenos vacinais recombinantes presentes em um isolado regional de *R. (B.) microplus* (Cunha et al., 2012; Andreotti et al., 2012).

A demonstração de que drogas imunossupressoras eliminam esta resistência reafirmou a natureza imune desta resposta (Bergman et al., 2000). As vacinas surgem neste contexto como uma ferramenta alternativa e complementar para o controle do carrapato, podendo ser utilizadas de diversas formas: em associação com o controle químico, diminuindo assim o número de aplicações dos acaricidas, os custos gerais envolvidos, e os impactos sobre o ambiente e os alimentos produzidos. Em meio à grande procura por formas alternativas de controle do carrapato, o controle por meio de vacinas, com a indução da resposta imune contra os carrapatos em bovinos, tem mostrado resultados promissores (Andreotti et al., 2002).

As principais vantagens de uma vacina sobre os acaricidas são, principalmente, porque, não sendo agentes químicos, exigem menor custo, e porque o desenvolvimento de carrapatos resistentes à vacina é mais lento do que em relação aos produtos químicos (Willadsen, 1997).

CONTROLE POR MEIO DE VACINAS

Em meados de 1980, na Austrália, pesquisadores começaram a estudar a resposta imune dos bovinos contra os carrapatos *R. (B.) microplus*. Os primeiros estudos científicos a serem publicados, que citaram formulações vacinais contra este ectoparasito,

são datados de 1986 (Kemp, 1986; Agbede; Kemp, 1986; Johnston et al., 1986) e foram encorajados por pesquisa feita na década anterior.

Na década seguinte, foram testadas duas formulações vacinais: a primeira composta de antígenos derivados de intestinos e ovários; e, a segunda, composta de extrato de todos os órgãos internos – ambas de teleóginas semi-ingurgitadas de *Dermacentor andersoni*. Os pesquisadores relataram que a utilização de glândulas salivares como antígeno em bovinos não foi capaz de gerar imunidade ao carrapato, assim como antígenos derivados de fêmeas adultas não ingurgitadas foram ineficazes como imunógenos, sugerindo uma mudança nos padrões de expressão de antígenos em fêmeas alimentadas em relação às não alimentadas (Allen; Humphreys, 1979).

Bovinos da raça Hereford (*Bos taurus*), com 12 meses de idade, e vacinados com extratos de teleóginas de *R. (B.) microplus*, demonstraram um perfil diferente de resistência ao carrapato quando comparado àqueles que adquiriram resistência ao serem expostos a sucessivas infestações. Observou-se que, nesses últimos, os mecanismos da resistência atuavam na fase larval do carrapato, enquanto que, nos animais vacinados, eles atuavam na fase adulta, provocando lesões no intestino do parasito, com conseqüente extravasamento de hemácias para a linfa ou então a diluição das mesmas. Neste mesmo experimento, até 60% das teleóginas sofreram algum tipo de dano no intestino e, para que as lesões ocorressem, demonstrou-se que a presença das proteínas do sistema complemento era necessária, sugerindo que ocorreria a lise das células intestinais por este sistema (Kemp et al., 1986).

Após a constatação de que a inoculação de extratos de fêmeas adultas (teleóginas) de *R. (B.) microplus* em bovinos produziu uma resposta imune mediada por anticorpos contra o tecido intestinal do carrapato (Agbede et al., 1986; Kemp et al., 1986), as investigações subsequentes identificaram uma glicoproteína presente no intestino dos carrapatos capaz de induzir imunoproteção (Willadsen et al., 1988; RAND et al., 1989). Diferentes protocolos foram utilizados para isolar e purificar este antígeno protetor.

Pesquisadores australianos isolaram uma glicoproteína de 89 kDa, denominada Bm86 (Willadsen et al., 1989), expressa em células do intestino de *R. (B.) microplus* (Gough; Kemp, 1993). Esta proteína foi clonada, e expressa em *Escherichia coli* e utilizada para vacinar bovinos resultando em 77% de proteção (Rand et al., 1989). Este imunógeno proporcionou proteção de 88% quando expresso em sistema eucarioto (sistema baculovírus) (RICHARDSON et al., 1993). Níveis distintos de eficácia foram obtidos quando expresso em levedura (Rodriguez et al., 1994; De La Fuente et al., 1995).

No Brasil, foi demonstrado que o uso da Bm86, em bovinos submetidos à infestação natural de *R. (B.) microplus*, reduziu entre 45% e 60% o índice de infestação dos bovinos vacinados (Andreotti, 2006). Porém, a eficácia das vacinas que já estiveram disponíveis comercialmente variou entre 51% a 91% dependendo da população de carrapatos e da condição nutricional dos bovinos utilizados nos testes (Parizi et al., 2009).

Foi sugerido que a variação na eficácia observada entre diferentes regiões do mundo era devida às variações nas sequências de aminoácidos das Bm86 entre as diferentes populações de carrapatos (Garcia-Garcia et al., 2000). De fato, análises de populações de carrapatos da Argentina mostraram polimorfismos no gene da Bm86 que resultam em uma proteína solúvel em vez da proteína ligada à membrana como aquelas detectadas em carrapatos da Austrália e de Cuba, o que explicaria porque os carrapatos argentinos são resistentes à vacinação com Bm86. Para superar esta resistência, uma nova vacina recombinante foi produzida a partir do gene da Bm95 (alelo do gene Bm86). Este novo

antígeno foi eficiente para proteger bovinos de infestações por carrapatos da Argentina e de Cuba (García-García et al., 2000).

Variações nas sequências de aminoácidos superiores a 2,8% seriam suficientes para diminuir a eficiência da vacinação quando antígenos recombinantes são utilizados (García-García et al., 1999). Cepas de várias regiões do Brasil, Argentina, Uruguai, Venezuela e Colômbia foram analisadas e ficou demonstrado que os genes das Bm86 e Bm95 apresentam variações que vão de 3,4% a 6,8% e de 1,14% a 4,56% nas sequências de aminoácidos, respectivamente (Sossai et al., 2005).

Em estudo de variabilidade da Bm86-CG, uma proteína homóloga a Bm86, isolada de uma cepa de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, mostrou variações de 3,5% e 3,7% na sequência de aminoácidos quando comparada às Bm86 e Bm95, respectivamente (Andreotti et al., 2008). Ao comparar populações de *R. (B.) microplus* na Tailândia, dois grupos maiores de cepas de carrapatos foram discerníveis com base em análise filogenética de Bm86, sendo um grupo tailandês e um grupo latino-americano. As sequências de aminoácidos tailandeses Bm86 foram mais divergentes das cepas de carrapatos da América Latina do que a cepa australiana (Kaewmongkol et al., 2015). Isso pode indicar que essa divergência é associada a uma diferença fisiológica entre espécies de carrapatos intimamente relacionadas (Figura 1) (Popara et al., 2013).

Além disso, os bovinos vacinados com Bm86 mostraram níveis variáveis de resistência contra espécies próximas filogeneticamente de *R. (B.) microplus* (Fragoso et al., 1998; De Vos et al., 2001; Odongo et al., 2007). Para entender melhor a diversidade molecular do gene Bm86 em carrapatos, uma porção do cDNA foi sequenciada a partir de um isolado indiano de *R. (B.) microplus*. A comparação da sequência de nucleotídeos revelou 97% de

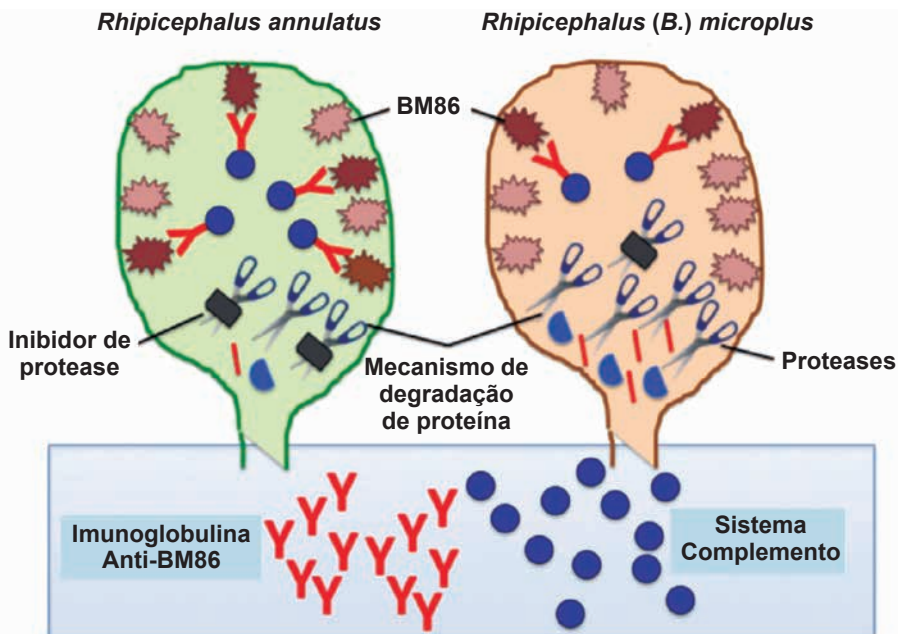


Figura 1. Representação esquemática da relação entre a maquinaria de degradação de proteínas e a eficácia da vacina em bovinos vacinados com Bm86 para proteger contra infestações por carrapatos de bovinos. Fonte: Popara et al. (2013) (Adaptado).

homologia com o isolado australiano e 96% de homologia com a da cepa vacinal cubana. Contudo, os estudos de previsão de proteína não mostraram qualquer diferença nos epítomos antigênicos putativos da proteína expressa (Anbarasi et al., 2014). Estes níveis de proteção refletem não só a variação entre isolados de *R. (B.) microplus*, mas também as relações filogenéticas entre diferentes espécies de carrapatos, indicando que os epítomos imunologicamente importantes são, pelo menos, parcialmente conservados (Sossai et al., 2005; Odongo et al., 2007; Andreotti et al., 2008).

A proteína Bm91 também foi testada como antígeno vacinal, porém em associação com a Bm86 (Willadsen et al., 1996), e foi caracterizada como tendo atividades carboxipeptidase (JARMEY et al., 1995).

Na Austrália, a vacina baseada na proteína Bm86 foi comercializada com o nome de TickGARD® e, em Cuba, com o nome de GAVAC®. As vacinas desenvolvidas a partir da Bm86 conferem proteção parcial aos bovinos contra futuras infestações por *R. (B.) microplus* por diminuir o número de carrapatos, a produção de ovos e a fertilidade. Esses resultados, no entanto, não asseguram a proteção desejada na produção bovina, sugerindo a necessidade de mais de um antígeno protetor.

Além do antígeno Bm86, que compõe as vacinas já existentes, outras proteínas também conferem algum grau de imunoproteção ou induzem a produção de anticorpos que interferem no sucesso reprodutivo do carrapato, como por exemplo: um precursor de protease aspártica acumulado no ovo (BYC- BoophilusYolk pro-Cathepsin) (Logullo et al., 1998) e inibidores de tripsina provenientes de larvas de carrapato, BmTIs (Andreotti et al., 2002).

Já foi demonstrado que anticorpos funcionais podem ser encontrados na hemolinfa de carrapatos quando os carrapatos se alimentam em um bovino imunizado (Vaz Júnior et al., 1996). Esta observação permitiu a produção de antígenos de outros órgãos do carrapato e não somente do intestino e da saliva. A vacinação de bovinos com a BYC nativa e recombinante foi capaz de estimular uma resposta humoral dos bovinos (Vaz Júnior et al., 1998). A capacidade da BYC de induzir uma resposta imunitária protetora contra *R. (B.) microplus* em bovinos foi testada por ensaios de vacinação e por inoculação de anticorpo monoclonal (MAb) anti-BYC em teleóginas totalmente ingurgitadas. Nas experiências de imunização, as medições de vários parâmetros biológicos demonstraram uma proteção parcial contra *R. (B.) microplus*, variando de 14% a 36%. A inoculação do MAb produziu uma diminuição dose dependente na oviposição e sobrevivência do ectoparasita (Vaz Júnior et al., 1998).

A imunização de bovinos com uma associação de BmTIs nativas apresentou 72,8% de eficiência na proteção contra o carrapato-do-boi (Andreotti et al., 2002). Um peptídeo sintético foi desenhado com base em uma sequência conservada de aminoácidos dessas BmTIs, porém, quando testado em *stall test*, apresentou 18,4% de proteção contra o carrapato (Andreotti et al., 2007).

Foi demonstrado que um peptídeo quimérico recombinante, desenhado a partir das sequências de proteínas BmTI e carrapatin, que são inibidores de serino protease tipo Kunitz de *R. (B.) microplus*, induziu resposta imune em camundongos Balb/C, mas, quando utilizado em bovinos com adjuvante completo de Freund, não induziu resposta protetora (SASAKI et al., 2006).

Um desses inibidores foi descrito pela Embrapa Gado de Corte em associação com a Escola Paulista de Medicina, denominado BmTI-A (Tanaka et al., 1999). Pesquisadores da Embrapa Gado de Corte (Andreotti et al., 2012) criaram uma sequência de DNA sintética

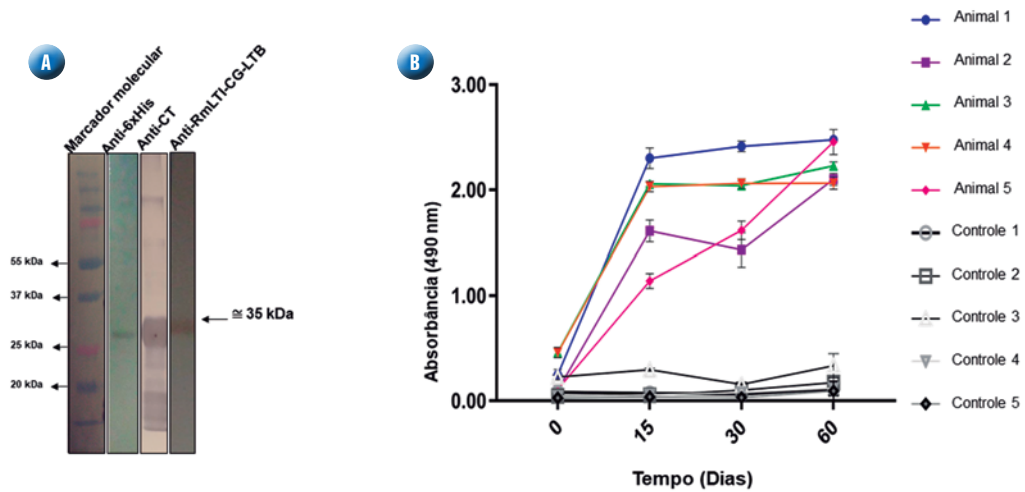


Figura 2. Análise antigênica da proteína quimérica. **A.** Caracterização por Western blot. A - proteína quimérica foi especificamente reconhecida pelo anticorpo monoclonal anti-6xHis, anticorpo monoclonal LTB (anti-CT), e os soros anti-bovinos RmLTI-BmCG-LTB. **B.** Caracterização por ELISA. A proteína quimérica foi testada contra o soro anti-bovino RmLTI-BmCG-LTB. Fonte: Csordas et al. (2018) (Adaptado).

deste gene e a clonaram em um plasmídeo de expressão em *Pichia pastoris* para a expressão do gene sintético. A proteína expressa por este sistema foi denominada RmLTI e, após ser utilizada para a vacinação, conferiu proteção de 32% em bovinos infestados com *R. (B.) microplus*.

Durante as últimas décadas, vários antígenos foram descritos mostrando-se promissores para inclusão em uma vacina contra carrapatos. Recentemente, foi realizado um estudo que consistia de uma construção de uma quimera multi-antigênica composta de dois antígenos de *R. (B.) microplus* (RmLTI e BmCG) e um antígeno de *Escherichia coli* (subunidade B, LTB), e que proporcionou 55,6% de eficácia contra a infestação por *R. (B.) microplus* (Figura 2) (Csordas et al., 2018).

Glutationa-S-transferases (GSTs) é uma família de enzimas envolvidas na desintoxicação metabólica de xenobióticos e compostos endógenos (Agianian et al., 2003). A imunização de bovinos com essa enzima recombinante de *Haemaphysalis longicornis* (rGCT-HL) induziu uma resposta imunitária parcial em bovinos, indicada pela diminuição do número de teleóginas que sobreviveram nos animais vacinados, chegando a 57% de eficácia média (PARIZI et al., 2011).

A enzima VTDCE (Vitellin Degrading Cysteine Endopeptidase) é um tipo de Catepsina L encontrado em ovos de *R. (B.) microplus* (Seixas et al., 2003) caracterizado como a proteína mais ativa na hidrólise da vitelina. Utilizada em ensaios de vacinação, animais que receberam quatro doses de 100 µg de VTDCE produziram anticorpos específicos contra VTDCE gerando uma resposta imune com proteção parcial ao desafio com larvas de *R. (B.) microplus*. Os pesos de ovos férteis de teleóginas de animais vacinados diminuíram aproximadamente 17,6% e a eficácia média de controle observada foi de 21% (Seixas et al., 2008).

Outras proteínas também têm sido isoladas e expressas de forma recombinante, porém, ainda não foram testadas em desafios com *R. (B.) microplus*. A enzima THAP (Tick

Heme-binding Aspartic Proteinase), segundo o grupo que a isolou, considerando-se que está envolvida na hidrólise da vitelina, pode ser outro alvo promissor em busca de controle imunológico do carrapato (Seixas et al., 2012).

O gene de uma proteína *calreticulín* de *R. (B.) microplus* (BmCRT) foi amplificado e expresso em *E. coli*. A BmCRT é inoculada pelo carrapato em seu hospedeiro junto com a saliva. Conhecida como sendo ligante de cálcio, e, por estar presente na saliva do carrapato, provavelmente auxilia na alimentação do mesmo, atuando como agente imunossupressor e anticoagulante. Ensaios de inoculação mostraram que a BmCRT é imunogênica, porém, nenhum teste de proteção foi realizado (Parizi et al., 2009).

No Brasil, o uso do peptídeo sintético (SBm7462), desenhado a partir da Bm86, desenvolvido pela Universidade Federal de Viçosa, mostrou resultados positivos em testes preliminares de imunoproteção de bovinos e em posterior desafio com larvas alcançou 81,05% de eficiência (Patarroyo et al., 2002). Além disso, quando o peptídeo SBm7462 foi utilizado para comparar a saponina e microesferas de PGLA 50:50 como adjuvantes, o imunógeno encapsulado, embora viável após encapsulação, induziu níveis de anticorpos significativamente mais baixos do que os detectados com o peptídeo emulsionado em saponina (Sales-Junior et al., 2005).

Na tentativa de prolongar o título de anticorpos contra a Bm86 ou, até mesmo, eliminar a necessidade de reforço vacinal periódico, outra estratégia utilizada foi o desenvolvimento de vacinas de DNA. Ovinos, murinos e bovinos foram vacinados com plasmídeo codificando para o gene da Bm86 e se obteve uma resposta imune humoral, com produção de imunoglobulinas, especialmente do tipo IgG, contra o antígeno Bm86 (De Rose et al., 1999). Após a vacinação, os ovinos mostraram uma proteção parcial contra uma subsequente infestação de carrapatos, com diminuição do peso de teleóginas recuperadas – média de 232 g no grupo controle contra 201 g no vacinado; e do peso de ovos por teleóquina – média de 1,07 g no grupo vacinado contra 0,5 g no grupo controle (De Rose et al., 1999).

Outra ferramenta tem sido utilizada para detecção de novos antígenos vacinais e com testes promissores como utilização de sialotranscriptomas. Em um estudo, utilizando sialoproteínas que medeiam funções de parasitismo de carrapatos em novilhas, estes animais foram inoculados com proteínas recombinantes, tendo sido analisado o desempenho parasitário (peso e o número de fêmeas que terminam o ciclo parasitário). Esse estudo obteve eficácia de 73,2% e dois dos antígenos testados foram potenciais de alta imunogenicidade, ricos em epítomos de linfócitos T, além de produzir estímulos provocados pelas infestações que reforçaram as respostas de anticorpos (Figura 3) (Maruyamma et al., 2017).

Isolamentos de anticorpos foram também utilizados na tentativa de se identificar potenciais antígenos vacinais. MAb's contra membranas intestinais de carrapatos foram utilizados para precipitarem, a partir de extratos de carrapatos, antígenos solúveis a serem usados como antígenos vacinais. A vacinação de bovinos com antígenos, obtidos com esta técnica, isolados a partir do MAb QU13 provocou 99% de redução na oviposição, comparado ao grupo vacinado (Lee; Opdebeeck, 1991). Resultados similares também foram obtidos pela inoculação de MAb produzido contra extratos não purificados de intestino e embrião em teleóginas totalmente ingurgitadas de *R. (B.) microplus* (Toro-Ortiz et al., 1997). Um anticorpo policlonal purificado anti-*N-acetilhexosaminidase* (anti-HEX), produzido a partir da proteína nativa purificada de extrato de larvas de *R. (B.) microplus* em camundongos, foi inoculado em teleóginas totalmente ingurgitadas e, como resultado, observou-se 26% de diminuição da oviposição (Del Pino et al., 1998).

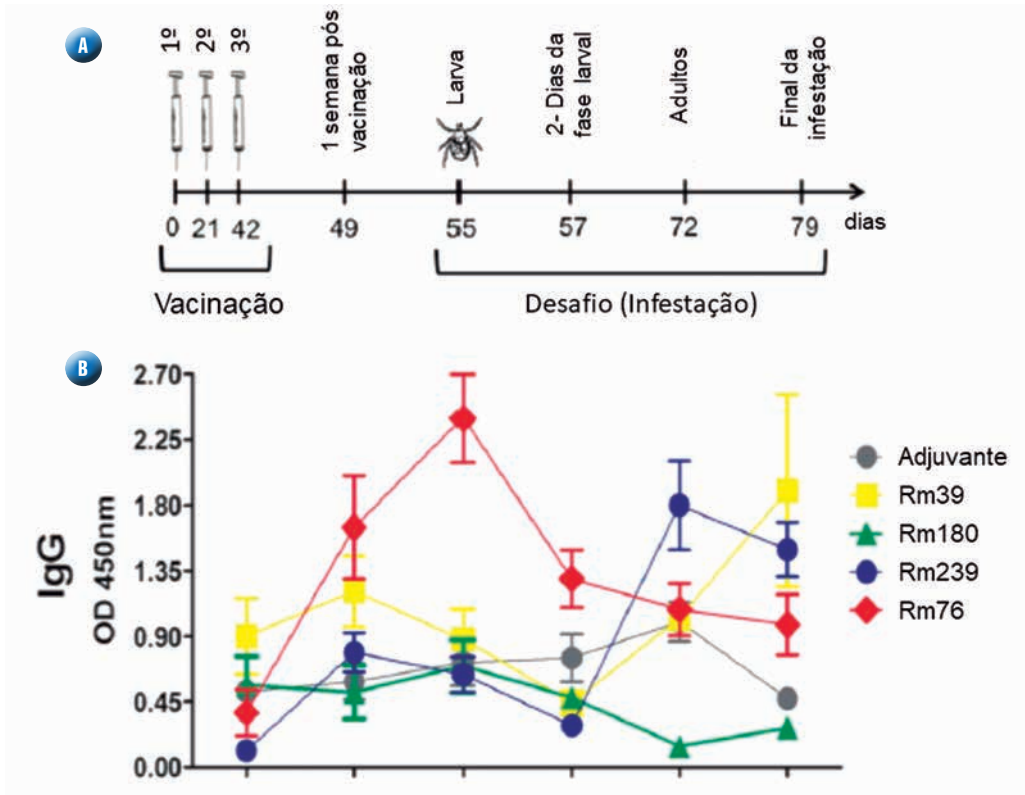


Figura 3. Respostas de anticorpos IgG (total) após a vacinação e desafio com *R. (B.) microplus*. **A.** Representação esquemática do ensaio de vacinação, indicando os períodos de medição das respostas de anticorpos específicos do antígeno. **B.** ELISA indireto foi usado para avaliar IgG total. Fonte: Maruyamma et al. (2017) (Adaptado).

A avaliação sorológica de animais imunizados com diferentes antígenos para o controle do carrapato mostrou que os níveis de anticorpos tendem a decrescer em alguns meses, reduzindo a proteção. Isto indica a necessidade de um reforço de vacinação com os diferentes antígenos disponíveis. Assim, o uso de adjuvantes adequados é um ponto importante no processo do desenvolvimento da vacina contra o carrapato do bovino.

Em uma vacina, a especificidade da resposta imune é dada pelo antígeno, entretanto os adjuvantes são as substâncias que ampliam e modulam a imunogenicidade do antígeno vacinal. Ao produzir uma vacina, um aspecto que influencia grandemente o seu desenvolvimento é a interação que ocorre entre o patógeno e o hospedeiro. Esta interação determina o tipo de resposta imune que a vacina necessita induzir para proteger o bovino de forma eficiente em um desafio. Entretanto, vacinas contra carrapato apresentam um desafio extra se comparadas a outros patógenos, pois estes apresentam fase distinta no hospedeiro e fora deste. Além disso, a resposta imune a estes parasitos é muito complexa e a interação imunológica entre hospedeiro-parasito não está totalmente esclarecida.

Na montagem da resposta imune há uma ligação entre a resposta inata e a adaptativa e, baseado neste conceito, um adjuvante pode amplificar a resposta adaptativa da vacina modulando sinais envolvidos no processo de sinalização da resposta inata. Como

as vacinas modernas contra o carrapato bovino são baseadas em antígenos sintéticos purificados os quais, em geral, não estimulam uma resposta inata, se faz necessária a utilização de adjuvantes que ativem estas vacinas em conjunto com a resposta adquirida. Entretanto, não há um adjuvante universal que cubra as necessidades vacinais, pois este deve atender certos critérios como: induzir uma resposta rápida; modular respostas humoral e celular; estimular uma resposta protetora elevada duradoura e efetiva em populações mais susceptíveis.

Desta forma, o estudo da interação parasito-hospedeiro (bovino-carrapato) se faz cada vez mais necessário para que com este conhecimento possamos escolher melhores antígenos e obter melhor entendimento de que tipo de resposta imune precisa ser induzida via vacina para proteção de forma eficaz do rebanho bovino sensível ao carrapato (De La Fuente et al., 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A eficiência da vacinação no controle do carrapato é maior quando for seguida uma programação estratégica e/ou ela estiver associada ao controle químico, significando que a resposta vacinal tende a ser melhor à medida que a infestação por larvas nos bovinos seja menor, ou seja, o grau de contaminação das pastagens pelas larvas influencia na resposta vacinal.

Há vários relatos de diferentes graus de proteção em relação às linhagens de carrapatos em estudos com o antígeno Bm86 em diversas regiões do mundo. Estudos das populações regionais de carrapatos são importantes para a verificação da eficiência dos antígenos em questão e o seu uso no controle do carrapato por meio de vacina.

Uma maneira de aumentar a eficiência do controle e dificultar a pressão de seleção nas populações de carrapatos seria o uso de vacina multi-antigênica, com antígenos atuando em diferentes fases do ciclo biológico e em situações fisiológicas importantes na vida do parasita (Blecha et al., 2018). Acredita-se que a vacina, mesmo com um efeito parcial, seja uma alternativa valiosa para o controle do carrapato. No entanto, esta deverá ser usada de forma estratégica como qualquer alternativa de controle. É muito importante, porém, que as vacinas sejam reforçadas a cada seis meses, já que o título de anticorpos costuma declinar aproximadamente três meses após. Além disso, é preciso estar ciente que a proteção contra futuras infestações por *R. (B.) microplus* é parcial.

Uma vacina contendo dois antígenos contra o carrapato bovino mostra vantagem na imunização do rebanho, visto que a resposta imunológica a um antígeno seria compensada pelo outro, ou seja, animais que não apresentassem resposta imunológica/protetiva adequada/satisfatória a um antígeno responderiam bem ao outro. Dessa forma, a vacina com dois ou mais antígenos seria economicamente mais viável para os produtores de bovinos e produziria um maior impacto na redução de microrganismos patogênicos transmitidos pelo carrapato (Guerrero et al., 2012).

Comparadas aos agentes químicos, as vacinas são atóxicas, não poluentes, menos onerosas em relação à produção e, também, reduzem a quantidade de acaricida anualmente aplicada. No entanto, tendem a ser espécie-específicas, o que as torna comercialmente indicadas para situações problema onde está sendo envolvida apenas uma espécie de carrapato (Cunha et al., 2012; Andreotti et al., 2012).

Atualmente, ainda se supõe que uma vacina com 100% de eficácia pode trazer um possível problema de instabilidade enzoótica para a tristeza parasitária bovina, substituindo

um problema pelo outro, inclusive atingir total eficácia é uma situação hipotética, pois nenhuma vacina alcança 100% de proteção.

Com base nisso, poderia se justificar que o ideal seria obter uma vacina com uma eficiência em torno de 70%, a qual poderia contribuir para o controle estratégico do carrapato sem, contudo, interferir na epidemiologia da tristeza parasitária bovina (Maruyama et al., 2017).

Torna-se, pois, importante e urgentíssimo que seja criado um programa de governo para orientar políticas de controle do carrapato visando aperfeiçoar a produção e a qualidade na cadeia da carne bovina do país. Isso se justifica em função da importância social e econômica que o carrapato representa para a produção e, também, quanto à necessidade de se pensar no seu controle com base no manejo da sua população. Só assim avançaríamos no caminho com vistas a tornar a pecuária do Brasil mundialmente mais e mais competitiva.

Referências

- AGBEDE, R. I.; KEMP, D. H. Immunization of cattle against *Boophilus microplus* using extracts derived from adult female ticks: histopathology of ticks feeding on vaccinated cattle. **International journal for parasitology**, v. 16, n. 1, fev. 1986. 35-41 p.
- AGIANIAN, B.; TUCKER, P. A.; SCHOUTEN, A.; LEONARD, K.; BULLARD, B.; GROS, P. Structure of a *Drosophila sigma* class Glutathione S-transferase reveals a novel active site topography suited for lipid peroxidation products. **Journal of Molecular Biology**, v. 326, n. 1, fev. 2003. 151-165 p.
- ALLEN, J.; HUMPHREYS, S. Immunisation of guinea pigs and cattle against ticks. **Nature**, v. 280, 1979. 491-493 p.
- ALVES-BRANCO, F. P. J.; SAPPER, M. F. M.; ARTILES, J. M. Diagnóstico de resistência de *Boophilus microplus* a piretroides. In: CONGRESSO ESTADUAL DE MEDICINA VETERINÁRIA, 11, 1992, Gramado. **Anais...** Gramado: SOVERGS, 1992. 44 p.
- ANBARASI P.; LATHA, B. R.; DHINAKAR RAJ, G.; SREEKUMAR, C.; SENTHURAN, S. Partial sequencing of Bm86 gene for studying the phylogeny of an Indian isolate of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* tick. **Journal of Parasitic Disease**, v. 38, n. 3, 2014. 260-264 p.
- ANDREOTTI, R.; GOMES, A.; MALAVAZI-PIZA, K. C.; SASAKI, S. D.; SAMPAIO, C. A.; TANAKA, S. BmTI antigens induce a bovine protective immune response against *Boophilus microplus* tick. **International immunopharmacology**, v. 2, n. 4, p. 557-63, mar. 2002. ANDREOTTI, R. Performance of two Bm86 antigen vaccine formulation against tick using crossbreed bovines in stall test. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v. 15, n. 3, 2006. 97-100 p.
- ANDREOTTI, R. A synthetic bmti n-terminal fragment as antigen in bovine immunoprotection against the tick *Boophilus microplus* in a pen trial. **Experimental parasitology**, v. 116, n. 1, maio. 2007. 66-70 p.
- ANDREOTTI, R.; PEDROSO, M. S.; CAETANO, A. R.; MARTINS, N. F. Comparison of predicted binders in *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* intestine protein variants Bm86 Campo Grande strain, Bm86 and Bm95. **Brazilian journal of veterinary parasitology**, v. 17, n. 2, 2008. 93-98 p.
- ANDREOTTI, R.; CUNHA, R. C.; SOARES, M. A.; GUERRERO, F. D.; LEITE, F. P.; DE LEÓN, A. A. Protective immunity against tick infestation in cattle vaccinated with recombinant trypsin inhibitor of *Rhipicephalus microplus*. **Vaccine**, v. 30, n. 47, 19 out. 2012. 6678-6685 p.
- ANDREOTTI, R.; BARROS, J. C.; GARCIA, M. V.; RODRIGUES, V. S.; HIGA, L. O. S.; DUARTE, P. O.; BLECHA, I. M. Z.; BONATTE-JUNIOR, P. Cattle tick infestation in Brangus cattle raised with Nellore in central Brazil. **Semina Ciências Agrárias** (Online), v. 39, 2018. 1099-1114 p.
- BERGMAN, D. K.; PALMER, M. J.; CAIMANO, M. J.; RADOLF, J. D.; WIKEL, S. K. Isolation and molecular cloning of a secreted immunosuppressant protein from *Dermacentor andersoni* salivary gland. **The Journal of parasitology**, v. 86, n. 3, 1 jun. 2000. 516-525 p.
- BLECHA, I. M. Z.; CSORDAS, G. B.; AGUIRRE, A. A. R.; CUNHA, R. C.; GARCIA, M. V.; ANDREOTTI, R. Analysis of Bm86 conserved epitopes: is a global vaccine against Cattle Tick *Rhipicephalus microplus* possible? **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v. 27, n. 3, Sept. 2018. 267-279 p.

- CANALES, M.; ENRÍQUEZ, A.; RAMOS, E.; CABRERA, D.; DANDIE, H.; SOTO, A.; FALCÓN, V.; RODRÍGUEZ, M.; DE LA FUENTE, J. Large-scale production in *Pichia pastoris* of the recombinant vaccine Gavac against cattle tick. **Vaccine**, v. 15, n. 4, mar. 1997. 414-422 p.
- CATTO, J. B.; ANDREOTTI, R.; KOLLER, W. W. **Atualização sobre o controle estratégico do carrapato-do-boi**. -- Dados eletrônicos -- Embrapa Gado de Corte, Campo Grande, MS: 2010. 6 p.
- CSORDAS, B. G.; CUNHA, R. C.; GARCIA, M. V.; DA SILVA, S. S.; LEITE, F. L.; ANDREOTTI, R. Molecular characterization of the recombinant protein RmLTI-BmCG-LTB: Protective immunity against *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **PLoS One**, v.13, n. 2, 2018. 1-14 p.
- CUNHA, R.; PÉREZ DE LEÓN, A. A.; LEITE, F. P.; PINTO, L. D. A. S.; DOS SANTOS, JÚNIOR A. G.; ANDREOTTI, R. Bovine immunoprotection against *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* with recombinant Bm86-Campo Grande antigen. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 21, n. 3, 2012. 254-262 p.
- DE LA FUENTE, J.; RODRÍGUEZ, M.; FRAGOSO, H.; ORTIZ, M.; LUIZ MASSARD, C.; GARCÍA, O.; LLEONART, R. In: *Recombinant Vaccines for the Control of Cattle Tick*. Ed. De La Fuente. **Journal Elfos Scientiae**, La Habana, Cuba, 1995, 177-185 p.
- DE LA FUENTE, J.; RODRÍGUEZ, M.; MONTERO, C.; REDONDO, M.; GARCÍA-GARCÍA, J. C.; MÉNDEZ, L.; SERRANO, E.; VALDÉS, M.; ENRÍQUEZ, A.; CANALES, M.; RAMOS, E.; BOUÉ, O.; MACHADO, H.; LLEONART, R. Vaccination against ticks (*Boophilus* spp.): the experience with the Bm86-based vaccine Gavac. **Genetic analysis: biomolecular engineering**, v. 15, n. 3-5, nov. 1999. 143-148 p.
- DE LA FUENTE, J.; ANTUNES, S.; BONNET, S.; CABEZAS-CRUZ, A.; DOMINGOS, A. G.; ESTRADA-PEÑA, A.; JOHNSON, N.; KOCAN, K.M.; MANSFIELD, K. L.; NIJHOF, A. M.; PAPA, A.; RUDENKO, N.; VILLAR, M.; ALBERDI, P.; TORINA, A.; AYLLÓN, N.; VANCOVA, M.; GOLOVCHENKO, M.; GRUBHOFFER, L.; CARACAPPA, S.; FOOKS, A. R.; GORTAZAR, C.; REGO, R. O. M. Tick-Pathogen Interactions and Vector Competence: Identification of Molecular Drivers for Tick-Borne Diseases. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 7, 2017. 114 p.
- DE ROSE, R. MCKENNA, R. V.; COBON, G.; TENNENT, J.; ZAKRZEWSKI, H.; GALE, K.; WOOD, P. R.; SCHEERLINCK, J. P.; WILLADSEN, P. Bm86 antigen induces a protective immune response against *Boophilus microplus* following DNA and protein vaccination in sheep. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 71, n. 3-4, 30 nov. 1999. 151-160 p.
- DE VOS, S.; ZEINSTR, L.; TAOUIK, O.; WILLADSEN, P.; JONGEJAN, F. Evidence for the Utility of the Bm86 Antigen from *Boophilus microplus* in Vaccination Against Other Tick Species. **Experimental & Applied Acarology**, v. 25, n. 3, 1 mar. 2001. 245-261 p.
- DEL PINO, F. A.; BRANDELLI, A.; GONZALES, J. C.; HENRIQUES, J. A.; DEWES, H. Effect of antibodies against beta-N-acetylhexosaminidase on reproductive efficiency of the bovine tick *Boophilus microplus*. **Veterinary parasitology**, v. 79, n. 3, 16 nov. 1998. 247-55 p.
- FRAGOSO, H.; RAD, P. H.; ORTIZ, M.; RODRÍGUEZ, M.; REDONDO, M.; HERRERA, L.; DE LA FUENTE, J. Infestations in cattle vaccinated with the *Boophilus microplus* BmS6-containing vaccine Gavac. **Vaccine**, v. 16, n. 20, 1998. 1990-1992 p.
- GARCÍA-GARCÍA, J. C.; GONZALEZ, I. L.; GONZÁLEZ, D. M.; VALDÉS, M.; MÉNDEZ, L.; LAMBERTI, J.; D'AGOSTINO, B.; CITRONI, D.; FRAGOSO, H.; ORTIZ, M.; RODRÍGUEZ, M.; DE LA FUENTE, J. Sequence variations in the *Boophilus microplus* Bm86 locus and implications for immunoprotection in cattle vaccinated with this antigen. **Experimental & applied acarology**, v. 23, n. 11, p. 883-95, nov. 1999.
- GARCÍA-GARCÍA, J. C.; MONTERO, C.; REDONDO, M.; VARGAS, M.; CANALES, M.; BOUÉ, O.; RODRÍGUEZ, M.; JOGLAR, M.; MACHADO, H.; GONZÁLEZ, I. L.; VALDÉS, M.; MÉNDEZ, L.; DE LA FUENTE, J. 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, 28 abr. 2000. 2275-2287 p.
- GHOSH, S.; KHAN, M. H.; AHMED, N. Cross-bred Cattle Protected against *Hyalomma anatolicum anatolicum* by Larval Antigens Purified by Immunoaffinity Chromatography. **Tropical Animal Health and Production**, v. 31, n. 5, 1 out. 1999. 263-273 p.
- GOMES, A. **Dinâmica populacional de *Boophilus microplus* (Canestrini, 1987) (Acari: ixodidae) em bovinos nelore (*Bos indicus*) e cruzamentos em infestações experimentais**. 1995. 120 f. Tese (Doutorado em Parasitologia) – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1995.
- GOMES, A.; KOLLER, W. W.; BARROS, A. T. M. Suscetibilidade de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* a carrapaticidas em Mato Grosso do Sul, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 41, n. 8, ago. 2011. 1447-1452 p.

- GOUGH, J. M.; KEMP, D. H. Localization of a low abundance membrane protein (Bm86) on the gut cells of the cattle tick *Boophilus microplus* by immunogold labeling. **The Journal of parasitology**, v. 79, n. 6, dez. 1993. 900-907 p.
- GUERRERO, F. D.; MILLER, R. J.; PÉREZ DE LEÓN, A. A. Cattle tick vaccines: many candidate antigens, but will a commercially viable product emerge? **Australian Society for Parasitology Inc.**, v. 42, 2012. 421-427 p.
- HEWETSON, R. W. THE INHERITANCE OF RESISTANCE BY CATTLE TO CATTLE TICK. **Australian Veterinary Journal**, v. 48, n. 5, maio. 1972. 299-303 p.
- HIGA, L. O. S.; GARCIA, M. V.; BARROS, J. C.; KOLLER, W. W.; ANDREOTTI, R. Evaluation of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) resistance to different acaricide formulations using samples from Brazilian properties. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária** (Online), 2016. 163-171 p.
- HORN, S. C. **Prováveis Prejuízos Causados pelos Carrapatos**. Boletim de Defesa Sanitária Animal, Ministério da Agricultura, Brasília, 2 ed., 1983. 79 p.
- IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Municipal Livestock Production – 2016** [online]. 2016 [cited 2018 Jun 06]. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/84/ppm_2016_v44_br.pdf>. Acesso em: 26 ago. 2018.
- JARMEY, J. M.; RIDING, G. A.; PEARSON, R. D.; MCKENNA, R. V.; WILLADSEN, P. Carboxydipeptidase from *Boophilus microplus*: A "concealed" antigen with similarity to angiotensin-converting enzyme. **Insect Biochemistry and Molecular Biology**, v. 25, n. 9, out. 1995. 969-974 p.
- JOHNSTON, L. A.; KEMP, D. H.; PEARSON, R. D. Immunization of cattle against *Boophilus microplus* using extracts derived from adult female ticks: effects of induced immunity on tick populations. **International journal for parasitology**, v. 16, n. 1, fev. 1986. 27-34 p.
- KAEWMONGKOL, S.; KAEWMONGKOL, G.; INTHONG, N.; LAKKITJAROEN, N.; SIRINARUMITR, T.; BERRY, C. M.; JONSSON, N. N.; STICH, R. W.; JITTAPALAPONG, S. Variation among Bm86 sequences in *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* ticks collected from cattle across Thailand. **Experimental and Applied Acarology**, n. 66, v. 2, 2015. 247-256 p.
- KEMP, D. H.; AGBEDE, R. I.; JOHNSTON, L. A.; GOUGH, J. M. Immunization of cattle against *Boophilus microplus* using extracts derived from adult female ticks: Feeding and survival of the parasite on vaccinated cattle. **International Journal for Parasitology**, v. 16, n. 2, abr. 1986. 115-120 p.
- LEE, R. P.; OPDEBEECK, J. P. Isolation of protective antigens from the gut of *Boophilus microplus* using monoclonal antibodies. **Immunology**, v. 72, n. 1, jan. 1991. 121-126 p.
- LOGULLO, C.; BRANDELLI, A.; GONZALES, J. C.; HENRIQUES, J. A.; DEWES, H. Isolation of an aspartic proteinase precursor from the egg of a hard tick, *Boophilus microplus*. **Parasitology**, v. 116, jun. 1998. 525-532 p.
- MARUYAMA S. R.; GARCIA, G. R.; TEIXEIRA, F. R.; BRANDÃO, L. G.; ANDERSON, J. M.; RIBEIRO, J. M. C.; VALENZUELA, J. G.; HORACKOVA, J.; VERÍSSIMO, C. J.; KATIKI, L. M.; BANIN, T. M.; ZANGIROLAMO, A. F.; GARDINASSI, L. G.; FERREIRA, B. R.; DE MIRANDA-SANTOS, I. K. F. Mining a differential sialotranscriptome of *Rhipicephalus microplus* guides antigen discovery to formulate a vaccine that reduces tick infestations. **Parasites & Vectors**, v. 10, n. 1, 2017. 206 p.
- MATTIOLI, R. C.; BAH, M.; FAYE, J.; KORA, S.; CASSAMA, M. A comparison of field tick infestation on N'Dama, Zebu and N'Dama Zebu crossbred cattle. **Veterinary Parasitology**, v. 47, n. 1-2, mar. 1993. 139-148 p.
- ODONGO, D.; KAMAU, L.; SKILTON, R.; MWAURA, S.; NITSCH, C.; MUSOKE, A.; TARACHA, E.; DAUBENBERGER, C.; BISHOP, R. Vaccination of cattle with TickGARD induces cross-reactive antibodies binding to conserved linear peptides of Bm86 homologues in *Boophilus decoloratus*. **Vaccine**, v. 25, n. 7, 26 jan. 2007. 1287-1296 p.
- PARIZI, L. F.; RECH, H.; FERREIRA, C. A.; IMAMURA, S.; OHASHI, K.; ONUMA, M.; MASUDA, A.; VAZ IDA, S. Jr. Comparative immunogenicity of *Haemaphysalis longicornis* and *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* calreticulins. **Veterinary parasitology**, v. 164, n. 2-4, 14 out. 2009. 282-290 p.
- PARIZI, L. F.; UTIUMI, K. U.; IMAMURA, S.; ONUMA, M.; OHASHI, K.; MASUDA, A.; VAZ JÚNIOR, I. S. Cross immunity with *Haemaphysalis longicornis* glutathione S-transferase reduces an experimental *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* infestation. **Experimental parasitology**, v. 127, n. 1, jan. 2011. 113-118 p.

- PATARROYO, J. H.; PORTELA, R. W.; DE CASTRO, R. O.; PIMENTEL, J. C.; GUZMAN, F.; PATARROYO, M. E.; VARGAS, M. I.; PRATES, A. A.; MENDES, M. A. Immunization of cattle with synthetic peptides derived from the *Boophilus microplus* gut protein (Bm86). **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 88, n. 3-4, 25 set. 2002. 163-172 p.
- POPARA, M.; VILLAR, M.; MATEOS-HERNÁNDEZ, L.; DE MERA, I. G.; MARINA, A.; DEL VALLE, M.; ALMAZÁN, C.; DOMINGOS, A.; DE LA FUENTE, J. Lesser protein degradation machinery correlates with higher BM86 tick vaccine efficacy in *Rhipicephalus annulatus* when compared to *Rhipicephalus microplus*. **Vaccine**, v.31, 2013. 4728-4735 p.
- RAND, K. N.; MOORE, T.; SRISKANTHA, A.; SPRING, K.; TELLAM, R.; WILLADSEN, P.; COBON, G. S. Cloning and expression of a protective antigen from the cattle tick *Boophilus microplus*. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 86, n. 24, dez. 1989. 9657-9661 p.
- RICHARDSON, M. A.; SMITH, D. R.; KEMP, D. H.; TELLAM, R. L. Native and baculovirus-expressed forms of the immuno-protective protein BM86 from *Boophilus microplus* are anchored to the cell membrane by a glycosyl-phosphatidyl inositol linkage. **Insect molecular biology**, v. 1, n. 3, jan. 1993. 139-147 p.
- RODRÍGUEZ, M.; RUBIERA, R.; PENICHER, M.; MONTESINOS, R.; CREMATA, J.; FALCÓN, V.; SÁNCHEZ, G.; BRINGAS, R.; CORDOVÉS, C.; VALDÉS, M.; LLEONART, R.; HERRERA, L.; DE LA FUENTE, J. High level expression of the *B. microplus* Bm86 antigen in the yeast *Pichia pastoris* forming highly immunogenic particles for cattle. **Journal of Biotechnology**, v. 33, n. 2, mar. 1994. 135-146 p.
- 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, 15 mar. 2007. 138-145 p.
- SALES-JUNIOR, P. A.; GUZMAN, F.; VARGAS, M. I.; SOSSAI, S.; PATARROYO, V. A. M.; GONZÁLEZ, C. Z.; PATARROYO, J. H. Use of biodegradable PLGA microspheres as a slow release delivery system for the *Boophilus microplus* synthetic vaccine SBm7462. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 107, n. 3-4, 15 set. 2005. 281-290 p.
- SASAKI, S. D.; COTRIN, S. S.; CARMONA, A. K.; TANAKA, A. S. An unexpected inhibitory activity of Kunitz-type serine proteinase inhibitor derived from *Boophilus microplus* trypsin inhibitor on cathepsin L. **Biochemical and biophysical research communications**, v. 341, n. 1, 3 mar. 2006. 266-272 p.
- SEIXAS, A.; DOS SANTOS, P. C.; VELLOSO, F. F.; VAZ JÚNIOR, I. S.; MASUDA, A.; HORN, F.; TERMIGNONI, C. A *Boophilus microplus* vitellin-degrading cysteine endopeptidase. **Parasitology**, v. 126, n. 2, fev. 2003. 155-163 p.
- SEIXAS, A.; LEAL, A. T.; NASCIMENTO-SILVA, M. C.; MASUDA, A.; TERMIGNONI, C.; VAZ JÚNIOR, I. S. Vaccine potential of a tick vitellin-degrading enzyme (VTDCE). **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 124, n. 3-4, 15 ago. 2008. 332-340 p.
- SEIXAS, A.; OLIVEIRA, P.; TERMIGNONI, C.; LOGULLO, C.; MASUDA, A.; VAZ JÚNIOR, I. S. *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* embryo proteins as target for tick vaccine. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 148, n. 1-2, 15 jul. 2012. 149-156 p.
- 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 & applied acarology**, v. 37, n. 3-4, jan. 2005. 199-214 p.
- TANAKA, A. S.; ANDREOTTI, R.; GOMES, A.; TORQUATO, R. J.; SAMPAIO, M. U.; SAMPAIO, C. A. A double headed serine proteinase inhibitor - human plasma kallikrein and elastase inhibitor--from *Boophilus microplus* larvae. **Immunopharmacology**, v. 45, n. 1-3, dez. 1999. 171-177 p.
- TORO-ORTIZ, R. D.; VAZ JUNIOR, I. S.; GONZALES, J. C.; MASUDA, A. Monoclonal antibodies against *Boophilus microplus* and their effects on tick reproductive efficiency. **Veterinary parasitology**, v. 69, n. 3-4, maio. 1997. 297-306 p.
- USDA - United States Department of Agriculture: **Foreign Agricultural Service - 2018** [online]. 2018 [cited 2018 Jun 06]. Disponível em: <<https://apps.fas.usda.gov/psdonline/app/index.html#/app/statsByCommodity>>. Acesso em: 23 ago. 2018.
- VAZ JÚNIOR, I. S.; MARTINEZ, R. H. M.; OLIVEIRA, A.; HECK, A.; LOGULLO, C.; GONZALES, J.C.; DEWES, H.; MASUDA, A. Functional bovine immunoglobulins in *Boophilus microplus* hemolymph. **Veterinary Parasitology**, v. 62, n. 1-2, mar. 1996. 155-160 p.

VAZ JÚNIOR, I. S.; LOGULLO, C.; SORGINE, M.; VELLOSO, F. F.; ROSA DE LIMA, M. F.; GONZALES, J. C.; MASUDA, H.; OLIVEIRA, P. L.; MASUDA, A. Immunization of bovines with an aspartic proteinase precursor isolated from *Boophilus microplus* eggs. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 66, n. 3-4, 11 dez. 1998. 331-341 p.

WILLADSEN, P.; RIDING, G. A.; MCKENNA, R. V.; KEMP, D. H.; TELLAM, R. L.; NIELSEN, J. N.; LAHNSTEIN, J.; COBON, G. S.; GOUGH, J. M. Immunologic control of a parasitic arthropod. Identification of a protective antigen from *Boophilus microplus*. **Journal of immunology** (Baltimore, Md. : 1950), v. 143, n. 4, 15 ago. 1989. 1346-1351 p.

WILLADSEN, P.; SMITH, D.; COBON, G.; MCKENNA, R. V. Comparative vaccination of cattle against *Boophilus microplus* with recombinant antigen Bm86 alone or in combination with recombinant Bm91. **Parasite immunology**, v. 18, n. 5, maio 1996. 241-246 p.

WILLADSEN, P. Novel vaccines for ectoparasites. **Veterinary parasitology**, v. 71, n. 2-3, 31 jul. 1997. 209-222 p.

WILLADSEN, P.; MCKENNA, R. V.; RIDING, G. A. Isolation from the cattle tick, *Boophilus microplus*, of antigenic material capable of eliciting a protective immunological response in the bovine host. **International journal for parasitology**, v. 18, n. 2, mar. 1988. 183-189 p.

Transcriptoma do carrapato dos bovinos

Poliana Fernanda Giachetto

INTRODUÇÃO

A pecuária brasileira tem um custo anual estimado em mais de três bilhões de dólares, decorrente da infestação de bovinos pelo carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Grisi et al., 2014). Globalmente, considerando-se a população mundial de bovinos em 2015, Lew-Tabor; Rodriguez-Valle (2016) estimaram as perdas econômicas causadas pelo carrapato e pelas doenças por eles transmitidas como sendo da ordem de 22 a 30 bilhões de dólares anuais. Os prejuízos causados pelos carrapatos vão desde a redução no ganho de peso, baixa conversão alimentar, queda na produção de leite, redução da taxa de natalidade, desvalorização do couro, anemia e transmissão de agentes patógenos como *Babesia bovis*, *Babesia bigemina* e *Anaplasma marginale* (Costa, 2008). A babesiose e a anaplasmose são as principais doenças transmitidas aos bovinos pelo *R. (B.) microplus* e provocam graves enfermidades aos rebanhos, resultando em altos índices de morbidade e mortalidade (Costa, 2008).

O controle da infestação dos rebanhos, com o objetivo de reduzir tanto o efeito direto da ação do parasita sobre os animais quanto a transmissão de doenças, tem sido um desafio mundial que envolve criadores dos países compreendidos predominantemente nas regiões tropicais e subtropicais, onde a espécie é endêmica. A principal estratégia adotada na redução das infestações tem sido o método químico, com a aplicação de acaricidas. No entanto, esse método é parcialmente eficaz e o seu uso sistemático e extensivo tem levado à seleção de cepas de carrapatos resistentes à maioria dos princípios ativos comercialmente disponíveis, além do acúmulo de resíduos na carne, leite e no meio ambiente (Andreotti et al., 2011; Guerrero et al., 2012; Klafke et al., 2017).

O alto custo associado ao seu uso, problemas de resistência e contaminação de alimentos e do meio ambiente com a aplicação de acaricidas trouxeram a necessidade da

adoção de métodos alternativos de controle do parasita, como o manejo das pastagens, uso de predadores naturais e a seleção de animais resistentes ao carrapato. O aumento da resistência do hospedeiro através de sua imunização também é visto como uma boa opção, por se tratar de uma tecnologia sustentável e de menor custo, quando comparada ao uso de acaricidas. No Brasil, o uso de vacinas para o controle do carrapato, associada ao controle químico racional e manejo da pastagem, poderia criar possibilidades para o controle integrado, diminuindo os resíduos no ambiente e o desenvolvimento de resistência (Andreotti et al., 2018).

Esse capítulo irá abordar a utilização da transcriptômica como ferramenta para os estudos da interação carrapato-bovino, visando a identificação de alvos voltados ao delineamento de estratégias de controle do *R. (B.) microplus*, com ênfase no desenvolvimento de vacinas.

TRANSCRIPTÔMICA DO CARRAPATO *RHIPICEPHALUS (BOOPHILUS) MICROPLUS*: UMA FERRAMENTA NA BUSCA POR FORMAS DE CONTROLE DO PARASITA

O transcriptoma pode ser definido como o repertório de moléculas de RNA, incluindo os codificadores e não codificadores, transcritas em um determinado organismo, tecido ou célula. A transcriptômica, por sua vez, é o estudo do transcriptoma e possibilita a identificação dos transcritos presentes na célula em um dado momento, a determinação da estrutura dos genes (sítio de iniciação e extremidades 5' e 3'), a identificação do padrão de *splicing* e outras modificações pós-transcricionais e a quantificação das alterações nos níveis de expressão de cada transcrito ao longo do desenvolvimento ou sob diferentes condições de um organismo (Wang et al., 2009).

Apesar do transcriptoma se referir a todos os tipos de RNA presentes na célula, os estudos acerca do mesmo baseiam-se, mais especificamente, na quantificação das moléculas de RNA mensageiro (RNAm) e de micro RNAs (miRNA). De acordo com o dogma central da biologia molecular, o RNAm é traduzido em uma proteína, e a expressão dos genes como proteínas é o que determina, na maior parte, o fenótipo das células e dos organismos. Os miRNAs, por sua vez - pequenas moléculas de RNA de 18 a 23 nt não codificadoras, estão envolvidos na regulação pós-transcricional da expressão gênica através do silenciamento de RNA, o que ocorre principalmente pela sua ligação à região 3' não traduzida de um RNAm alvo (Bushati; Cohen, 2007).

A transcriptômica tem sido aplicada em inúmeras áreas da pesquisa incluindo a quantificação da expressão gênica, o diagnóstico de doenças, a identificação de genes e vias metabólicas que respondem a estresses ambientais diversos – bióticos e abióticos, e a descoberta da função de genes e daqueles responsáveis por fenótipos particulares (Lowe et al., 2017). Como ferramenta utilizada na compreensão de aspectos da biologia de *R. (B.) microplus* visando a identificação de alvos para o desenvolvimento de novas estratégias de controle do parasita, a transcriptômica tem sido utilizada, principalmente, na elaboração de catálogos de genes e na identificação daqueles que são super ou sub expressos em um determinado tecido (Miranda-Santos et al., 2004; Costa, 2008; Carvalho et al., 2010; Maruyama et al., 2010; Stutzer et al., 2013; Van Zyl et al., 2015), fase de desenvolvimento do parasita (COSTA, 2004; Carvalho et al., 2010), durante sua interação com o hospedeiro (Rodriguez-Valle et al., 2010; Maruyama et al., 2017), infecção por patógenos (Zivkovic et al., 2010; Mercado-Curiel et al., 2011; Heekin et al., 2013; Bifano

et al., 2014) e exposição a acaricidas (Guerrero et al., 2007; Saldivar et al., 2008). A identificação dos genes diferencialmente expressos, entre condições específicas, geralmente é a análise mais utilizada nos estudos que envolvem a transcriptômica, uma vez que esses genes são fundamentais para o entendimento da variação fenotípica entre as diferentes condições. Ao se identificar os genes diferencialmente expressos em carrapatos alimentados em bovinos com diferentes níveis de tolerância ao parasita, por exemplo, pode-se chegar ao entendimento de quais genes e vias metabólicas estão envolvidos no mecanismo de fixação do parasita no hospedeiro. Interferir no mecanismo de fixação parasita-hospedeiro é uma forma de se controlar o carrapato, uma vez que esse passo é requerido para que o parasita possa iniciar o processo de alimentação (Maruyama et al., 2017).

Antes da introdução das tecnologias de geração de dados em larga escala – o que caracteriza a transcriptômica, os métodos disponíveis permitiam somente a análise de alguns transcritos individuais. Técnicas como o *Northern blotting* e a PCR (Reação em cadeia da polimerase, do inglês, *Polymerase Chain Reaction*) quantitativa (qRT-PCR) foram bastante difundidas, mas eram laboriosas e permitiam a identificação e análise de uma fração muito pequena do transcriptoma, limitando a compreensão de como o transcriptoma é expresso (Lowe et al., 2017).

Na década de 1980, os sequenciadores Sanger começaram a ser usados para o sequenciamento de transcritos a partir de bibliotecas de cDNA construídas por meio da enzima transcriptase reversa – as chamadas ESTs (do inglês *Expressed Sequence Tags*) (Lowe et al., 2017). Largamente utilizado nos primeiros projetos genoma, o sequenciamento de ESTs possibilitou a descoberta de novos genes, a caracterização de estruturas genéticas e facilitou a anotação de genomas, aumentando exponencialmente a quantidade de informações sobre diferentes organismos, incluindo *R. (B.) microplus*. Com o sequenciamento das ESTs, surgiu o dbEST, banco público de ESTs do *National Center for Biotechnology Information* (NCBI - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/dbEST/>), que contém hoje mais de 76 milhões de ESTs. Destas, 58.532 correspondem a sequências de *R. (B.) microplus* (dados de junho de 2018), o que representa uma vasta fonte de dados para estudos que utilizam informação baseada no transcriptoma na busca do entendimento de aspectos da biologia e por candidatos a serem utilizados em estratégias de controle do parasita. O sequenciamento de 20.417 ESTs a partir de ovos, larvas, ninfas, adultos e diversos órgãos do *R. (B.) microplus* deu origem ao banco de dados BmGI, contendo 8.270 sequências únicas do parasita (Guerrero et al., 2005), atualizado posteriormente com o sequenciamento de outras 22.095 ESTs, o que resultou no BmiGI Version 2, com um total de 13.643 ESTs (Wang et al., 2007). O CattleTickBase (<http://cattletickbase.ccgapps.com.au/>) é outro banco de dados que contém sequências de genomas e transcriptomas - cerca de 1,8Gb de sequências genômicas e dados de expressão gênica gerados a partir de vários experimentos com *R. (B.) microplus* conduzidos por um consórcio envolvendo o governo do Estado de Queensland, o Centro de Genômica Comparativa da Universidade de Murdoch e o Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (Bellgard et al., 2012). Uma série de estudos, conduzidos a partir dos dados desse banco, levaram à identificação de genes importantes para a sobrevivência do carrapato durante o processo de interação parasita-hospedeiro, conforme descrito por Bellgard et al. (2012).

Como um desdobramento do sequenciamento das ESTs e da informação gerada por meio dessa tecnologia, surgiram os microarranjos, ou *microarrays* (Schena et al., 1995). Os microarranjos consistem de lâminas sólidas, nas quais fragmentos de cDNA, denominados sondas, são depositados e imobilizados de forma ordenada e em áreas específicas,

chamadas spots. Na lâmina, cada spot contém milhões de cópias de um único e determinado transcrito que pode posteriormente ser identificado – o princípio da técnica baseia-se na hibridização por complementaridade das moléculas de ácido nucleico, que ocorre entre a sonda depositada na lâmina e o seu RNAm correspondente, transformado em cDNA, extraído das amostras a serem analisadas e comparadas (Giachetto, 2010). Lâminas de microarranjos foram construídas a partir das sequências das ESTs identificadas e depositadas nos bancos de dados acima citados e utilizadas em estudos onde se buscou identificar genes expressos em diferentes estágios ao longo do desenvolvimento do parasita, em especial durante a interação com o hospedeiro, para o desenvolvimento de novas estratégias de controle. Dados gerados a partir das hibridizações de microarranjos com amostras de diferentes organismos e condições podem ser encontrados nos repositórios GEO (*Gene Expression Omnibus*) do NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/>) e *ArrayExpress* (<https://www.ebi.ac.uk/arrayexpress/>), do *European Bioinformatics Institute* (EBI). Esses repositórios contam hoje com resultados gerados a partir da hibridização de 122 amostras de *R. (B.) microplus*, que incluem a comparação da expressão gênica em diferentes estágios e tecidos do parasita, entre cepas resistentes e sensíveis a acaricidas, carrapatos infectados e livres de *A. marginale* e *B. bovis*, crescidos em hospedeiros sensíveis e resistentes. Esses dados podem ser acessados para a mineração de candidatos a alvos em estratégias de controle ou também utilizados em meta análises – análises que integram dados gerados por experimentos independentes, o que permite a obtenção de mais informações do que aquelas extraídas de um único experimento.

Em meados dos anos 2000, a introdução das tecnologias de sequenciamento de próxima geração – NGS (do inglês *Next Generation Sequencing*) revolucionou a transcriptômica através do RNA-Seq, o sequenciamento de cDNA em escala massiva. Comparado ao método de Sanger, as novas tecnologias de sequenciamento inovaram ao usar sistemas livres de células para a construção das bibliotecas. No entanto, o principal avanço certamente foi obtido com a capacidade de produção de um volume extraordinário de dados a um custo baixo (Metzker, 2010). Por proporcionarem uma cobertura do transcriptoma sem precedentes, as tecnologias NGS possibilitaram um desenvolvimento importante no estudo das interações carrapato-hospedeiro ao permitirem a análise quantitativa da dinâmica da expressão gênica e a detecção de um grande número de novos transcritos, devido à sua capacidade de detectar genes poucos expressos (Chmelar et al., 2016).

O RNA-Seq baseia-se na conversão dos transcritos em moléculas de cDNA, as quais são sequenciadas diretamente por meio de uma abordagem de sequenciamento paralelo massivo e em grande profundidade (Mortazavi et al., 2008). Dependendo da plataforma a ser utilizada, as moléculas de cDNA podem ou não ser amplificadas antes do sequenciamento e uma vez gerados, os trechos de sequências obtidos são mapeados contra um genoma ou transcriptoma de referência para dedução da estrutura e dos níveis de expressão de um dado transcrito na amostra (Marguerat; Bahler, 2010; Westermann et al., 2012; Costa-Silva et al., 2017). Por meio de métodos estatísticos e de aprendizado de máquina, os genes diferencialmente expressos são identificados e avaliados dentro de um contexto biológico (Costa-Silva et al., 2017).

Comparado aos microarranjos, o RNA-Seq apresenta uma série de vantagens, como a identificação de isoformas e detecção de novos transcritos (os microarranjos limitam-se a analisar o conjunto de transcritos presentes na lâmina), expressão alelo-específica e identificação das junções do splicing. A técnica possui também um ruído (ou *background* do sinal) muitas vezes menor do que o decorrente da hibridização cruzada dos microarranjos

(Wang et al., 2009; Zhao et al., 2014). Isso tudo resulta em uma elevada sensibilidade, maior faixa de detecção da expressão gênica e maior poder discriminatório (Westermann et al., 2012). No entanto, em função de sua popularidade na comunidade científica, relação custo-benefício e facilidade da análise, os microarranjos ainda permanecem sendo largamente utilizados na análise de transcriptomas (Rai et al., 2018).

COMPREENDENDO A BIOLOGIA DO PARASITA – RESULTADOS OBTIDOS COM A ANÁLISE DO TRANSCRIPTOMA E DOS CANDIDATOS IDENTIFICADOS

O entendimento da interação parasita-hospedeiro é o principal passo para o desenvolvimento de novas formas de controle do *R. (B.) microplus* (Parizi et al., 2009). Quando as células de um hospedeiro são submetidas à infecção por agentes diversos em sua complexidade, tem início uma cascata dinâmica de eventos que culminam na alteração dos padrões de expressão gênica em ambos os organismos, o que leva à adaptação e persistência do patógeno ou sua remoção do hospedeiro através de uma resposta imune (Westermann et al., 2012). Até agora, os experimentos utilizando a transcriptômica no estudo da interação carrapato-bovino têm sido focados ou no parasita, ou no hospedeiro, o que certamente tem desvendado aspectos da fisiologia do parasita e do sistema imune do hospedeiro e aumentado o nosso entendimento acerca dos mecanismos envolvidos nessa interação.

Os bovinos apresentam respostas contrastantes à infestação com *R. (B.) microplus* e espécies de carrapatos relacionadas, como consequência da co-evolução dos animais resistentes com o parasita (Ali et al., 2017). Animais de raças taurinas - *Bos taurus taurus*, são largamente preferidos pelos carrapatos em comparação aos animais de raças zebuínas - *Bos taurus indicus*. Em animais cruzados, quanto maior a contribuição da raça zebuína, maior a resistência ao carrapato (Oliveira; Alencar, 1990). Dessa maneira, um entendimento mais abrangente dos mecanismos moleculares que regulam o estabelecimento do processo de interação do parasita com o hospedeiro pode ser obtido se forem considerados os efeitos ambientais que permeiam a seleção do hospedeiro pelo carrapato, como o impacto da raça do animal sobre a sua expressão gênica (Rodriguez-Valle et al., 2010). O conhecimento da natureza dos mecanismos da resposta imune desencadeados pelo parasita em hospedeiros resistentes e susceptíveis é de extrema importância quando se busca o delineamento de uma vacina como forma de controle do carrapato (Garcia, 2009).

Nesse contexto, Carvalho et al. (2010) verificaram que bovinos hospedeiros susceptíveis ao *R. (B.) microplus* apresentaram um aumento no tempo de coagulação do sangue nas imediações do local da picada do carrapato, quando comparado com a pele não ferida. Por outro lado, o tempo de coagulação do sangue no local da picada em bovinos geneticamente resistentes foi menor do que na pele intacta. Avaliando a expressão de transcritos que codificam para proteínas putativas anti-hemostáticas na glândula salivar do parasita, os autores encontraram uma super expressão desses transcritos na glândula salivar de ninfas e machos alimentados nos animais susceptíveis, o que indica que, no fenótipo resistente, maiores quantidades de células anti-inflamatórias foram recrutadas e a expressão de moléculas anticoagulantes foi reduzida nas glândulas salivares, dificultando a refeição de sangue pelos carrapatos.

Franzin et al. (2017) utilizaram a tecnologia de RNA-Seq para comparar as diferenças na expressão gênica de larvas, ninfas, glândulas salivares e larvas provenientes de fêmeas

de *R. (B.) microplus* alimentadas em bovinos das raças Nelore e Holstein, e verificaram um aumento no número de transcritos de evasinas, proteínas imuno supressoras, lipocalinas e reprotinas metaloproteases associados ao hospedeiro susceptível (Holstein). Por outro lado, houve um aumento na expressão de chitinases e cisteína proteinases relacionadas aos animais resistentes. As evasinas são proteínas ligantes de quimiocinas, envolvidas na inibição do recrutamento de células imunes, o que é essencial para o desenvolvimento da reposta imune no hospedeiro (Bonvin et al., 2016) e as lipocalinas pertencem à classe de proteínas ligantes de histamina que são secretadas no momento da alimentação do parasita para superar a resposta anti-inflamatória do hospedeiro (Sangamnatdej et al., 2002).

Rodriguez-Valle et al. (2010) utilizaram um microarranjo elaborado a partir das ESTs depositadas no banco BmGI (Wang et al., 2007) para comparar a influência de raças bovinas susceptíveis (*Bos taurus*) e resistentes (*Bos indicus*) ao carrapato sobre o transcrito de larvas e fêmeas adultas do *R. (B.) microplus*. Ao analisarem um total de 13.601 transcritos, os autores identificaram um número maior de genes diferencialmente expressos envolvidos na adesão do carrapato, proteases requeridas para a digestão do sangue, proteínas relacionadas à adaptação ao estresse oxidativo e de defesa contra mediadores no hospedeiro, nas larvas crescidas em contato com o hospedeiro resistente. Serpina 2, lipocalinas e proteínas de ligação à histamina foram super expressas nessas larvas, a exemplo do que foi observado nos resultados de Franzin et al. (2017). Partindo da premissa de que transcritos que codificam para proteínas salivares importantes para o parasitismo são mais expressos quando os carrapatos são alimentados em hospedeiros susceptíveis, Maruyama et al. (2017) compararam bibliotecas de ESTs construídas a partir de glândulas salivares e larvas provenientes de fêmeas alimentadas em bovinos susceptíveis e resistentes ao parasita. Os autores identificaram e testaram quatro candidatas a partir dos genes super expressos nos carrapatos obtidos em hospedeiros resistentes - proteínas com similaridade à proteínas ricas em glicina, inibidores de serina proteases e metaloproteases, e elaboraram uma vacina multicomponentes, contendo quatro proteínas recombinantes obtidas a partir dos genes identificados, a qual reduziu a infestação de bovinos susceptíveis, com uma eficácia de 73,2%.

Os carrapatos são ectoparasitas que praticam hematofagia obrigatória. Processos associados à adesão do parasita ao hospedeiro, hematofagia continuada, digestão intracelular de grandes volumes de sangue e o processamento do sangue digerido em uma grande quantidade de ovos depositados pelas fêmeas ingurgitadas estão associados à evolução e adaptação do parasita aos hospedeiros (De La Fuente et al., 2016). Durante a hematofagia, as glândulas salivares secretam uma grande variedade de moléculas biologicamente ativas com propriedades imunossupressoras, que garantem a continuidade da alimentação, além de facilitar a transmissão de patógenos (Kazimirová; Stibraniova, 2013). Por essa razão, os componentes da saliva do carrapato têm atraído atenção na prospecção de antígenos candidatas a vacinas e o número de moléculas identificadas nas glândulas salivares, principalmente com o uso de técnicas de sequenciamento de RNAm em larga escala, tem aumentado dramaticamente (Chmelar et al., 2016).

Vacinas derivadas de antígenos da glândula salivar podem bloquear a adesão e alimentação do carrapato pela estimulação de uma resposta imune do hospedeiro e neutralização das moléculas secretadas (Leal et al., 2017). Mecanismos de evasão do sistema imune do hospedeiro mediados pela secreção salivar foram descritos em diferentes espécies de carrapatos e revisados por Chmelar et al. (2016). Nesses estudos, uma série de proteínas foi identificada, sendo as metaloproteases largamente citadas. As metaloproteases são essenciais a diversas funções biológicas em organismos hematófagos, onde

estão envolvidas com a inibição da coagulação do sangue, degradação de proteínas da matriz extracelular e inibição do reparo do tecido do hospedeiro via atividade antiangiogênica (ALI et al., 2015), funções consideradas cruciais para a manutenção da hematofagia, sendo sua super expressão nas glândulas salivares correlacionada com a ingestão de sangue pelo parasita (Harnnoi et al., 2007; Barnard et al., 2012).

A busca por antígenos presentes na saliva é uma estratégia que tem sido largamente utilizada também no desenvolvimento de vacinas contra outros artrópodes, como os mosquitos vetores de arbovírus que causam doenças importantes em humanos, como o Zika e o chikungunya (Manning et al., 2018). Assim como acontece com o carrapato, a saliva secretada pelos mosquitos contém compostos ativos que facilitam a transmissão de patógenos aos hospedeiros (Pingen et al., 2016). A abordagem de desenvolver uma vacina contra o vetor tem se mostrado bastante interessante, uma vez que apresenta vantagens às vacinas desenvolvidas especificamente contra os arbovírus: ela perpassa uma série de limitações, como a diversidade existente entre os arbovírus, o que demanda a existência de vacinas específicas. Vacinas elaboradas contra os mosquitos vetores podem ser uma das soluções contra as doenças transmitidas por eles, com a vantagem de terem como alvo somente uma variável, a saliva do mosquito (Conway et al., 2014).

Os bancos de dados de ESTs constituem uma importante fonte para a busca de novos alvos moleculares para o controle do carrapato. A busca nesses bancos por sequências anotadas como similares à metaloproteases foi o início de uma abordagem que levou à identificação de candidatos interessantes por Ali et al. (2015). Os autores imunizaram bovinos com a metaloprotease BrRm-MP4 recombinante e verificaram uma redução no número de fêmeas ingurgitadas e na taxa de oviposição e eclosão dos ovos, resultando em uma proteção aos animais vacinados em torno de 60% e evidenciando o papel da proteína como antígeno imunoprotetor. Utilizando a mesma abordagem, Rodriguez-Valle et al. (2012) alimentaram fêmeas de *R. (B.) microplus* com soro anti-RMS-3, uma serpina expressa nas glândulas salivares do parasita e verificaram redução no peso dos ovos e na porcentagem de transformação das larvas.

Utilizando ESTs disponíveis no NCBI e no banco de dados BmGI (Wang et al., 2007), Stutzer et al. (2013) delinearam um microarranjo para comparar a expressão gênica na glândula salivar, intestino e ovários de fêmeas de *R. (B.) microplus* e identificaram um total de 588 transcritos compartilhados entre os tecidos durante a alimentação no hospedeiro bovino, além de transcritos super expressos de maneira específica em cada tecido. Entre esses, foram identificados, na glândula salivar, transcritos que codificam para proteínas de defesa e anti-hemostáticas, necessárias à alimentação do parasita, proteases, enzimas e transportadores para digestão e aquisição de nutrientes a partir do sangue ingerido, no intestino, e proteínas e fatores envolvidos na replicação do DNA e controle do ciclo celular da ovogênese nos ovários. Os resultados obtidos, além de promoverem o avanço no conhecimento com relação à biologia do carrapato, constituem um repositório para a busca a identificação de novos alvos para o desenvolvimento de novas estratégias de controle.

Durante a alimentação do carrapato, o sangue do hospedeiro concentra-se no intestino, de modo que o parasita consegue ingerir várias vezes o seu peso em sangue de uma única vez. Ao longo da coevolução, os carrapatos desenvolveram estratégias para lidar com o ferro e a heme liberados após o sangue ter sido digerido e cujo excesso deve ser detoxificado e excretado. Assim, o mecanismo de proteção contra o dano oxidativo causado pela ingestão de grandes quantidades de sangue e os mecanismos que se opõem às defesas hemostáticas do hospedeiro são elementos importantes nas

estratégias direcionadas à descoberta de novas moléculas como potenciais candidatos ao desenvolvimento de uma vacina contra o carrapato (Parizi et al., 2009). Apesar de ser um elemento inorgânico indispensável à maioria dos organismos, o ferro também participa da formação de radicais tóxicos que causam danos a proteínas, lipídeos e ao DNA, e sua homeostase é mantida por um conjunto de proteínas que regulam sua captação, utilização, transporte e armazenamento (Hentze et al., 2004; Hamza; Dailey, 2012;), potenciais candidatas ao desenvolvimento de vacinas contra o parasita. Durante esse processo, a hemoglobina é digerida e detoxificada no intestino do parasita (Sojka et al., 2013) e as proteases do hospedeiro são neutralizadas (Hajdusek et al., 2009). O ferro não heme é sequestrado pela ferritina, uma proteína de armazenamento de ferro que desempenha um papel essencial na homeostase do ferro durante a alimentação do parasita, prevenindo sua toxicidade (Galay et al., 2014). A ferritina 2 (Fer2), que parece não ter um ortólogo funcional em vertebrados, foi caracterizada como uma proteína específica do intestino secretada na hemolinfa do parasita, onde age como um transportador (Hajdusek et al., 2009). O silenciamento dessa ferritina 2 (RmFER2) por meio de RNAi e a vacinação com a proteína recombinante resultou em redução na alimentação, oviposição e fertilidade em *R. (B.) microplus*, além de *Rhipicephalus annulatus* e *Ixodes ricinus* (Hajdusek et al., 2009, 2010), evidenciando o potencial uso dessa proteína como candidata a antígeno protetor. A Fer2 apresenta atributos esperados para um antígeno oculto ideal, uma vez que não está presente no hospedeiro mamífero, é codificada por um único gene (não há problemas de redundância), é expressa no intestino, podendo interagir com anticorpos a partir da hematofagia em hospedeiro vacinado e a proteína recombinante tem se mostrado altamente imunogênica (De La Fuente et al., 2016). O fato de serem proteínas envolvidas no processo digestivo, e localizadas no intestino do parasita, consideradas antígenos ocultos, que podem manter-se escondidos do sistema imune do hospedeiro (Nuttall et al. 2006) e assim se sobrepõem aos seus efeitos imunomoduladores de defesa (Heekin et al., 2013), faz desses candidatos alvos muito interessantes para o desenvolvimento de vacinas. A glutatona S-transferase (GST) é outra enzima que possui papel fundamental no mecanismo celular de detoxificação de compostos xenobióticos e endógenos (Agianian et al., 2003), garantindo o sucesso do ingurgitamento das fêmeas e sobrevivência do carrapato (Silva Vaz Jr et al., 2004). O potencial de proteção de uma GST recombinante de *Haemaphysalis longicornis* foi avaliado em bovinos contra infestações com *R. (B.) microplus* e os animais imunizados apresentaram uma redução de 50% no número de fêmeas adultas ingurgitadas (Parizi et al., 2011).

Uma fração significativa das imunoglobulinas ingeridas durante a alimentação do carrapato mantém sua atividade biológica ao longo da passagem pelo intestino, hemolinfa e glândulas salivares (Kumar; Ghosh, 2016). Isso possibilita que potenciais alvos a uma resposta imune protetora também incluam antígenos presentes nos órgãos internos, que entrarão em contato com anticorpos, como antígenos dos ovários (Lew-Tabor; Rodriguez-Valle et al., 2016). Genes expressos durante a embriogênese e vitelogênese representam candidatos importantes para o controle do parasita, uma vez que, com a oviposição afetada, pode-se esperar uma redução nas populações de carrapatos no ambiente (SEIXAS et al., 2012; ALI et al., 2015; De La Fuente et al., 2016). Esses processos são regulados por uma série de proteínas, incluindo inibidores de serino proteases (SPI) (Blisnick et al., 2017). Andreotti et al. (2002) mostraram uma redução de 69,7 e 71,3% no número de fêmeas ingurgitadas e no peso dos ovos, respectivamente, em fêmeas de *R. (B.) microplus* após imunização de bovinos com inibidores de serino proteases denominados de BmTIs, confirmando o papel crucial dessas proteínas na produção e desenvolvimento dos ovos.

TRANSCRIPTÔMICA NA IDENTIFICAÇÃO DE ALVOS PARA O DESENVOLVIMENTO DE ACARICIDAS

Como mencionado, o foco deste capítulo é a utilização da transcriptômica na identificação de candidatos para vacinas. No entanto, o uso de acaricidas como estratégia de controle do carrapato é uma alternativa que também tem evoluído na identificação de alvos com o auxílio da transcriptômica.

A maior parte dos acaricidas tem como alvo o sistema nervoso do carrapato (Lees; Bowman, 2007), o que faz com que o entendimento dos seus componentes, especificamente moléculas sinalizadoras e seus receptores seja requerido para a identificação de novos alvos para o desenvolvimento desse tipo de estratégia de controle (Guerrero et al., 2016). Utilizando a tecnologia de RNA-Seq para a obtenção do transcriptoma de singânglios de *R. (B.) microplus*, Guerrero et al. (2016) identificaram sequências codificadoras de membros da super família de receptores acoplados à proteína G, a partir de estratégias baseadas em similaridade estrutural e similaridade de sequência, obtendo um vasto banco de dados de proteínas preditas, as quais podem contribuir para estudos relacionados à neurobiologia do parasita, como objetivo de se desenvolver novas formas de controle. A partir de um microarranjo construído a partir de sequências depositadas no banco de dados BmGI (Wang et al., 2007), genes diferencialmente expressos envolvidos no processo de digestão do sangue do hospedeiro - uma legumaina e uma glutatona S-transferase, foram identificados em larvas de *R. (B.) microplus* expostas aos acaricidas cumafós, permetrina, amitraz e ivermectina e associados ao mecanismo de resistência do carrapato aos acaricidas (Saldivar et al., 2008).

VACINOLOGIA REVERSA

Em 1994, foram lançadas as primeiras vacinas comerciais contra o *R. (B.) microplus*, a australiana TickGard[®] e a cubana Gavac[™], ambas desenvolvidas com a glicoproteína Bm86 como antígeno. A Bm86, isolada do intestino de *R. (B.) microplus* em 1989 (Willadsen et al., 1989), é capaz de induzir uma resposta imune do hospedeiro, resultando em uma diminuição progressiva da eficácia reprodutiva do carrapato, com redução no número, peso e na capacidade de postura de fêmeas ingurgitadas, sendo o seu maior benefício a redução do número de larvas nas gerações subsequentes (Willadsen et al., 2006). As vacinas baseadas no antígeno Bm86 têm mostrado eficácia contra infestações de *R. (B.) microplus* e *Rhipicephalus annulatus* (Lew-Tabor; Rodriguez-Valle, 2016) e induzem uma proteção parcial contra outras espécies de carrapatos, como *Boophilus decoloratus*, *Rhipicephalus appendiculatus*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Hyalomma anatolicum* e *Hyalomma dromedarii* (Rodriguez-Valle et al., 2012). No entanto, a adoção das vacinas foi limitada, devido ao seu efeito obtido em longo prazo – o que requeria a aplicação associada de acaricidas para a redução da carga parasitária, e ao fato das mesmas não serem efetivas contra todos os estágios de vida do parasita, além de terem apresentado baixa eficácia contra algumas cepas regionais de *R. (B.) microplus* (Garcia-Garcia et al., 2000; Andreotti, 2006). Desde 2010, a TickGard[®] não tem sido mais comercializada.

Tradicionalmente, as vacinas são desenvolvidas, de maneira empírica, por meio do isolamento, inativação e injeção do agente patogênico (ou parte dele) causador da doença, no hospedeiro. Há cerca de 20 anos, com o advento do sequenciamento dos genomas, a descoberta de alvos para a obtenção de vacinas passou a ser feita diretamente a partir

da sequência do genoma do patógeno. A estratégia, denominada de vacinologia reversa, publicada pela primeira vez por Rino Rappuoli, foi baseada originalmente no screening *in silico* do genoma de um patógeno para identificar genes que codificam proteínas com atributos para serem alvos de vacinas, como por exemplo, proteínas preditas como expostas na superfície e conservadas entre as cepas (Rappuoli, 2000). As proteínas selecionadas eram então expressas em *Escherichia coli* e usadas para imunização de camundongos e avaliação da imunogenicidade e proteção, com base na análise dos anticorpos produzidos.

Ao longo de quase duas décadas, a metodologia evoluiu. Hoje, utilizando ferramentas de bioinformática, não só os genomas, mas pangenomas (Serruto; Rappuoli, 2006; Tettelin, 2009; Zeng et al., 2017), transcriptomas e proteomas (Revelli et al., 2009; Villar et al., 2017) de patógenos são interrogados *in silico*, na busca por potenciais alvos para o desenvolvimento de vacinas. As proteínas preditas são selecionadas com base em atributos desejáveis, associados com indução de imunidade (He et al., 2010), obtidas como proteínas recombinantes e testadas *in vitro* e *in vivo*, para se determinar a imunogenicidade e o nível de proteção (Seib et al., 2012). Hoje, na área de saúde humana, a denominada “vacinologia reversa 2.0” já é uma realidade: a descoberta em larga escala de anticorpos protetores, o sequenciamento do repertório de células B e a crescente caracterização estrutural de antígenos protetores e epítopos têm possibilitado o entendimento molecular de mecanismos para direcionar a descoberta de novas vacinas de uma forma jamais imaginada (Rappuoli et al., 2016).

A eficácia da vacinologia reversa tem sido demonstrada por meio do desenvolvimento de vacinas para uma série de patógenos, principalmente bactérias e vírus (Rappuoli, 2000; Sette, 2010). A primeira vacina obtida por meio dessa metodologia, desenvolvida contra a doença meningocócica invasiva, causada pela bactéria *Neisseria meningitidis* sorogrupo B, foi recentemente patenteada (O’ryan et al., 2014) e liberada para uso na Europa (Andrews; Pollard, 2014).

A demora na utilização da vacinologia reversa para o desenvolvimento de vacinas contra parasitas, comparada aos avanços já observados em vacinas bacterianas e virais, reside no fato de que poucos genomas de parasitas foram sequenciados até o momento. No entanto, o recém-publicado *draft* do genoma do *R. (B.) microplus*, obtido por meio da estratégia de sequenciamento híbrido PacificBiosciences/Illumina, irá possibilitar inúmeras aplicações, incluindo o entendimento de sua biologia, a transmissão de patógenos e o delineamento de novas estratégias para contornar a resistência do parasita aos acaricidas (Barrero et al., 2017).

A grande vantagem de se ter um genoma num *pipeline* de vacinologia reversa é que este contém todo o repertório de genes que um patógeno pode expressar como antígeno (Goodswen et al., 2012). No entanto, a identificação de antígenos protetores candidatos com base em dados transcriptômicos e proteômicos tem sido realizada com base na informação presente nos repositórios e artigos publicados.

As ferramentas de vacinologia reversa executam buscas por proteínas e domínios presentes na interface molecular parasita-hospedeiro (porção extracelular) e capazes de serem reconhecidos pelo sistema imune do hospedeiro (presença de epítopos lineares de células T e B). Ferramentas computacionais têm sido desenvolvidas para predizer domínios de proteínas, sinais de secreção, hélices transmembrana, âncoras GPI (glicosilfosfatidilinositol) e localização celular. No entanto, ainda faltam ferramentas específicas para análises dessa natureza em ectoparasitas, sendo a maioria delas desenvolvidas com base na descoberta de antígenos virais e bacterianos (De La Fuente et al., 2016).

Atualmente, os algoritmos mais usados para predizer epítomos do complexo de histocompatibilidade principal (MHC) bovino (I e II) são baseados em alelos humanos e murinos (Lew-Tabor; Rodríguez-Valle, 2016). Os epítomos (ou determinantes antigênicos), sequências de resíduos de aminoácidos presentes no antígeno, que participam diretamente das interações antígeno-anticorpo (Pellequer et al., 1993), constituem a estrutura mínima reconhecida pelo sistema imune (Korber et al., 2006) e o reconhecimento dos epítomos pelas células B e T consistem no cerne da resposta imune do hospedeiro ao carrapato (Vivona et al., 2008). Os epítomos têm sido uma alternativa interessante no desenvolvimento de vacinas, por serem potencialmente mais específicos, seguros e fáceis de produzir do que as vacinas tradicionais, e o uso de múltiplos epítomos em uma vacina tem se mostrado uma alternativa interessante, pelo seu potencial em estimular no hospedeiro uma resposta imune mais robusta (Villar et al., 2017).

Vacinologia reversa na identificação de alvos contra o *R. (B.) microplus*

Embora o genoma do *R. (B.) microplus* só tenha se tornado disponível agora, vários pipelines baseados em vacinologia reversa foram desenvolvidos e utilizados em estudos visando o desenvolvimento de vacinas (De La Fuente et al., 2005; Lew-Tabor et al., 2010; Guerrero et al., 2012; Maritz-Olivier et al., 2012; Díaz-Martín et al., 2015). No entanto, apesar de todos os esforços e resultados potencialmente promissores, não existe hoje uma vacina altamente efetiva e/ou largamente aceita para a prevenção das infestações com *R. (B.) microplus* (Lew-Tabor; Rodríguez-Valle, 2016). O desenvolvimento de vacinas contra o carrapato e doenças por ele transmitidas será largamente melhorado por estratégias que têm início com o entendimento da interação parasita-patógeno-hospedeiro, terminando com a caracterização e validação das formulações das vacinas (De La Fuente; Merino, 2013). O conhecimento de como os genes são expressos durante a interação com o hospedeiro é de fundamental importância para o desenvolvimento de uma vacina, e as proteínas expressas ao longo da infecção representam os antígenos protetores mais efetivos para a sua composição (Kuleš et al., 2016).

A descoberta de novos antígenos que apresentem mínima variabilidade genética entre populações de *R. (B.) microplus* poderia aumentar a eficácia da vacinação e reduzir a variação no nível de proteção proporcionado pelas vacinas baseadas na proteína Bm86 (Parizi et al., 2012). A facilidade na obtenção de genomas de diferentes cepas e espécies de carrapatos, com o advento das novas tecnologias de sequenciamento, irá possibilitar estudos sobre a estrutura da população do parasita, o que permitirá a identificação de antígenos com amplo espectro de cobertura (Donati; Rappuoli, 2013). Além disso, uma outra estratégia para se aumentar a eficácia da vacina poderia ser a combinação de dois ou mais antígenos (Willadsen et al., 2008), conforme comprovaram resultados de experimentos nos quais misturas de antígenos, incluindo a Bm86, foram mais eficazes do que o uso de somente uma molécula (Willadsen et al., 2004). De acordo com Goodswen et al. (2012), moléculas candidatas a induzirem a resposta imune esperada deveriam ser derivadas de proteínas presentes na superfície do patógenos, excretadas ou secretadas por eles e homólogas a proteínas envolvidas na patogênese e virulência.

Radulović et al. (2014) analisaram o proteoma da glândula salivar de *Amblyomma americanum* e identificaram uma série de proteínas constitutivas imunogênicas, as quais foram avaliadas por Rodríguez-Mallon et al. (2015) na busca de um candidato à vacina contra o carrapato bovino. Os autores identificaram um ortólogo da proteína ribossomal P0 em *R. (B.) microplus* contendo uma região imunogênica não conservada quando comparado

à proteína ortóloga no hospedeiro, predita por meio de ferramentas de bioinformática que avaliaram características como a hidrofobicidade, grau de acessibilidade dos resíduos de aminoácidos e potenciais epítomos B (Rodríguez-Mallon et al., 2012). A vacinação de bovinos com o antígeno sintético elaborado a partir dessa região apresentou uma eficácia de 96%, com uma redução significativa no peso de fêmeas ingurgitadas, no peso da massa de ovos e na eclodibilidade dos ovos, além de uma alta mortalidade dos carrapatos. O fato de se tratar de uma proteína altamente conservada entre várias espécies de carrapatos torna esse candidato interessante ao desenvolvimento de uma vacina de amplo espectro (Rodríguez-Mallon et al., 2012).

A vacinação de bovinos utilizando a proteína sublisina recombinante reduziu a infestação dos animais com o carrapato *R. (B.) microplus* com uma eficiência avaliada em torno de 60% (Almazán et al., 2010, Merino et al., 2013). No entanto, a utilização de epítomos preditos a partir da sublisina resultou em efeitos potencialmente superiores sobre a reprodução do parasita, 79% de eficácia, aos observados com a proteína recombinante. Os autores apontam o mapeamento e predição de epítomos protetores por meio de ferramentas de bioinformática como uma estratégia adequada para a identificação e delineamento de moléculas, as quais podem aumentar a eficácia de alvos das vacinas contra o carrapato.

A partir de um estudo realizado por Ali et al. (2014), que identificaram uma metaloprotease com padrão de expressão ubíquo entre os tecidos de *R. (B.) microplus* e contendo sequências altamente antigênicas comparadas com as demais proteínas avaliadas, Ali et al. (2015) imunizaram bovinos com a metaloprotease BrRm-MP4 recombinante e verificaram uma redução no número de fêmeas ingurgitadas e na taxa de oviposição e eclosão dos ovos, resultando em uma proteção aos animais vacinados em torno de 60%. Também utilizando uma estratégia baseada em vacinologia reversa, Aguirre et al. (2016) identificaram um peptídeo potencialmente imunogênico na ATAQ, uma proteína homóloga da Bm86 e verificaram uma taxa de proteção variando de 35 a 98% em bovinos infestados com o *R. (B.) microplus* com a aplicação da vacina formulada com o peptídeo sintético.

PERSPECTIVAS

O conhecimento da função biológica de uma proteína na interação parasita-hospedeiro, assim como o seu perfil de expressão ao longo dos estágios de desenvolvimento do carrapato tem uma importância chave na identificação de um candidato alvo ao desenvolvimento de uma vacina eficaz contra o carrapato bovino. A transcriptômica fornece ferramentas que permitem a análise da expressão gênica nos dois lados da interação. A tecnologia de RNA-seq tem o potencial de revolucionar o estudo da expressão gênica durante a interação entre parasita e hospedeiro, provendo novos conhecimentos acerca dos mecanismos que determinam a fixação e alimentação do parasita e a resposta imune do hospedeiro. Com a evolução da técnica, o recém-denominado “dual RNA-seq” irá capturar simultaneamente todas as classes de transcritos codificadores e não codificadores expressos na interação (Westermann et al., 2017), evidenciando as alterações fisiológicas que ocorrem ao longo de todo o processo da infecção, incluindo aquelas causadas pelos RNAs não codificadores. Novos dados serão gerados e depositados nos repositórios públicos, abertos à mineração pelas ferramentas de bioinformática para uso nas abordagens de vacinologia reversa, que vêm emergindo como promissoras para a identificação de novos e efetivos alvos para a elaboração de vacinas como forma de controle do carrapato bovino. Como exemplo, podemos citar os dados de RNA-Seq gerados pela Embrapa Gado de Corte em colaboração com a Embrapa Informática Agropecuária, os quais serão publicados em

breve, onde foram caracterizados os transcriptomas de três tecidos – glândula salivar, intestino e ovários – e dois estágios do *R. (B.) microplus*, larva e ninfa. Além disso, o efeito da imunidade de hospedeiros resistentes e suscetíveis, sobre a expressão gênica do parasita também será apresentado, por meio da identificação dos genes diferencialmente expressos em cada tecido e estágio de desenvolvimento obtido a partir do carrapato.

Referências

- AGIANIAN, B.; TUCKER, P. A.; SCHOUTEN, A.; LEONARD, K.; BULLARD, B.; GROS, P. Structure of a *Drosophila sigma* class glutathione S-transferase reveals a novel active site topography suited for lipid peroxidation products. **Journal of Molecular Biology**, v. 326, n. 1, 2003. 151-165 p.
- AGUIRRE, A. A. R.; LOBO, F.; CUNHA, R. C.; GARCIA, M. V.; ANDREOTTI, R. Design of the ATAQ peptide and its evaluation as an immunogen to develop a *Rhipicephalus* vaccine. **Veterinary Parasitology**, v. 221, 2016. 30-38 p.
- ALI, A.; TIRLONI, L.; ISEZAKI, M.; SEIXAS, A.; KONNAI, S.; OHASHI, K.; SILVA VAZ Jr, I.; TERMIGNONI, C. Reprolysin metallopeptidases from *Ixodes persulcatus*, *Rhipicephalus sanguineus* and *Rhipicephalus microplus* ticks. **Experimental and Applied Acarology**, v. 63, n. 4, 2014. 559-578 p.
- ALI, A.; KHAN, S.; ALI, I.; KARIM, S.; SILVA VAZ, I.; TERMIGNONI, C. Probing the functional role of tick metalloproteases. **Physiological Entomology**, v. 40, n. 3, 2015. 177-188 p.
- ALI, A.; ROCHA GARCIA, G.; FONSECA ZANGIROLAMO, A.; MALARDO, T.; JONSSON, N. N.; TABOR, A. E. Cattle tick *Rhipicephalus microplus*-host interface: A review of resistant and susceptible host responses. **Frontiers of Cellular and Infection Microbiology**, v. 7, 2017. 506 p.
- ALMAZÁN, C.; LAGUNES, R.; VILLAR, M.; CANALES, M.; ROSARIO-CRUZ, R.; JONGEJAN, F.; De La FUENTE, J. Identification and characterization of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* candidate protective antigens for the control of cattle tick infestations. **Parasitology Research**, v. 106, 2010. 471-479 p.
- ANDREOTTI, R.; GOMES, A.; MALAVAZI-PIZA, K. C.; SASAKI, S. D.; SAMPAIO, C. A.; TANAKA, A. S. BmTI antigens induce a bovine protective immune response against *Boophilus microplus* tick. **International Immunopharmacology**, v. 2, n. 4, 2002. 557-563 p.
- ANDREOTTI, R. Performance of two Bm86 antigen vaccin formulation against tick using crossbreed bovines in stall test. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 15, 2006. 97-100 p.
- ANDREOTTI, R.; De LEÓN, A. A. P.; DOWD, S. E.; GUERRERO, F. D.; BENDELE, K. G.; SCOLES, G. A. Assessment of bacterial diversity in the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* through tag-encoded pyrosequencing. **BMC Microbiology**, v. 11, n. 1, 2011. 6 p.
- ANDREOTTI, R.; GIACHETTO, P. F.; CUNHA, R. C. Advances in tick vaccinology in Brazil: from gene expression to immunoprotection. **Frontiers of Bioscience (Scholar Edition)**, v. 10, 2018. 127-142 p.
- ANDREWS, S. M.; POLLARD, A. J. A vaccine against serogroup B *Neisseria meningitidis*: dealing with uncertainty. **Lancet Infectious Diseases**, v. 14, n. 5, 2014. 426-34 p.
- BARNARD, A. C.; NIJHOF, A. M.; GASPAS, A. R.; NEITZ, A. W.; JONGEJAN, F.; MARITZ-OLIVIER, C. Expression profiling, gene silencing and transcriptional networking of metzincin metalloproteases in the cattle tick, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **Veterinary Parasitology**, v. 186, n. 3-4, 2012. 403-414 p.
- BARRERO, R. A.; GUERRERO, F. D.; BLACK, M.; MCCOOKE, J.; CHAPMAN, B.; SCHILKEY, F.; De LEÓN, A. A. P.; MILLER, R. J.; BRUNS, S.; DOBRY, J.; MIKHAYLENKO, G. Gene-enriched draft genome of the cattle tick *Rhipicephalus microplus*: assembly by the hybrid Pacific Biosciences/Illumina approach enabled analysis of the highly repetitive genome. **International Journal for Parasitology**, v. 47, n. 9, 2017. 569-583 p.
- 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. CattleTickBase: An integrated Internet-based bioinformatics resource for *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **International Journal for Parasitology**, v. 42, n. 2, 2012. 161-169 p.
- BIFANO, T. D.; UETI, M. W.; ESTEVES, E.; REIF, K. E.; BRAZ, G. R.; SCOLES, G. A.; BASTOS, R. G.; WHITE, S. N.; DAFFRE, S. Knockdown of the *Rhipicephalus microplus* cytochrome c oxidase subunit III gene is associated with a failure of *Anaplasma marginale* transmission. **PloS One**, v. 9, n. 5, p.e98614, 2014.

- BLISNICK, A. A.; FOULON, T.; BONNET, S. I. Serine protease inhibitors in ticks: an overview of their role in tick biology and tick-borne pathogen transmission. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 7, 2017. 1-24 p.
- BONVIN, P.; POWER, C. A.; PROUDFOOT, A. E. Evasins: therapeutic potential of a new family of chemokine-binding proteins from ticks. **Frontiers in Immunology**, v. 7, 2016. 208 p.
- BUSHATI, N.; COHEN, S. M. MicroRNA functions. **Annual Review of Cell and Developmental Biology**, v. 23, 2007. 175-205 p.
- 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. *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*: clotting time in tick-infested skin varies according to local inflammation and gene expression patterns in tick salivary glands. **Experimental Parasitology**, v. 124, n. 4, 2010. 428-435 p.
- CHMELARĚ J.; KOTÁL, J.; KARIM, S.; KOPACEK, P.; FRANCISCHETTI, I. M.; PEDRA, J. H.; KOTSYFAKIS, M. Sialomes and mialomes: a systems-biology view of tick tissues and tick-host interactions. **Trends in Parasitology**, v. 32, n. 3, 2016. 242-254 p.
- CONWAY, M. J.; COLPITTS, T. M.; FIKRIG, E. Role of the vector in arbovirus transmission. **Annual Review of Virology**, 1, 2014. 71-88 p.
- COSTA, G. H. **Sequenciamento de genes expressos em larvas infestantes e ninfas de *Boophilus microplus* Canestrini, 1887 (Acari: Ixodidae)**, 2004. 78 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal, 2004.
- COSTA, G. H. **Identificação de antígenos de intestino, ovário e glândula salivar de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* Canestrini, 1887 (Acari: Ixodidae)**. 2008. 174 f. Tese (Doutorado em Zootecnia) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária, Jaboticabal, 2008.
- COSTA-SILVA, J.; DOMINGUES, D.; LOPES, F. M. RNA-Seq differential expression analysis: An extended review and a software tool. **PLoS One**, v. 12, n. 12, p.e0190152, 2017.
- De La FUENTE, J.; ALMAZÁN, C.; BLOUIN, E. F.; NARANJO, V.; KOCAN, K. M. RNA interference screening in ticks for identification of protective antigens. **Journal of Parasitology Research**, v. 96, n. 3, 2005. 137-141 p.
- De La FUENTE, J.; MERINO, O. Vaccinomics, the new road to tick vaccines. **Vaccine**, v. 31, n. 50, 2013. 5923-5929 p.
- De La FUENTE, J.; KOPÁČEK, P.; LEW-TABOR, A.; MARITZ-OLIVIER, C. Strategies for new and improved vaccines against tick and tick-borne diseases. **Parasite Immunology**, v. 38, 2016. 754-769 p.
- DÍAZ-MARTÍN, V.; MANZANO-ROMÁN, R.; OBOLO-MVOULOUGA, P.; OLEAGA, A.; PÉREZ-SÁNCHEZ, R. Development of vaccines against *Ornithodoros* soft ticks: an update. **Ticks and Tick-Borne Diseases**, v. 6, n. 3, 2015. 211-220 p.
- DONATI, C.; RAPPUOLI, R. Reverse vaccinology in the 21st century: improvements over the original design. **Annals of the New York Academy of Science**, v. 1285, n. 1, 2013. 115-132 p.
- FRANZIN, A. M.; MARUYAMA, S. R.; GARCIA, G. R.; OLIVEIRA, R. P.; RIBEIRO, J. M. C.; BISHOP, R.; MAIA, A. A. M.; MORÉ, D. D.; FERREIRA, B. R.; MIRANDA SANTOS, I. K. F. Immune and biochemical responses in skin differ between bovine hosts genetically susceptible and resistant to the cattle tick *Rhipicephalus microplus*. **Parasites & Vectors**, v. 10, n. 1, 2017. 51 p.
- GALAY, R. L.; UMEMIYA-SHIRAFUJI, R.; BACOLOD, E. T.; MAEDA, H.; KUSAKISAKO, K.; KOYAMA, J.; TSUJI, N.; MOCHIZUKI, M.; FUJISAKI, K.; TANAKA, T. Two kinds of ferritin protect Ixodid ticks from iron overload and consequent oxidative stress. **PLoS One**, v. 9, n. 3, p.e90661, 2014.
- GARCIA, G.R. **Identificação de antígenos do carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* por soros de bovinos geneticamente resistentes e suscetíveis ao parasita**. 105 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.
- GARCÍA-GARCÍA, J. C.; MONTERO, C.; REDONDO, M.; VARGAS, M.; CANALES, M.; BOUE, O.; RODRÍGUEZ, M.; JOGLAR, M.; MACHADO, H.; GONZÁLEZ, I. L.; VALDÉS, M. 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, 2000. 2275-2287 p.
- GIACHETTO, P. F. A tecnologia de microarranjos na identificação de genes de interesse na bovinocultura. Campinas, SP: Embrapa Informática Agropecuária, 2010. 35 p.

- GOODSWEN, S. J.; KENNEDY, P. J.; ELLIS, J. T. A guide to in silico vaccine discovery for eukaryotic pathogens. **Briefings in Bioinformatics**, v. 14, n. 6, 2012. 753-774 p.
- GRISI, L.; LEITE, R. C.; MARTINS, J. R. D. S.; BARROS, A. T. M. D.; ANDREOTTI, R.; CANÇADO, P. H. D.; LEÓN, A. A. P. D.; PEREIRA, J. B.; VILLELA, H. S. Reassessment of the potential economic impact of cattle parasites in Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 23, n. 2, 2014. 150-156 p.
- GUERRERO, F. D.; MILLER, R. J.; ROUSSEAU, M. E.; SUNKARA, S.; QUACKENBUSH, J.; LEE, Y.; NENE, V. BmiGI: a database of cDNAs expressed in *Boophilus microplus*, the tropical/southern cattle tick. **Insect Biochemistry and Molecular Biology**, v. 35, n. 6, 2005. 585-595 p.
- GUERRERO, F. D.; BENDELE, K. G.; CHEN, A. C.; LI, A. Y.; MILLER, R. J.; PLEASANCE, E.; VARHOL, R.; ROUSSEAU, M. E.; NENE, V. M. Serial analysis of gene expression in the southern cattle tick following acaricide treatment of larvae from organophosphate resistant and susceptible strains. **Insect Molecular Biology**, v. 16, n. 1, 2007. 49-60 p.
- GUERRERO, F. D.; MILLER, R. J.; PEREZ De LEON, A. A. Cattle tick vaccines: many candidate antigens, but will a commercially viable product emerge? **International Journal of Parasitology**, v. 42, 2012. 421-427 p.
- GUERRERO, F. D.; KELLOGG, A.; OGREY, A. N.; HEEKIN, A. M.; BARRERO, R.; BELLGARD, M. I.; DOWD, S. E.; LEUNG, M. Y. Prediction of G protein-coupled receptor encoding sequences from the synganglion transcriptome of the cattle tick, *Rhipicephalus microplus*. **Ticks and Tick-Borne Diseases**, v. 7, n. 5, 2016. 670-677 p.
- HAJDUSEK, O.; SOJKA, D.; KOPACEK, P.; BURESOVA, V.; FRANTA, Z.; SAUMAN, I.; WINZERLING, J.; GRUBHOFFER, L. Knockdown of proteins involved in iron metabolism limits tick reproduction and development. **Proceeding of the National Academy of Science**, v. 106, n. 4, 2009. 1033-1038 p.
- HAJDUSEK, O.; ALMAZÁN, C.; LOOSOVA, G.; VILLAR, M.; CANALES, M.; GRUBHOFFER, L.; KOPACEK, P.; De La FUENTE, J. Characterization of ferritin 2 for the control of tick infestations. **Vaccine**, v. 28, n. 17, 2010. 2993-2998 p.
- HAMZA, I.; DAILEY, H. A. One ring to rule them all: trafficking of heme and heme synthesis intermediates in the metazoans. **BBA Molecular Cell Research**, v. 1823, n. 9, 2012. 1617-1632 p.
- HARNNOI, T.; SAKAGUCHI, T.; NISHIKAWA, Y.; XUAN, X.; FUJISAKI, K. Molecular characterization and comparative study of 6 salivary gland metalloproteases from the hard tick, *Haemaphysalis longicornis*. **Comparative Biochemistry and Physiology - Part B: Biochemistry and Molecular Biology**, v. 147, n. 1, 2007. 93-101 p.
- HE Y.; XIANG Z.; MOBLEY, H. L. T. Vaxign: the first web-based vaccine design program for reverse vaccinology and applications for vaccine development. **Journal of Biomedical Biotechnology**, v. 15, 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2910479/>>. Acesso em: 16 out. 2018.
- HEEKIN, A. M.; GUERRERO, F. D.; BENDELE, K. G.; SALDIVAR, L.; SCOLES, G. A.; DOWD, S. E.; GONDRO, C.; NENE, V.; DJIKENG, A.; BRAYTON, K. A. Gut transcriptome of replete adult female cattle ticks, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, feeding upon a Babesia bovis-infected bovine host. **Journal of Parasitology Research**, v. 112, n. 9, 2013. 3075-3090 p.
- HENTZE, M. W.; MUCKENTHALER, M. U.; ANDREWS, N. C. Balancing acts: molecular control of mammalian iron metabolism. **Cell Press**, v. 117, n. 3, 2004. 285-297 p.
- KAZIMÍROVÁ, M.; STIBRANIOVA, I. Tick salivary compounds: their role in modulation of host defences and pathogen transmission. **Frontiers of Cellular and Infection Microbiology**, v. 3, 2013. 43 p.
- KLAFKE, G.; WEBSTER, A.; AGNOL, B. D.; PRADEL, E.; SILVA, J.; De La CANAL, L. H.; BECKER, M.; OSÓRIO, M. F.; MANSSON, M.; BARRETO, R.; SCHEFFER, R. Multiple resistance to acaricides in field populations of *Rhipicephalus microplus* from Rio Grande do Sul state, Southern Brazil. **Ticks and Tick-Borne Diseases**, v. 8, n. 1, 2017. 73-80 p.
- KORBER, B.; LABUTE, M.; YUSIM, K. Immunoinformatics comes of age. **PLoS Computacional Biology**, v. 2, 2006. 484-492 p.
- KULEŠ, J.; HORVATIC, A.; GUILLEMIN, N.; GALAN, A.; MRLJAKA, V.; BHIDE, M. New approaches and omics tools for mining of vaccine candidates against vector-borne diseases. **Molecular BioSystems**, v. 12, 2016. 2680-2694 p.
- KUMAR, B.; GHOSH, S. Cloning and molecular analysis of voraxin- α gene of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **Journal of Parasitic Diseases**, v. 40, 2016. 184-188 p.

LEAL, B. F.; ALZUGARAY, M. F.; SEIXAS, A.; VAZ, I. D. S.; FERREIRA, C. A. S. Characterization of a glycine-rich protein from *Rhipicephalus microplus*: tissue expression, gene silencing and immune recognition. **Parasitology**, 2017. 1-12 p.

LEES, K.; BOWMAN, A. S. Tick neurobiology: recent advances and the post-genomic era. **Invertebrate Neuroscience**, v. 7, 2007. 183-198 p.

LEW-TABOR, A. E.; MOOLHUIJZEN, P. M.; VANCE, M. E.; KURSCHEID, S.; VALLE, M. R.; JARRETT, S.; MINCHIN, C. M.; JACKSON, L. A.; JONSSON, N. N.; BELLGARD, M. I.; GUERRERO, F. D. Suppressive subtractive hybridization analysis of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* larval and adult transcript expression during attachment and feeding. **Veterinary Parasitology**, v. 167, n. 2-4, 2010. 304-320 p.

LEW-TABOR, A. E.; RODRIGUEZ-VALLE, M. A review of reverse vaccinology approaches for the development of vaccines against ticks and tick borne diseases. **Ticks and Tick-Borne Diseases**, v. 7, 2016. 573-585 p.

LOWE, R.; SHIRLEY, N.; BLEACKLEY, M.; DOLAN, S.; SHAFEE, T. Transcriptomics technologies. **PLoS Computational Biology**, v. 13, n. 5, e1005457, 2017.

MANNING, J. E.; MORENS, D. M.; KAMHAWI, S.; VALENZUELA, J. G.; MEMOLI, M. Mosquito saliva: the hope for a universal arbovirus vaccine? **Journal of Infectious Diseases**, v. 218, n. 1, 2018. 7-15 p.

MARGUERAT, S.; BAHLER, J. RNA-seq: from technology to biology. **Cellular and Molecular Life Science**, v. 67, 2010. 569-579 p.

MARITZ-OLIVIER, C.; VAN ZYL, W.; STUTZER, C. A systematic, functional genomics, and reverse vaccinology approach to the identification of vaccine candidate in the cattle tick, *Rhipicephalus microplus*. **Ticks and Tick- Borne Diseases**, v. 3, 2012. 179-187 p.

MARUYAMA, S. R.; ANATRIELLO, E.; ANDERSON, J. M.; RIBEIRO, J. M.; BRANDÃO, L. G.; VALENZUELA, J. G.; FERREIRA, B. R.; GARCIA, G. R.; SZABÓ, M. P.; PATEL, S.; BISHOP, R. The expression of genes coding for distinct types of glycine-rich proteins varies according to the biology of three metastriate ticks, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, *Rhipicephalus sanguineus* and *Amblyomma cajennense*. **BMC genomics**, v. 11, n. 1, 2010. 363 p.

MARUYAMA, S. R.; GARCIA, G. R.; TEIXEIRA, F. R.; BRANDÃO, L. G.; ANDERSON, J. M.; RIBEIRO, J. M.; VALENZUELA, J. G.; HORACKOVA, J.; VERÍSSIMO, C. J.; KATIKI, L. M.; BANIN, T. M. Mining a differential sialotranscriptome of *Rhipicephalus microplus* guides antigen discovery to formulate a vaccine that reduces tick infestations. **Parasites & Vectors**, v. 10, n. 1, 2017. 206 p.

MERCADO-CURIEL, R. F.; PALMER, G. H.; GUERRERO, F. D.; BRAYTON, K. A. Temporal characterisation of the organ-specific *Rhipicephalus microplus* transcriptional response to *Anaplasma marginale* infection. **International Journal for Parasitology**, v. 41, n. 8, 2011. 851-860 p.

MERINO, O.; ALBERDI, P.; PÉREZ DE LA LASTRA, J.M.; De La FUENTE, J. Tick vaccines and the control of tick-borne pathogens. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 3, p. 1-10, 2013.

METZKER, M. L. Sequencing technologies - the next generation. **Nature Reviews Genetics**, v. 11, n. 1, 2010. 31 p.

MIRANDA-SANTOS, I. K.; VALENZUELA, J. G.; RIBEIRO, J.; MARCOS, C.; CASTRO, M.; COSTA, J. N.; COSTA, A.; SILVA, E. R.; NETO, O. B. R.; ROCHA, C.; DAFFRE, S. Gene discovery in *Boophilus microplus*, the cattle tick: the transcriptomes of ovaries, salivary glands, and hemocytes. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1026, n. 1, 2004. 242-246 p.

MORTAZAVI, A.; WILLIAMS, B. A.; MCCUE, K.; SCHAEFFER, L.; WOLD, B. Mapping and quantifying mammalian transcriptomes by RNA-Seq. **Nature Methods**, v. 5, 2008. 621-628 p.

NUTTALL, P. A.; TRIMNELL, A. R.; KAZIMIROVA, M.; LABUDA, M. Exposed and concealed antigens as vaccine targets for controlling ticks and tick-borne diseases. **Parasite Immunology**, v. 28, n. 4, 2006. 155-163 p.

O'RYAN, M.; STODDARD, J.; TONEATTO, D.; WASSIL, J.; DULL, P. M. A multi-component meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB): the clinical development program. **Drugs**, v. 74, n. 1, 2014. 15-30 p.

OLIVEIRA, G. P.; ALENCAR, M. M. Resistência de bovinos de seis graus de sangue Holandês-Guzerá ao carrapato (*Boophilus microplus*) e ao berne (*D. hominis*). **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 42, n. 2, 1990. 127-135 p.

- PARIZI, L. F.; POHL, P. C.; MASUDA, A.; JUNIOR, V.; SILVA, I. New approaches toward anti-*Rhipicephalus (Boophilus) microplus* tick vaccine. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 18, n. 1, 2009. 1-7 p.
- PARIZI, L. F.; UTIUMI, K. U.; IMAMURA, S.; ONUMA, M.; OHASHI, K.; MASUDA, A.; SILVA VAZ Jr, I. Cross immunity with *Haemaphysalis longicornis* glutathione S-transferase reduces an experimental *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* infestation. **Experimental Parasitology**, v. 127, n. 1, 2011. 113-118 p.
- PARIZI, L. F.; RECK J. R. J.; OLDIGES, D. P.; GUIZZO, M. G.; SEIXAS, A.; LOGULLO, C.; OLIVEIRA, P. L.; TERMIGNONI, C.; MARTINS, J. R.; SILVA VAZ Jr, I. Multi-antigenic vaccine against the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*: a field evaluation. **Vaccine**, v. 30, n. 48, 2012. 6912-6917 p.
- PELLEQUER, J. L.; WESTHOF, E.; Van REGENMORTEL, M. H. Correlation between the location of antigenic sites and the prediction of turns in proteins. **Immunology Letters**, v. 36, n. 1, 1993. 83-99 p.
- PINGEN, M.; BRYDEN, S. R.; PONDEVILLE, E.; SCHNETTLER, E.; KOHL, A.; MERITS, A.; FAZAKERLEY, J. K.; GRAHAM, G. J.; MCKIMMIE, C. S. Host inflammatory response to mosquito bites enhances the severity of arbovirus infection. **Immunity**, v. 44, n. 6, 2016. 1455-1469 p.
- RADULOVIĆ, Ž. M.; KIM, T. K.; PORTER, L. M.; SZE, S. H.; LEWIS, L.; MULENGA, A. A 24-48 h fed *Amblyomma americanum* tick saliva immuno-proteome. **BMC Genomics**, v. 15, n. 1, 2014. 518 p.
- RAI, M. F.; TYCKSEN, E. D.; SANDELL, L. J.; BROPHY, R. H. Advantages of RNA-seq compared to RNA microarrays for transcriptome profiling of anterior cruciate ligament tears. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 36, n. 1, 2018. 484-497 p.
- RAPPUOLI, R. Reverse vaccinology. **Current Opinion in Microbiology**, v. 3, 2000. 445-450 p.
- RAPPUOLI, R.; BOTTOMLEY, M. J.; D'ORO, U.; FINCO, O.; GREGORIO, E. Reverse vaccinology 2.0: Human immunology instructs vaccine antigen design. **Journal of Experimental Medicine**, v. 213, n. 3, 2016.
- REVELLI, A.; DELLE PIANE, L.; CASANO, S.; MOLINARI, E.; MASSOBRIO, M.; RINAUDO, P. Follicular fluid content and oocyte quality: from single biochemical markers to metabolomics. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 7, n. 40, 2009. 1-13 p.
- RODRÍGUEZ-MALLON, A.; FERNÁNDEZ, E.; ENCINOSA, P. E.; BELLO, Y.; MÉNDEZ-PÉREZ, L.; CEPERO, L.; PÉREZ, D.; GONZÁLEZ, M.; GARAY, H.; REYES, O.; MÉNDEZ, L.; ESTRADA, M. P. A novel tick antigen shows high vaccine efficacy against the dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. **Vaccine**, v. 30, 2012. 1782-1789 p.
- RODRÍGUEZ-MALLON, A.; ENCINOSA, P. E.; MÉNDEZ-PÉREZ, L.; BELLO, Y.; FERNÁNDEZ, R. R.; GARAY, H.; CABRALES, A.; MÉNDEZ, L.; BORROTO, C.; ESTRADA, M. P. High efficacy of a 20 amino acid peptide of the acidic ribosomal protein P0 against the cattle tick, *Rhipicephalus microplus*. **Ticks and Tick-Borne Diseases**, v. 6, n. 4, 2015. 530-537 p.
- RODRIGUEZ-VALLE, M.; LEW-TABOR, A.; GONDRO, C.; MOOLHUIJZEN, P.; VANCE, M.; GUERRERO, F. D.; BELLGARD, M.; JORGENSEN, W. Comparative microarray analysis of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* expression profiles of larvae pre-attachment and feeding adult female stages on *Bos indicus* and *Bos taurus* cattle. **BMC genomics**, v. 11, n. 1, 2010. 437 p.
- RODRIGUEZ-VALLE, M.; VANCE, M.; MOOLHUIJZEN, P. M.; TAO, X.; LEW-TABOR, A. E. Differential recognition by tick-resistant cattle of the recombinantly expressed *Rhipicephalus microplus* serine protease inhibitor-3 (RMS-3). **Ticks and Tick-Borne Diseases**, v. 3, n. 3, 2012. 159-169 p.
- 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, n. 6, 2008. 597-606 p.
- SANGAMNATDEJ, S.; PAESEN, G. C.; SLOVAK, M.; NUTTALL, P. A. A high affinity serotonin-and histamine-binding lipocalin from tick saliva. **Insect Molecular Biology**, v. 11, n. 1, 2002. 79-86 p.
- SCHENA, M.; SHALON, D.; DAVIS, R. W.; BROWN, P. O. Quantitative monitoring of gene expression patterns with a complementary DNA microarray. **Science**, v. 270, n. 5235, 1995. 467-470 p.
- SEIB, K. L.; ZHAO, X.; RAPPUOLI, R. Developing vaccines in the era of genomics: a decade of reverse vaccinology. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 18, n.109-116, 2012.
- SEIXAS, A.; OLIVEIRA, P.; TERMIGNONI, C.; LOGULLO, C.; MASUDA, A.; SILVA VAZ Jr, I. *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* embryo proteins as target for tick vaccine. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 148, n. 1-2, 2012. 149-156 p.
- SERRUTO, D.; RAPPUOLI, R. Post-genomic vaccine development. **FEBS Letts**, v. 580, 2006. 2985-2992 p.

- SETTE, A. Reverse Vaccinology: Developing vaccines in the era of genomics. **Immunity**, v. 33, 2010. 530-541 p.
- SILVA VAZ Jr, I.; LOGULLO, C.; TERMIGNONI, C. Caracterização de novos antígenos em *Boophilus microplus*. In: **CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA & I SIMPÓSIO LATINO-AMERICANO DE RICKETISIOSES**, Outro Preto, MG. 2004, 13 p.
- SOJKA, D.; FRANTA, Z.; HORN, M.; CAFFREY, C. R.; MAREŠ, M.; KOPÁČEK, P. New insights into the machinery of blood digestion by ticks. **Trends in Parasitology**, v. 29, n. 6, 2013. 276-285 p.
- STUTZER, C.; VAN ZYL, W. A.; OLIVIER, N. A.; RICHARDS, S.; MARITZ-OLIVIER, C. Gene expression profiling of adult female tissues in feeding *Rhipicephalus microplus* cattle ticks. **International Journal for Parasitology**, v. 43, 2013. 541-554 p.
- TETTELIN, H. The bacterial pan-genome and reverse vaccinology. **Microbial Pathogenomics**, vol. 6, 2009. 35-47 p.
- Van ZYL, W. A.; STUTZER, C.; OLIVIER, N. A.; MARITZ-OLIVIER, C. Comparative microarray analyses of adult female midgut tissues from feeding *Rhipicephalus* species. **Ticks and Tick-Borne Diseases**, v. 6, n. 1, 2015. 84-90 p.
- VILLAR, M.; MARINA, A.; De La FUENTE, J. Applying proteomics to tick vaccine development: where are we? **Expert Review of Proteomics**, v. 14, n. 3, 2017. 211-221 p.
- VIVONA, S.; GARDY, J. L.; RAMACHANDRAN, S.; BRINKMAN, F. S.; RAGHAVA, G. P. S.; FLOWER, D. R.; FILIPPINI, F. Computer-aided biotechnology: from immuno-informatics to reverse vaccinology. **Trends in Biotechnology**, v. 26, n. 4, 2008. 190-200 p.
- WANG, M.; GUERRERO, F. D.; PERTEA, G.; NENE, V. M. Global comparative analysis of ESTs from the southern cattle tick. *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **BMC Genomics**, v. 8, 2007. 368, p.
- WANG, Z.; GERSTEIN, M.; SNYDER, M. RNA-Seq: a revolutionary tool for transcriptomics. **Nature Reviews Genetics**, v. 10, 2009. 57-63 p.
- WESTERMANN, A. J.; GORSKI, S. A.; VOGEL, J. Dual RNA-seq of pathogen and host. **Nature Review Microbiology**, v. 10, n. 9, 2012. 618 p.
- WESTERMANN, A. J.; BARQUIST, L.; VOGEL, J. Resolving host-pathogen interactions by dual RNA-seq. **PLoS Pathogens**, v. 13, n. 2, p.e1006033, 2017.
- WILLADSEN, P. Anti-tick vaccines. **Parasitology**, v. 129 (Suppl.), 2004. 367-387 p.
- WILLADSEN P. Tick control: thoughts on a research agenda. **Veterinary Parasitology**, v. 138, 2006. 161-168 p.
- WILLADSEN, P. Antigen cocktails: valid hypothesis or unsubstantiated hope. **Trends in Parasitology**, v. 4, 2008. 164-167 p.
- WILLADSEN, P.; RIDING, G. A.; MCKENNA, R. V.; KEMP, D. H.; TELLAM, R. L.; NIELSEN, J. N.; LAHNSTEIN, J.; COBON, G. S.; GOUGH, J. M. Immunologic control of a parasitic arthropod. Identification of a protective antigen from *Boophilus microplus*. **Journal of Immunology**, v. 143, n. 4, 1989. 1346-1351 p.
- ZENG, L.; WANG, D.; HU, N.; ZHU, Q.; CHEN, K.; DONG, K.; ZHANG, Y.; YAO, Y.; GUO, X.; CHANG, Y. F.; ZHU, Y. A novel pan-genome reverse vaccinology approach employing a negative-selection strategy for screening surface-exposed antigens against leptospirosis. **Frontiers in Microbiology**, v. 8, 2017. 396 p.
- ZHAO, S.; FUNG-LEUNG, W. P.; BITTNER, A.; NGO, K.; LIU, X. Comparison of RNA-Seq and microarray in transcriptome profiling of activated T cells. **PLoS One**, v. 9, n. 1, p.e78644, 2014.
- ZIVKOVIC, Z.; ESTEVES, E.; ALMAZÁN, C.; DAFFRE, S.; NIJHOF, A. M.; KOCAN, K. M.; JONGEJAN, F.; De La FUENTE, J. Differential expression of genes in salivary glands of male *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* in response to infection with *Anaplasma marginale*. **BMC genomics**, v. 11, n. 1, 2010. 186 p.

Variabilidade genética da resistência bovina ao carrapato

*Fabiane Siqueira
Isabella Maiumi Zaidan Blecha
Fernando Flores Cardoso*

INTRODUÇÃO

Para satisfazer a demanda dos consumidores por produtos de alta qualidade e produzidos de forma sustentável em regiões tropicais, a seleção de bovinos resistentes ao carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* tem se tornado um método alternativo de controle não químico deste ectoparasita. Está bem estabelecido que a resistência à infestação por carrapatos é determinada geneticamente e ocorre devido a um conjunto complexo de respostas, no entanto, os mecanismos específicos e sua importância relativa continuam a ser objeto de discussão (Tabor et al., 2017).

Em bovinos, a manifestação da resistência ocorre em duas fases: uma chamada de resistência inata, que já está presente no animal na primeira infestação e que não depende do contato prévio do animal com o carrapato, e a resistência adquirida, formada por meio da resposta do sistema imunológico do hospedeiro após sucessivas infestações, envolvendo a imunidade humoral e celular, com prejuízo ao desenvolvimento do carrapato (Wikel, 1996). Assim, a primeira linha de defesa do hospedeiro frente à picada do carrapato é a resposta imune inata, consistindo, principalmente, em resposta inflamatória e processos hemostáticos, como vasoconstrição, ativação de fatores de coagulação sanguínea e consequente agregação plaquetária (Pereira et al., 2008).

Desta forma, a alimentação do carrapato induz uma ordem complexa de respostas imunes nos hospedeiros envolvendo a apresentação de antígenos via células apresentadoras de antígenos (APCs), células-T, células-B, anticorpos, citocinas, sistema complemento, basófilos, eosinófilos e uma variedade grande de moléculas bioativas (Brossard; Wikel, 2004). Essas interações complexas podem ser consideradas como uma balança entre a defesa do hospedeiro e as estratégias de invasão do carrapato, facilitando a alimentação e a transmissão de patógenos.

A resistência imunológica natural aos carrapatos é expressa, principalmente, sobre o estágio larval com participação de células de inflamação e substâncias por elas produzidas. A autolimpeza dos bovinos é uma das formas dessa expressão e os mastócitos e a histamina presentes no interior dos grânulos citoplasmáticos são de fundamental importância para o estabelecimento deste mecanismo (Verissimo et al., 2002). Com este comportamento, os animais tentam se livrar das larvas e ninfas de *R. (B.) microplus* lambendo o corpo, roçando-o em uma superfície áspera e/ou lançando a cauda sobre o dorso, em reação à hipersensibilidade provocada pelas secreções salivares das larvas. Quanto maior a intensidade da resposta imunológica maior será a reação edematosa exsudativa e pruriginosa (Soares et al., 2001).

A resposta imune adquirida é um sistema de defesa efetivo capaz de reconhecer e destruir invasores, além de reter em sua memória esse encontro e de contar com anticorpos para realizar esse ataque (Tizard, 2002). A resistência adquirida é um fenômeno imunológico que envolve hipersensibilidade cutânea a alguns antígenos inoculados no hospedeiro pelos carrapatos no processo de alimentação. Ela pode ser quantificada pela redução no número de carrapatos em hospedeiros resistentes, assim como em vacinados, diminuição nos pesos de carrapatos ingurgitados, prolongamento do tempo de alimentação, redução na fecundidade do carrapato com consequente queda do número, peso e viabilidade de ovos (Wikel; Allen, 1982; Willadsen; Jongejan, 1999).

De acordo com Soares et al. (2001), as respostas imunes desenvolvidas pelo bovino são dirigidas, essencialmente, contra os antígenos presentes na saliva dos carrapatos, os quais são inoculados no hospedeiro durante o repasto sanguíneo. Estas respostas podem ser de três tipos: a) alguns antígenos salivares com baixo peso molecular (haptenos) associam-se às proteínas da pele do hospedeiro para estimular uma resposta imune celular e, em uma exposição subsequente, estes haptenos estimulam uma reação de hipersensibilidade tardia; b) os antígenos salivares podem se ligar às células de *Langerhans* presentes na epiderme e induzir uma hipersensibilidade cutânea do tipo basofílica, associada à produção de imunoglobulina da classe G (IgG) e infiltração basofílica; c) os antígenos salivares estimulam a produção de IgE, desencadeando uma reação de hipersensibilidade do tipo I. Esta resposta induz uma severa inflamação na pele, ocorrendo prurido e dor.

BOS TAURUS TAURUS X BOS TAURUS INDICUS

Apesar de relacionados a diversos fatores, como mecanismo de autolimpeza, vascularização, sexo, estação do ano, idade, espessura e coloração do pelame, comprimento do pelo, número de mastócitos na pele, condição nutricional, entre outros, os mecanismos relacionados à resistência de bovinos *Bos taurus indicus* e *Bos taurus taurus* à infestação por carrapatos ainda permanecem pouco compreendidos. Na literatura há diversos trabalhos que discutem sobre esses fatores, sendo a raça o fator que apresenta maior consenso entre os autores.

A comparação de hospedeiros suscetíveis e resistentes mostrou que reações cutâneas diferem significativamente no local da injúria. A resposta imune frequentemente desenvolve-se com influxo de basófilos, neutrófilos e eosinófilos para a derme e a epiderme que cercam o local da picada. De acordo com Allen et al. (1979), este mecanismo promove hipersensibilidade basófila cutânea caracterizada pela degranulação destas células com a liberação de histamina, possivelmente inibindo a salivação e a alimentação do carrapato.

Kashino et al. (2005) avaliaram os níveis de anticorpos contra antígenos salivares de carrapatos em bovinos das raças Holandesa (suscetíveis) e Nelore (resistentes) e verificaram que, após algumas infestações, os níveis de anticorpos IgG1 e IgG2 diminuíram nos animais Holandeses, permanecendo inalterados nos animais Nelore, indicando que as infestações com carrapato suprimem a resposta humoral mediadas por anticorpos IgG em animais suscetíveis.

Bovinos resistentes têm uma capacidade maior do que os suscetíveis de reter eosinófilos no local de lesão da pele infestada por carrapatos adultos (Carvalho et al., 2010a). Supõe-se que os eosinófilos estejam envolvidos na translocação da histamina dos mastócitos para o local de fixação do carrapato, resultando em aumento do mecanismo de autolimpeza e rejeição dos carrapatos pelos bovinos (Francischetti et al., 2009). Dessa forma, o gado naturalmente resistente prejudica a capacidade de fixação e alimentação dos carrapatos, resultando na redução do número e no peso de teleóginas e no número e viabilidade de seus ovos. A resistência à infestação é dirigida contra todos os estágios parasitários do ciclo de vida do carrapato, mas parece afetar mais obviamente a fixação das larvas. Em bovinos com alto grau de imunidade protetora, até 90% das larvas podem ser rejeitadas dentro de 24 horas após a infestação (Wagland, 1979).

Constantinoiu et al. (2010) avaliaram populações de linfócitos na pele de animais *B. taurus taurus* (Holstein-Friesian) e *B. taurus indicus* (Brahman) antes e após infestação artificial com larvas de *R. (B.) microplus* e observaram que a maioria das subpopulações de células T e células CD25 + estavam presentes em número significativamente maior nos animais *B. taurus indicus* do que nos *B. taurus taurus*. De acordo com os autores, o maior número de células T, principalmente, as células T $\gamma\delta$ (gama/delta), observado na pele dos animais resistentes antes da infestação por carrapatos, quando comparado com a pele dos animais suscetíveis pode indicar uma maior capacidade dos zebuínos de responder aos desafios cutâneos.

Embora tenham sido observados aumentos significativos em todas as subpopulações de células T em ambas as raças bovinas após a infestação artificial, as células T $\gamma\delta$ continuaram presentes em número significativamente maior na pele de *B. Taurus indicus*, sugerindo um papel dominante para este tipo celular no mecanismo de resistência dos bovinos contra larvas de *R. (B.) microplus*. As células T $\gamma\delta$ são um subconjunto de células T cujas funções múltiplas não são totalmente conhecidas, mas, geralmente, supõe-se que elas desempenham um papel importante na integração da imunidade inata e adquirida, formando a primeira linha de defesa contra patógenos invasores e no desenvolvimento de tumores, agindo como resposta primária ao dano ou à doença (Constantinoiu et al., 2010).

Alguns estudos têm associado os fenótipos resistentes a mecanismos imunológicos adquiridos, após a exposição dos animais a repetidas infestações. Tal fato foi observado por Wagland (1975) em rebanhos australianos das raças Brahman (*B. taurus indicus*) e Shorthorn (*B. taurus taurus*), sem contato prévio com *R. (B.) microplus* e submetidos a infestações artificiais. Neste estudo, após a primeira exposição, os dois grupos apresentaram resultados similares quanto ao número de fêmeas adultas do parasita presente no corpo dos animais. Entretanto, após quatro infestações sucessivas, bovinos Shorthorn apresentaram-se significativamente mais infestados que os bovinos Brahman. Portanto, uma das diferenças existente entre estes animais quanto à resistência ao carrapato é observada com relação ao nível da resposta imunológica, a qual é mais eficaz em *B. taurus indicus* do que em *B. taurus taurus*.

A resistência não afeta apenas a contagem de carrapatos. Segundo Marday; Gonzales (1984) as fêmeas totalmente ingurgitadas, produzidas por bovinos da raça Santa Gertrudis, apresentavam dimensões (comprimento, largura e altura) e peso menores que aquelas produzidas em animais da raça Aberdeen Angus. Mesmo depois de repetidas infestações, hospedeiros suscetíveis sempre apresentam um maior número de parasitas quando comparados aos hospedeiros resistentes (Mattioli et al., 2000).

A existência de diferenças entre as subespécies, raças e entre indivíduos de mesmo grupo racial quanto ao grau de infestação por carrapatos sugere a possibilidade da utilização de estratégias de cruzamento para aproveitar as vantagens da heterose e da complementaridade em características produtivas e de adaptação, visando ao aumento da eficiência produtiva dos rebanhos. Estudos envolvendo cruzamentos entre animais *B. taurus taurus* e *B. taurus indicus* apontam uma proporcionalidade entre a frequência de genes zebuínos e o grau de resistência dos hospedeiros (Biegelmeyer et al., 2012). Quanto maior a proporção de genética zebuína no mestiço, maior será sua resistência ao carrapato (Cardoso, 2000; Santos Jr. et al., 2000; Silva et al., 2006a).

No Brasil, trabalhos que avaliaram a resistência bovina ao carrapato *R. (B.) microplus* em diferentes grupos genéticos com diferentes proporções de genética taurina e zebuína (Teodoro et al., 1984; Veríssimo et al., 2002; Silva et al., 2010) observaram maior carga parasitária à medida que se aumentava a proporção de genes taurinos nos grupos genéticos analisados. Na Austrália, o uso de animais zebuínos resistentes e seus cruzamentos com raças europeias tem sido intensamente praticado ao longo dos anos e vários autores reforçam a vantagem genética das raças da subespécie *B. taurus indicus* e seus cruzamentos sobre as raças da subespécie *B. taurus taurus* (Prayaga, 2003; Jonsson, 2006; Prayaga et al., 2009).

Vários estudos estimaram a herdabilidade da característica de resistência ao carrapato demonstrando ampla variabilidade entre populações, com valores de baixa a alta magnitude, desde 0,09 até 0,44 (Fraga et al., 2003; Cardoso et al., 2006; Regitano et al., 2006; Silva et al., 2006b; Prayaga et al., 2009; Machado et al., 2010; Turner et al., 2010; Biegelmeyer et al., 2012). Esta grande variação nas estimativas provavelmente existe em decorrência das diferenças nos métodos de infestação (natural e artificial), nos grupos genéticos avaliados, nos modelos estatísticos e nos métodos de análise estatística empregados.

Infestações baixas de carrapatos e uso de escores em vez de contagem de carrapatos também podem resultar na redução das estimativas de herdabilidade (Prayaga et al., 2009). Outro problema observado relaciona-se ao tamanho amostral analisado em vários trabalhos, que tende a ser relativamente pequeno e insuficiente. Um dos estudos mais robustos é o de Turner et al. (2010), que analisou contagens de carrapatos de 1.960 bovinos e, neste caso, a herdabilidade estimada foi de 37%. Em contraste, Prayaga et al. (2009) utilizaram um sistema de pontuação em 900 animais e a herdabilidade estimada foi de 9%.

A resistência bovina a carrapatos é uma característica extremamente importante, pois está associada à produtividade e bem-estar animal em regiões endêmicas de carrapatos. A ocorrência de variação genética significativa entre diferentes raças de bovinos indica a possibilidade de ganhos genéticos pela seleção de animais resistentes e o uso desta ferramenta como estratégia auxiliar no controle efetivo deste ectoparasita. Assim, a obtenção de diferenças esperadas na progênie (DEPs) para resistência e sua utilização como critério de seleção, juntamente com outras características de importância econômica, poderá contribuir para aumentar a eficiência dos sistemas de produção.

Dessa forma, segundo Alencar et al. (2005) quando as condições ambientais são favoráveis ao desenvolvimento do carrapato é de fundamental importância para o sistema produtivo o uso de genótipos resistentes. Cabe ressaltar que, quando tal abordagem for utilizada, deve-se levar em conta o fato de que, devido à sua natureza aparentemente poligênica, podem existir correlações desfavoráveis entre a resistência ao carrapato e outras características economicamente importantes (Mapholi et al., 2016). Entretanto, em um estudo com as raças Hereford e Braford, foi demonstrado que as contagens de carrapato, em geral, não eram geneticamente relacionadas com as características de crescimento, escores visuais e circunferência escrotal, tendo os autores sugerido que o uso de índices de seleção para melhoria simultânea das características de resistência ao carrapato seria crescimento em diferentes idades e fertilidade (Biegelmeyer et al., 2017).

MARCADORES GENÉTICOS

Diversos estudos foram realizados visando à identificação de marcadores genéticos associados com a resistência bovina à infestação por carrapatos. Dessa forma, abordagens foram utilizadas empregando métodos imunológicos (Stear et al., 1989; 1990); análises baseadas em proteínas, nas quais os resultados confirmaram que a diferença na concentração sérica de algumas proteínas (como haptoglobulina e transferrina) poderia ser potencialmente usada como biomarcadores para monitorar o nível de infestação por carrapatos (Carvalho et al., 2008); análises de sequências ou genótipos de genes candidatos (Acosta-Rodríguez et al., 2005; Martínez et al., 2006; Untalan et al., 2007); detecção genômica de regiões que controlam características quantitativas (*Quantitative Trait Loci* - QTL) usando marcadores do tipo SNPs (*Single Nucleotide Polymorphism*) ou microssatélites (*Simple Sequence Repeats* – SSRs) (Gasparin et al., 2007; Regitano et al., 2008; Prayaga et al., 2009; Machado et al., 2010; Porto Neto et al., 2010a; 2011b; Turner et al., 2010; Cardoso et al., 2015; Mapholi et al., 2016; Sollero et al., 2017); análises de expressão gênica (Wang et al., 2007; Piper et al., 2008; Franzin et al., 2017; Blecha, 2018) e meta-análise de dados de associação genômica e de transcriptoma relacionados com infestação por carrapatos (Porto Neto et al., 2010b).

Entre os genes mais estudados do sistema imunológico e associados à resistência dos hospedeiros estão os genes do complexo maior de histocompatibilidade (*Major Histocompatibility Complex* – MHC) ou sistema BoLA (*Bovine Lymphocyte Antigen*). Localizados no cromossomo 23, estes genes codificam glicoproteínas de superfície celular que atuam como receptores nas células apresentadoras de antígenos, acoplando e apresentando peptídeos antigênicos para os linfócitos T, responsáveis pelo início da resposta imune. Desta forma, variações nos genes de classe I e II deste complexo podem influenciar a capacidade imune dos animais e os mecanismos de resistência do hospedeiro (Biegelmeyer et al., 2012).

Associações significativas entre alelos microssatélites ou PCR-RFLP (*Polymerase Chain Reaction – Restriction Fragment Length Polymorphism*) e resistência bovina ao carrapato foram observadas nos alelos BoLA-DRB3.2 (Martínez et al., 2006), DRB1 e DRB3 (Untalan et al., 2007) e DRB1 e DRBP1 (Acosta-Rodríguez et al., 2005). Estes resultados confirmam que o MHC contribui efetivamente para a variação genética da resistência em bovinos, no entanto, ainda não foi identificado um genótipo único e consistente de qualquer gene deste complexo que esteja associado com alta ou baixa resistência a carrapatos entre diferentes raças e sistemas de produção (Tabor et al., 2017).

Análises de ligação foram utilizadas para identificação de QTLs associados à característica de resistência ao carrapato durante as estações seca e chuvosa, em uma família F2 de referência (Holandês x Gir) desenvolvida na Embrapa Gado de Leite em Minas Gerais no período de 1999 a 2005, utilizando 23 microssatélites (Gasparin et al., 2007) e 180 microssatélites (Regitano et al., 2008; Machado et al., 2010). Associações significativas foram encontradas nos cromossomos 4, 5, 11, 18, 23 e 27 na estação chuvosa e três QTLs nos cromossomos 2, 7, 10 e 14 foram identificados na estação seca, indicando interação genótipo X ambiente para esta característica. No total, os QTLs mapeados nesta família explicaram 13,1% da variação fenotípica durante a estação chuvosa e 18,4% na estação seca. Os QTLs identificados no cromossomo 23 que influenciaram a quantidade de carrapatos em ambas as estações foram localizados em uma região genômica contendo o complexo do gene BoLA (Machado et al., 2010).

Machado et al. (2010) também mapearam os QTLs encontrados nos cromossomos 10 e 11, reduzindo o intervalo de confiança associado a estes QTLs. No entanto, os resultados não foram suficientemente precisos para identificar um potencial gene candidato associado à suscetibilidade ou resistência do hospedeiro aos carrapatos devido ao grande tamanho das regiões dos QTLs.

Estudos de associação genômica ampla (*Genome-Wide Association Studies* - GWAS) é outra estratégia que tem sido usada para detectar evidências de associação com resistência bovina ao carrapato por todo o genoma. De acordo com Barendse (2007) e Turner et al. (2010), várias regiões genômicas foram identificadas em mais de 13 cromossomos usando *chip* de marcadores do tipo SNP contendo 10.000 marcadores em seis diferentes raças compostas de gado de leite e encontraram baixa correlação entre os efeitos alélicos para a composição do leite e a quantidade de carrapatos, sugerindo que a seleção baseada nos marcadores analisados não causaria uma resposta indesejável nas características do leite. Entretanto, a maioria desses marcadores explicou apenas uma pequena proporção da variação fenotípica, ao redor de 1%.

Apesar dos desafios da abordagem genômica para identificar mecanismos ou marcadores moleculares associados com a característica de resistência bovina a carrapatos, alguns estudos permitiram a identificação da variação alélica em genes que, provavelmente, influenciam essa característica. O gene *ELTD1* (EGF, *latrofilin and seven transmembrane domain containing 1*) foi identificado a partir de GWAS em vacas leiteiras e de corte (Prayaga et al., 2009; Turner et al., 2010). Sua associação com o fenótipo de resistência do hospedeiro foi confirmada, mas seu efeito foi limitado a menos de 1% da variação fenotípica total da característica (Porto Neto et al., 2011b). Da mesma forma, haplótipos que incluíram o gene *ITGA11* (*integrin alpha 11*) foram significativamente associados com a quantidade de carrapatos e explicou cerca de 1,5% da variação na característica (Tabor et al., 2017).

Estudos que analisam os perfis de expressão gênica obtidos após o desafio de infestações artificiais de *R. (B.) microplus* em bovinos resistentes versus suscetíveis prometem um método alternativo de identificação de genes candidatos. Wang et al. (2007), utilizando cDNA *microarrays*, descrevem 66 genes com expressão diferencial em pele desafiada por carrapatos em bovinos da raça Adaptaur resistente versus suscetível. Entre esses genes, os genes do colágeno tipo I, III e V apresentaram maior expressão em animais resistentes do que em animais suscetíveis, e os genes que codificam queratina foram mais suprimidos após o desafio em animais suscetíveis do que em animais resistentes. Esses resultados sugerem que parte da variação genética da resistência pode ser explicada por genes relacionados à estrutura da pele.

Kashino et al. (2005) e Piper et al. (2009) analisaram perfis de expressão gênica de leucócitos do sangue periférico (PBL) e observaram que hospedeiros resistentes são mais propensos a desenvolver uma resposta estável mediada por células T contra *R. (B.) microplus* do que os suscetíveis. Além disso, bovinos suscetíveis demonstraram perfis de expressão celular e gênica consistentes com respostas inatas e inflamatórias à infestação por carrapatos. Em bovinos suscetíveis são ativados genes envolvidos em respostas inflamatórias, e outras respostas imunológicas importantes, que conferem potencial para o desenvolvimento de maiores respostas pró-inflamatórias quando comparados com animais resistentes.

Piper et al. (2010) em estudos de expressão gênica em pele retirada de sítios de fixação de larvas demonstraram que citocinas, quimiocinas e fatores do complemento foram diferencialmente expressos entre a pele de animais que nunca tiveram contato com o carrapato e a pele infestada em bovinos Holstein-Friesian suscetíveis. Os autores verificaram também que os transcritos de imunoglobulina foram diferencialmente expressos em pele infestada de Holstein-Friesian em comparação com bovinos resistentes da raça Brahman. Portanto, a patologia crônica estabelecida em *B. taurus taurus* pode facilitar o processo de alimentação do carrapato.

Em outro estudo envolvendo coagulação na pele de bovinos resistentes e suscetíveis infestados com *R. (B.) microplus*, os hospedeiros suscetíveis tiveram um aumento no tempo de coagulação sanguínea em comparação com a pele normal e com a pele de hospedeiros resistentes. Além disso, o fenótipo resistente do hospedeiro afeta o transcrito de genes associados a proteínas anti-hemostáticas nas glândulas salivares de *R. (B.) microplus*, com transcritos codificadores de proteínas anticoagulantes expressos em níveis mais elevados em carrapatos alimentados em hospedeiros suscetíveis em comparação com carrapatos alimentados em hospedeiros resistentes (Carvalho et al., 2010b).

Blecha (2018), com o objetivo de identificar genes diferencialmente expressos (GDEs) associados com a característica de resistência ao carrapato, utilizou a metodologia de sequenciamento de RNA em larga escala (RNA-seq) e analisou três grupos genéticos de bovinos de corte (Angus, Nelore e ½ Angus X ½ Nelore), antes e após infestação artificial com larvas de *R. (B.) microplus*. Esta análise identificou 86 GDEs para a raça Angus, 814 para os animais ½ Angus X ½ Nelore e 1.676 para Nelore. Foram identificadas 221 vias metabólicas que desempenham papéis fundamentais na resposta imune, como sistema complemento e cascata de coagulação, apresentação e processamento de antígenos, agregação plaquetária, entre outros. Desse total, 65 vias foram filtradas e significativamente enriquecidas para Angus, 24 vias filtradas e significativamente enriquecidas para Nelore e 17 vias para os animais cruzados.

A via “*Inflammatory mediator regulation of TRP (Transient receptor potential) channels*” com genes em sua maioria *down-regulated* é uma via enriquecida nas amostras dos animais do grupo Angus. Essa via está relacionada com sensação de dor, além de outros fatores. A dor resulta do processamento complexo de sinais neurais em diferentes níveis do sistema nervoso central (Patapoutian et al., 2009). Alterações na transcrição e tradução de canais TRP podem mudar o fenótipo químico dos neurônios de seu estado em condições normais para um estado alterado durante a inflamação. O efeito dessas mudanças é uma redução no limiar de dor no local do tecido inflamado (Patapoutian et al., 2009).

A bradicinina e a histamina são mediadores importantes da dor (Clark, 1979). A bradicinina é uma substância promotora de edema, que, por sua vez, pode ser um componente significativo na rejeição de carrapatos pelos bovinos (Ribeiro, 1989; Tanaka et al., 1999). A

dor e a irritação podem ser suprimidas por uma dipeptidil-carboxi-peptidase que desativa a bradicinina e por uma proteína que se liga à histamina (Paesen et al., 1999), ao inativar o mediador de dor, a geração de dor é evitada juntamente com a tendência de coceira e fricção, o que poderia levar à remoção dos parasitas. Essa supressão da dor pode estar ocorrendo nos animais do grupo Angus e, dessa forma, os carrapatos conseguem maior sucesso na alimentação (Blecha, 2018).

Outra via interessante para resposta imune e relatada por Blecha (2018) como *down-regulated* para os animais da raça Angus e *up-regulated* para bovinos cruzados é a “*Chemokine signaling pathway*”, pois uma resposta imune inflamatória eficaz requer primeiro o recrutamento de células para o local da inflamação e, em seguida, sua ativação e regulação. As quimiocinas são pequenos peptídeos quimioatrativos que fornecem pistas direcionais para o tráfego celular. As quimiocinas podem influenciar tanto a fase inata quanto a resposta adquirida, portanto, são vitais para a resposta protetora do hospedeiro (Wong; Fish, 2003).

A ativação da via “*Complement and coagulation cascades*” também foi observada por Blecha (2018) como uma via enriquecida entre animais dos grupos genéticos Nelore e cruzados. O sistema complemento está envolvido no desenvolvimento da imunidade pelo hospedeiro contra o carrapato. Ele é constituído por um grande número de proteínas plasmáticas distintas que reagem umas com as outras para opsonizar os patógenos e induzem uma série de respostas inflamatórias que ajudam a combater a infecção. Já o sistema de coagulação do sangue é um exemplo de enzimas ativadas em cascata. Nesse caso, uma pequena lesão na parede dos vasos sanguíneos leva ao desenvolvimento de um grande trombo (Janeway Jr. et al., 2001), dificultando, assim, o sucesso na alimentação do carrapato.

Diversos estudos analisaram transcriptomas em pele de bovinos e identificaram o envolvimento da cascata do complemento tanto em hospedeiros resistentes quanto em suscetíveis (Wang et al., 2007; Piper et al., 2010; Carvalho et al., 2014). O fato dessa via estar *up-regulated* em animais da raça Nelore e em bovinos cruzados pode indicar que esses animais são mais eficientes em induzir respostas inflamatórias que ajudam a combater a infecção ocasionada pelo carrapato (Blecha, 2018).

De acordo com os genes e vias metabólicas encontradas por Blecha (2018), os animais cruzados parecem compartilhar mais mecanismos de defesa contra o carrapato com a raça Nelore do que com a raça Angus. Esses resultados são extremamente importantes, pois os animais meio sangue Angus x Nelore criados em ambiente tropical agregam valor ao mercado da pecuária por possuírem a rusticidade do zebu com qualidade de carne e o aumento de produtividade do gado taurino.

As informações que forem obtidas a partir da identificação de genes candidatos associados à resistência bovina ao carrapato, poderão ser usadas em programas de melhoramento genético, contribuindo, assim, para a seleção de animais resistentes e para sistemas de cruzamentos direcionados.

SELEÇÃO GENÔMICA

O procedimento tradicional utilizado pelos programas de melhoramento para estimar o valor genético da maioria das características de interesse econômico tem consistentemente gerado ganhos genéticos anuais não só no Brasil, mas no mundo todo. Geralmente, a avaliação genética é feita por métodos quantitativos convencionais, a partir das informações

fenotípicas obtidas de cada indivíduo e de todos os seus parentes, interligadas por meio de uma matriz de parentesco nas equações de modelos mistos (Henderson, 1975).

Os resultados são disponibilizados na forma de DEP, que é a metade do valor genético predito e representa o desvio esperado da média dos filhos de um dado indivíduo para uma característica em relação à base genética da população avaliada. Quanto mais precisa for a DEP, maior será o progresso genético obtido ao se utilizar essas informações na seleção. Além disso, quanto mais precoce for a obtenção de DEPs, mais rápido se dará o avanço genético de um rebanho ou de uma população por unidade de tempo, como resultado do uso mais intenso de animais jovens na reprodução.

Até recentemente, a incorporação de informações de marcadores moleculares em programas de melhoramento genético baseava-se na utilização de alguns poucos marcadores e, salvo algumas raras exceções, não apresentava ganhos adicionais significativos aos já obtidos pela seleção tradicional. Isso se deve ao fato de que, geralmente, as características de importância econômica são controladas por muitos genes e, portanto, a informação destes poucos marcadores explicava somente uma pequena parcela das diferenças genéticas observadas entre os animais. Nos últimos anos, inovações que ocorreram no desenvolvimento de tecnologias de sequenciamento de DNA e de genotipagem de marcadores moleculares do tipo SNP, viabilizaram a implementação de métodos de seleção assistida por marcadores em escala genômica (Meuwissen et al., 2001).

Considerando que a identificação de genótipos de resistência bovina a ectoparasitas por meio de métodos quantitativos convencionais depende da exposição prévia dos animais a infestações, o que pode acarretar prejuízos aos animais candidatos à seleção, a seleção genômica para resistência se mostra como uma poderosa ferramenta auxiliar aos atuais programas de melhoramento, pois possibilita antecipar a escolha de genótipos superiores, sem a necessidade de exposição dos animais aos carrapatos.

Atualmente, para bovinos, estão disponíveis no mercado diversos *chips* de média e alta densidade para a genotipagem de marcadores do tipo SNP, podendo ter centenas de milhares de marcadores como, por exemplo, *High Density Bovine Bead Chip Array* com 777.962 marcadores; *Axiom Genome Wide BOS 1 Array*, com 648.874; *GGP Bovine 50K* com 50.000; *GGP Bovine LD Array* com 26.000; Clarifide Leite e Clarifide Nelore 2.0 com 12.000, entre outros. A utilização destes *chips* permite investigar todo o genoma em busca das variações que estão associadas com diferenças de desempenho dos animais e, a partir destas informações, estimar valores genéticos genômicos (VGG), os quais têm proporcionado ganhos em acurácia, redução do intervalo de gerações e correção de erros nos dados de pedigree.

Para a implementação da seleção genômica, basicamente, três etapas principais são necessárias. A primeira é a genotipagem de uma população de referência ou de treinamento por meio de conjuntos de SNPs em média e/ou alta densidade e posterior estimativa dos efeitos dos marcadores. Entende-se por população de referência ou de treinamento uma população formada por indivíduos que devem ser todos genotipados para um grande número de marcadores e ter seus fenótipos avaliados para as características fenotípicas de interesse. Nessa população são descobertos os marcadores que explicam as regiões que controlam essas características, bem como são estimados os seus efeitos. A segunda etapa é a validação dos efeitos estimados em um grupo de animais que não pertence à população referência. A etapa final é a predição dos valores genéticos de indivíduos candidatos à seleção, baseados nos genótipos dos marcadores e nos efeitos estimados (Hayes et al., 2009).

Em bovinos de leite, a seleção genômica vem sendo utilizada com sucesso para avaliação genética de algumas características produtivas em países como Estados Unidos, Canadá, Holanda e Nova Zelândia. No Brasil, para as raças Girolando e Gir a genômica também já é realidade. Os primeiros resultados de avaliações genômicas para a raça Girolando foram divulgados em junho de 2017 com o lançamento do primeiro sumário genômico e para a raça Gir em abril de 2018.

Em gado de corte, no geral, as predições genômicas ainda têm sido geradas com baixa acurácia, limitando, assim, os seus benefícios. O maior desafio para a implementação da seleção genômica em gado de corte tem sido a estruturação de uma população de referência suficientemente grande para garantir altas acurácias nas predições das DEPs genômicas. Assim, a adoção eficaz da tecnologia genômica requer a existência de bancos de dados bem estruturados, compostos por informações genealógicas, fenotípicas e genotípicas coletadas em grande número de indivíduos.

No Brasil, a fenotipagem para a característica de resistência ao carrapato ao sobreano vem sendo utilizada nas raças Hereford e Braford desde 2001 como critério de seleção dos rebanhos da Conexão Delta G, uma associação de criadores com fazendas em sete estados do país (Bahia, Goiás, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Paraná, Rio Grande do Sul e São Paulo) (Cardoso et al., 2006).

A utilização das informações de marcadores moleculares nessas raças permitiu aumentar a herança genética estimada da característica de resistência, passando dos 20%, tipicamente encontrados quando se usam somente informações de pedigree e dados de contagens, para 29% com o uso das informações genotípicas (Cardoso et al., 2011).

Um dos resultados mais relevantes desse trabalho foram as primeiras avaliações genômicas de touros das raças Hereford e Braford (Cardoso et al., 2012), tornando disponível aos criadores a DEPG (DEP Genômica). A partir destes resultados, os produtores podem praticar a escolha de touros-pais para serem usados no melhoramento dos seus plantéis via inseminação artificial com o auxílio de informações genotípicas associadas às informações fenotípicas e de pedigree obtidas do banco de dados histórico dos criadores participantes deste projeto.

Cardoso et al. (2015) avaliaram a utilidade da predição genômica como ferramenta para selecionar bovinos das raças Braford e Hereford resistentes a carrapatos por meio da análise de diferentes métodos de avaliação genômica usando 10.673 contagens de carrapatos obtidas de 3.435 animais Braford e 928 de animais Hereford participantes do programa de melhoramento genético da Conexão Delta G. Um subconjunto de 2.803 amostras de animais Braford e 652 de Hereford foram genotipadas e 41.045 marcadores permaneceram após o controle de qualidade. Com os resultados obtidos, os autores concluíram que as avaliações genômicas podem ser usadas como uma ferramenta prática para melhorar a resistência genética de bovinos da raça Braford a carrapatos e para o desenvolvimento de linhagens resistentes. Entretanto, para a raça Hereford, a população de treinamento precisa ser aumentada antes que a seleção genômica possa ser aplicada com segurança para seleção de indivíduos resistentes ao carrapato.

Com os objetivos de identificar segmentos genômicos e SNPs associados com a característica de resistência a carrapatos nas raças Hereford e Braford, Sollero et al. (2017) estimaram o desempenho preditivo de um painel de SNPs de densidade muito baixa e o compararam com os resultados obtidos com um conjunto de dados de genotipagem contendo 41.045 marcadores em 3.455 animais criados no sul do Brasil, sendo 2.803 Braford e 652 Hereford (Cardoso et al., 2015).

Para estimar o efeito combinado de uma região genômica potencialmente associada à QTLs, 2.519 janelas não-sobrepostas de 1 Mb foram definidas, com as 48 principais janelas incluindo 914 SNPs e explicando mais de 20% da variância genética estimada para resistência ao carrapato. Posteriormente, os SNPs mais informativos foram selecionados com base em parâmetros bayesianos, desequilíbrio de ligação e frequência do alelo menor para propor um painel de tag-SNPs contendo 58 marcadores. Alguns desses tag-SNPs são mapeados próximos ou dentro de genes e pseudogenes que são funcionalmente relacionados à resistência ao carrapato. A capacidade de predição deste painel foi investigada por validação cruzada usando *K-means*, agrupamento aleatório e um modelo bayesiano (Bayes A) para prever valores genômicos diretos. As acurácias dessas validações cruzadas foram de $0,27 \pm 0,09$ e $0,30 \pm 0,09$ para os grupos *K-means* e agrupamento aleatório, respectivamente, comparados aos respectivos valores de $0,37 \pm 0,08$ e $0,43 \pm 0,08$ quando foram usados todos os 41.045 SNPs (Sollero et al., 2017).

Os autores concluíram que parâmetros bayesianos podem ser usados para selecionar tag-SNPs visando à obtenção de um painel de densidade muito baixa, que incluirá SNPs potencialmente associados com genes funcionais. Esta estratégia pode ser útil para aplicação da seleção genômica com boa relação custo-benefício, quando uma ou algumas características complexas são de interesse (Sollero et al., 2017).

Para a seleção de animais jovens, o modelo proposto para as raças Braford e Hereford prevê que o criador ou sua associação contratem os serviços de genotipagem e de predição genômica e recebam a informação dos genótipos de todos os marcadores para os indivíduos testados e dos valores genéticos calculados utilizando a informação desses marcadores. Assim, os produtores, além de selecionar os animais superiores, poderão futuramente incorporar essas informações nos programas de melhoramento de que participam e validar a associação desses marcadores com características incluídas nos seus programas de seleção.

As ferramentas genômicas desenvolvidas, uma vez incorporadas aos programas de seleção nacionais e internacionais, servirão para desenvolver linhagens de bovinos mais resistentes ao carrapato, as quais serão capazes de produzir carne de qualidade com menor uso de insumos em regiões de prevalência desse ectoparasita.

Outras raças também poderão se beneficiar com o uso da seleção genômica para a resistência ao *R. (B.) microplus* se forem avaliadas em programas de seleção, pois o controle do carrapato com a utilização de animal resistente é a forma mais eficaz (controle efetivo da população de carrapatos), econômica (diminuição dos gastos com carrapaticida, da perda de produtividade ou do aumento de mortalidade) e ecológica (redução da contaminação do homem, animais, meio ambiente e produtos de origem animal) que existe para controlar o carrapato do boi.

CONCLUSÃO

Os diferentes níveis de suscetibilidade observados em bovinos com relação ao carrapato *R. (B.) microplus* indicam que existem diferenças nos mecanismos imunológicos desenvolvidos pelos hospedeiros em resposta a este ectoparasita. O entendimento da variação genética e dos mecanismos fisiológicos que levam a essas diferenças fenotípicas é de extrema importância para o desenvolvimento de métodos complementares de controle, como aumento da resistência genética dos rebanhos e descoberta de novos antígenos com capacidade imunoprotetora e que apresentem maior eficácia quando comparados com a vacina GAVAC.

A seleção genômica para esta característica permitirá a identificação dos indivíduos geneticamente superiores, eliminando a necessidade de exposição dos animais ao parasitismo e possibilitando a classificação destes quando ainda jovens. Esta classificação individual com base na avaliação direta do genótipo aumentará a acurácia das estimativas dos valores genéticos, contornando, assim, os efeitos exercidos pelo ambiente sobre os fenótipos de resistência.

Referências

- ACOSTA-RODRÍGUEZ, R.; ALONSO-MORALES, R.; BALLADARES, S.; FLORES-AGUILAR, H.; GARCIA-VAZQUEZ, Z.; GORODEZKY, C. Analysis of BoLA class II microsatellites in cattle infested with *Boophilus microplus* ticks: class II is probably associated with susceptibility. **Veterinary Parasitology**, v. 127, 2005. 313-321 p.
- ALENCAR, M. M.; FRAGA, A. B.; SILVA, A. M. Adaptação de genótipos a ambientes tropicais: resistência à mosca-dos-chifres (*Haematobia irritans*, Linnaeus) e ao carrapato (*Boophilus microplus*, Canestrini) em diferentes genótipos bovinos. **Agrociência**, v. 9, 2005. 579-585 p.
- ALLEN, J. R.; KHALIL, H. M.; GRAHAM, J. E. The location of tick salivary antigens, complement and immunoglobulin in the skin of guinea-pigs infested with *Dermacentor andersoni* larvae. **Immunology**, v. 38, 1979. 467-472 p.
- BARENDSE, W. Assessing tick resistance in a bovine animal for selecting cattle for tick resistance by providing a nucleic acid from the bovine animal and assaying for the occurrence of a single nucleotide polymorphism (SNP). Patent Number: WO2007051248-A1, 2007.
- BIEGELMEYER, P.; NIZOLI, L. Q.; CARDOSO, F. F.; DIONELLO, N. J. L. Aspectos da resistência de bovinos ao carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **Archivos de Zootecnia**, v. 61 (R), 2012. 1-11 p.
- BIEGELMEYER, P., C. C. GULIAS-GOMES, V. M. ROSO, N. J. L. DIONELLO, AND F. F. CARDOSO. Tick resistance genetic parameters and its correlations with production traits in Hereford and Braford cattle. **Livestock Science**, v. 202, 2017. 96-100 p.
- BLECHA, I. M. Z. **Estudos de transcriptômica e imunoinformática para identificação de estratégias de controle complementar do carrapato do boi**. 108 f. Tese (Doutorado em Ciência Animal). Faculdade Federal do Mato Grosso do Sul, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, UFMS, Campo Grande, 2018.
- BROSSARD, M.; WIKEL, S. K. Tick immunobiology. **Parasitology**, v. 129, 2004. 161-176 p.
- CARDOSO, V. **Avaliação de diferentes métodos de determinação da resistência genética ao carrapato *Boophilus microplus* em bovinos de corte**. 2000. 108 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia). Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, UNESP Jaboticabal, 2000.
- CARDOSO, V.; FRIES, L. A.; ROSO, V. M.; BRITO, F. V. Estimates of heritability for resistance to *Boophilus microplus* tick evaluated by an alternative method in a commercial Polled Hereford x Nelore population in Brazil. In: WORLD CONGRESS ON GENETICS APPLIED TO LIVESTOCK PRODUCTION, 8., 2006, Belo Horizonte, MG. **Proceedings...** Belo Horizonte, MG, 2006.
- CARDOSO, F. F.; GOMES, C. C. G.; OLIVEIRA, M. M.; ROSO, V. M.; PICCOLI, M. L.; BRITO, F. V.; HIGA, R. H.; PAIVA, S. R.; SILVA, M. V. G. B.; REGITANO, L. C. A.; CAETANO, A. R.; AGUILAR, I. **Predição da resistência genética ao carrapato de bovinos Braford e Hereford a partir de um painel denso de marcadores moleculares**. Bagé: Embrapa Pecuária Sul, 2011. 6 p.
- CARDOSO, F. F.; YOKOO, M. J. I.; GOMES, C. C. G.; OLIVEIRA, M. M.; TEIXEIRA, B. B. M.; ROSO, V. M.; BRITO, F. V.; CAETANO, A. R.; AGUILAR, I. **Avaliação genômica de touros Hereford e Braford**. Bagé: Embrapa Pecuária Sul, 2012. 32 p.
- CARDOSO, F. F.; GOMES, C. C. G.; SOLLERO, B. P.; OLIVEIRA, M. M.; ROSO, V. M.; PICCOLI, M. L.; HIGA, R. H.; YOKOO, M. J.; CAETANO, A. R.; AGUILAR, I. Genomic prediction for tick resistance in Braford and Hereford cattle. **Journal of Animal Science**, v. 93, 2015. 2693-2705 p.
- CARVALHO, W. A.; BECHARA, G. H.; MORE, D. D.; FERREIRA, B. R.; DA SILVA, J. S.; DE MIRANDA SANTOS, I. K. *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**, v. 118, 2008. 587-591 p.

- CARVALHO, W. A.; FRANZIN, A. M.; ABATEPAULO, A. R. R.; OLIVEIRA, C. J. F.; MORE, D. D.; SILVA, J. S.; FERREIRA, B. R.; SANTOS, I. K. F. M. Modulation of cutaneous inflammation induced by ticks in contrasting phenotypes of infestation in bovines. **Veterinary Parasitology**, v. 167, 2010a. 260-273 p.
- CARVALHO, W. A.; MARUYAMA, S. R.; FRANZIN, A. M.; ABATEPAULO, A. R. R.; ANDERSON, J. M.; FERREIRA, B. R.; et al. *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*: clotting time in tick-infested skin varies according to local inflammation and gene expression patterns in tick salivary glands. **Experimental Parasitology**, v. 124, 2010b. 428-435 p.
- CARVALHO, W. A.; DOMINGUES, R.; AZEVEDO PRATA, M. C.; SILVA, M. V.; OLIVEIRA, G. C.; GUIMARÃES, S. E.; et al. Microarray analysis of tick-infested skin in resistant and susceptible cattle confirms the role of inflammatory pathways in immune activation and larval rejection. **Veterinary Parasitology**, v. 205, 2014. 307-317 p.
- CLARK, W. G. Kinins and the peripheral and central nervous systems. In: **Handbook of Experimental Pharmacology**, v. 25, 1979. 311-356 p.
- CONSTANTINOIU, C. C.; JACKSON, L. A.; JORGENSEN, W. K.; LEW-TABOR, 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. **Intentional Journal for Parasitology**, v. 40, 2010. 865-875 p.
- FRAGA, A. B.; ALENCAR, M. M.; FIGUEIREDO, L. A.; RAZOOK, A. G.; CYRILLO, J. N. 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**, v. 32, n. 6, 2003. 1578-1586 p.
- FRANCISCHETTI, I. M. B.; SÁ-NUNES, A.; MANS, B. J.; SANTOS, I. M.; RIBEIRO, J. M. C. The role of saliva in tick feeding. **Frontiers in Bioscience**, v. 14, n. 6, 2009. 2051-2088 p.
- FRANZIN, A. M.; MARUYAMA, S. R.; GARCIA, G. R.; OLIVEIRA, R. P.; RIBEIRO, J. M. C.; BISHOP, R.; MAIA, A. A. M.; DANTAS MORÉ, D.; FERREIRA, B. R.; SANTOS, I. K. F. M. Immune and biochemical responses in skin differ between bovine hosts genetically susceptible and resistant to the cattle tick *Rhipicephalus microplus*. **Parasites & Vectors**, v. 10, n. 51, 2017. p. 1-24.
- GASPARIN, G.; MIYATA, M.; COUTINHO, L. L.; MARTINEZ, M. L.; TEODORO, R. L.; FURLONG, J.; MACHADO, M. A.; SILVA, M. V. G. B.; SONSTEGARD, T. S.; REGITANO, L. C. A. Mapping of quantitative trait loci controlling tick [*Rhipicephalus (Boophilus) microplus*] resistance on bovine chromosomes 5, 7 and 14. **Animal Genetics**, v. 38, 2007. 453-459 p.
- HAYES, B.J.; BOWMAN, P.J.; CHAMBERLAIN, A.J. et al. Invited review: Genomic selection in dairy cattle: progress and challenges. **Journal of Dairy Science**, v.92, n.2, 2009. 433-443 p.
- HENDERSON, C. R. Best linear unbiased estimation and prediction under a selection model. **Biometrics**, v.31, 1975. 423 p.
- JANEWAY Jr, C. A.; TRAVERS, P.; WALPORT, M.; et al. **Immunobiology: The Immune System in Health and Disease**. 5th edition. New York: Garland Science; 2001. The complement system and innate immunity. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK27100/>>. Acesso em: 15 set. 2018.
- 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, 2006. 1-10 p.
- KASHINO, S. S.; RESENDE, J.; SACCO, A. M. S.; ROCHA, C.; PROENÇA, L.; CARVALHO, W. A.; FIRMINO, A. A.; QUEIROZ, R.; BENAVIDES, M.; GERSHWIN, L. J.; SANTOS, I. K. F. M. *Boophilus microplus*: the pattern of bovine immunoglobulin isotype responses to high and low tick infestations. **Experimental Parasitology**, v. 110, 2005. 12-21 p.
- MACHADO, M. A.; AZEVEDO, A. L. S.; TEODORO, R. L.; PIRES, M. A.; PEIXOTO, M. G. C. D.; FREITAS, C.; PRATA, M. C. A.; FURLONG, J.; SILVA, M. V. G. B.; GUIMARÃES, S. E. F.; REGITANO, L. C. A.; COUTINHO, L. L.; GASPARIN, G.; VERNEQUE, R. S. Genome wide scan for quantitative trait loci affecting tick resistance in cattle (*Bos taurus* x *Bos indicus*). **BMC Genomics**, v. 11, 2010. 1-11 p.
- MAPHOLI, N. O.; MAIWASHE, A.; MATIKA, O.; RIGGIO, V.; BISHOP, S. C.; MACNEIL, M. D.; et al. Genome-wide association study of tick resistance in South African Nguni cattle. **Ticks and Tick Borne Diseases**, v. 7, 2016. 487-497 p.
- MARDAY, J. A. O.; GONZALES, J. C. Efeitos das raças Santa Gertrudis e Aberdeen Angus em infestações de *B. microplus* (Canestrini, 1887): Dimensões e peso das fêmeas ingurgitadas. **Arquivos da Faculdade de Veterinária da UFRGS**, Porto Alegre, v. 12, 1984. 127-138 p.

- MARTINEZ, M. L.; MACHADO, M. A.; NASCIMENTO, C. S.; SILVA, M. V. G. B.; TEODORO, R. L.; FURLONG, J.; PRATA, M. C. A.; CAMPOS, A. L.; GUIMARÃES, M. F. M.; AZEVEDO, A. L. S.; PIRES, M. F. A.; VERNEQUE, R. S. Association of BoLA-DRB3.2 alleles with tick (*Boophilus microplus*) resistance in cattle. **Genetics and Molecular Research**, v. 5, n. 3, 2006. 513-524 p.
- MATTIOLI, R. C.; PANDEY, V.; MURRAY, M.; FITZPATRICK, J. L. Immunogenetic influences on tick resistance in African cattle with particular reference to trypanotolerant N'Dama (*Bos taurus*) and trypanosusceptible Gobra zebu (*Bos indicus*) cattle. **Acta Tropica**, v. 75, 2000. 263-277 p.
- MATTIOLI, R. C.; PANDEY, V.; MARTINEZ, M. L.; MACHADO, M. A.; NASCIMENTO, C. S.; SILVA, M. V.; TEODORO, R. L.; FURLONG, J.; PRATA, M. C.; CAMPOS, A. L.; GUIMARAES, M. F.; AZEVEDO, A. L.; PIRES, M. F.; VERNEQUE, R. S. Association of BoLA-DRB3.2 alleles with tick (*Boophilus microplus*) resistance in cattle. **Genetics Molecular Research**, v. 5, 2006. 513-524 p.
- MEUWISSEN, T. H. E.; HAYES, B. J.; GODDARD, M. E. Prediction of total genetic value using genome wide dense marker maps. **Genetics**, v. 157, 2001. 1819-1829 p.
- PAESEN, G. C.; ADAMS, P. L.; HARLOS, K.; NUTTALL, P. A.; STUART, D. I. Tick histamine-binding proteins: isolation, cloning, and three-dimensional structure. **Molecular Cell**, v. 3, 1999. 661-671 p.
- PATAPOUTIAN, A.; TATE, S.; WOOLF, C. J. Transient receptor potential channels: targeting pain at the source. **Nature Reviews Drugs Discovery**, v. 8, n. 1, 2009. 55-68 p.
- PEREIRA, M. C.; LABRUNA, M. B.; SZABÓ, M. P. J.; KLAFFKE, G. M. **Rhipicepalus (Boophilus) microplus: biologia, controle e resistência**. MedVet, São Paulo, 2008.
- 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 Immunopathology**, v. 126, 2008. 110-119 p.
- PIPER, E. K.; JONSSON, N. N.; GONDRO, C.; LEW-TABOR, A. E.; MOOLHUIJZEN, P.; VANCE, M. E.; et al. Immunological profiles of *Bos taurus* and *Bos indicus* cattle infested with the cattle tick, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **Clinical and Vaccine Immunology**, v. 16, 2009. 1074-1086 p.
- PIPER, E. K.; JACKSON, L. A.; BIELEFELDT-OHMANN, H.; GONDRO, C.; LEW-TABOR, A. E.; JONSSON, N. Tick-susceptible *Bos taurus* cattle display an increased cellular response at the site of larval *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* attachment, compared with tick-resistant *Bos indicus* cattle. **International Journal for Parasitology**, v. 40, 2010. 431-441 p.
- PORTO NETO, L. R.; BUNCH, R. J.; HARRISON, B. E.; PRAYAGA, K. C.; BARENDSE, W. Haplotypes that include the integrin alpha 11 gene are associated with tick burden in cattle. **BMC Genetics**, v. 11, 2010a. 55 p.
- PORTO NETO, L. R.; PIPER, E. K.; JONSSON, N. N.; BARENDSE, W.; GONDRO, C. Meta-analysis of genome wide association and gene expression studies to identify candidate genes for tick burden in cattle. *In: WORLD CONGRESS OF GENETICS APPLIED TO LIVESTOCK PRODUCTION*, 9., Leipzig, August 1-6). **Abstracts...** p. 0664, 2010b.
- PORTO NETO, L. R.; JONSSON, N. N.; D'OCCHIO, M. J.; BARENDSE, W. Molecular genetic approaches for identifying the basis of variation in resistance to tick infestation in cattle. **Veterinary Parasitology**, v. 180, 2011a. 165-172 p.
- PORTO NETO, L. R.; BUNCH, R.; HARRISON, B. E.; BARENDSE, W. DNA variation in the gene ELTD1 is associated with tick burden in cattle. **Animal Genetics**, v. 42, 2011b. 50-55 p.
- PRAYAGA, K. C. Evaluation of beef cattle genotypes and estimation of direct and maternal genetic effects in a tropical environment. 2. Adaptive and temperamento traits. **Australian Journal of Agricultural Research**, v. 54, 2003. 1027-1038 p.
- PRAYAGA, K. C.; CORBET, N. J.; JOHNSTON, D. J.; WOLCOTT, M. L.; FORDYCE, G.; BURROW, H. M. Genetics of adaptive traits in heifers and their relationship to growth, pubertal and carcass traits in two tropical beef cattle genotypes. **Animal Production Science**, v. 49, 2009. 413-425 p.
- REGITANO, L. C. A.; OLIVEIRA, M. C. S.; ALENCAR, M. M.; CARVALHO, M. E.; ANDRÉO, R.; MOREIRA, I. C.; NÉO, T. A.; BARIONI JR., W.; SILVA, A. M. **Avaliação da resistência de bovinos de diferentes grupos genéticos ao carrapato e à babesiose**. Embrapa Pecuária Sudeste. São Carlos, SP, 2006. 48 p.
- REGITANO, L. C. A.; IBELLI, A. M. G.; GASPARIN, G.; MIYATA, M.; AZEVEDO, A. L.; COUTINHO, L. L.; TEODORO, R. L.; MACHADO, M. A.; SILVA, M. V. G. B.; NAKATA, L. C.; ZAROS, L. G.; SONSTEGARD, T. S.; SILVA, A. M.; OLIVEIRA, M. C. S. The search for markers of tick resistance in bovines. **Developments in Biologicals**, v. 132, 2008. 225-230 p.

- RIBEIRO, J. M. Role of saliva in tick/host interactions. **Experimental and Applied Acarology**, v. 7, 1989. 15-20 p.
- SANTOS Jr., J. C. B.; FURLONG, J.; DAEMON, E. Controle do carrapato *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) em sistemas de produção de leite da microrregião fisiográfica fluminense do grande Rio. **Ciência Rural**, v. 30, 2000. 305-311 p.
- SILVA, A. M.; ALENCAR, M. M.; REGITANO, L. C. A.; OLIVEIRA, M. C. S.; BARIONI Jr., W. Natural infestations of beef cattle females by external parasites in southern Brazil. In: WORLD CONGRESS ON GENETICS APPLIED TO LIVESTOCK PRODUCTION, 8. **Anais...** Belo Horizonte, MG, 2006a.
- SILVA, A. M.; ALENCAR, M. M.; REGITANO, L. C. A.; OLIVEIRA, M. C. S. Estimativas de herdabilidade e repetibilidade do grau de infestação por ectoparasitos em fêmeas de quatro grupos genéticos de bovinos de corte. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 43. **Anais...** João Pessoa, PB, 2006b.
- 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, n. 7, 2010. 1477-1482 p.
- SOARES, C. O.; MASSARD, C. L.; HERNADEZ, C. A. M.; FONSECA, A. H. Imunidade contra artrópodes parasitos. In: MADRUGA, C. R.; ARAÚJO, F. R.; SOARES, C. O. (Eds) **Imunodiagnóstico em Medicina Veterinária**. Campo Grande: Embrapa Gado de Corte, 2001. 111-141 p.
- SOLLERO, B. P.; JUNQUEIRA, V. S.; GOMES, C. C. G.; CAETANO, A. R.; CARDOSO, F. F. Tag SNP selection for prediction of tick resistance in Braford and Hereford cattle breeds using Bayesian methods. **Genetics Selection Evolution**, v. 49, n. 49, 2017. 1-15 p.
- STEAR, M. J.; NICHOLAS, F. W.; BROWN, S. C.; HOLROYD, R. G. Class I antigens of the bovine major histocompatibility system and resistance to the cattle tick (*Boophilus microplus*) assessed in three different seasons. **Vet. Parasitol.**, v. 31, 1989. 303-315 p.
- STEAR, M. J.; HETZEL, D. J.; BROWN, S. C.; GERSHWIN, L. J.; MACKINNON, M. J.; NICHOLAS, F. W. The relationships among ecto- and endoparasite levels, class I antigens of the bovine major histocompatibility system, immunoglobulin and levels and weight gain. **Vet. Parasitol.**, v. 34, 1990. 303-321 p.
- TABOR, A. E.; ALI, A.; REHMAN, G.; GARCIA, G. R.; ZANGIROLAMO, A. F.; MALARDO, T.; JONSSON, N. N. Cattle tick *Rhipicephalus microplus* - host interface: A review of resistant and susceptible host responses. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 7, n. 506, 2017. 1-18 p.
- TANAKA, A. S.; ANDREOTTI, R.; GOMES, A.; TORQUATO, R. J.; SAMPAIO, U. M.; SAMPAIO, C. A. A double headed serine proteinase inhibitor human plasma kallikrein and elastase inhibitor from *Boophilus microplus* larvae. **Immunopharmacology**, v. 45 (1-3), 1999. 171-177 p.
- TEODORO, R. L.; LEMOS, A. M.; MOREIRA, D. P.; MADALENA, F. E. Resistência genética dos bovinos ao carrapato (*Boophilus microplus*). VII. Resistência de touros mestiços sob infestação artificial. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 21. **Anais...** Belo Horizonte, MG, 1984, p. 54.
- TIZARD, I. R. **Imunologia veterinária: uma introdução**. 6. ed. São Paulo: Roca, 2002.
- TURNER, L. B.; HARRISON, B. E.; BUNCH, R. J.; PORTO NETO, L. R.; LI, Y. T.; BARENDSE, W. A genome wide association study of tick burden and milk composition in cattle. **Animal Production Science**, v. 50, 2010. 235-245 p.
- UNTALAN, P. M.; PRUETT, J. H.; STEELMAN, C. D. Association of the bovine leukocyte antigen major histocompatibility complex class II DRB3*4401 allele with host resistance to the Lone Star tick, *Amblyomma americanum*. **Veterinary Parasitology**, v. 145, 2007. 190-195 p.
- VERÍSSIMO, C. J.; NICOLAU, C. V. J.; CARDOSO, V. L.; PINHEIRO, M. G. Haircoat characteristics and tick infestation on Gyr (Zebu) and crossbreed (Holstein x Gyr) cattle. **Archivos de Zootecnia**, v. 51, 2002. 389-392 p.
- WANG, Y. H.; REVERTER, A.; KEMP, D.; MCWILLIAM, S. M.; INGHAM, A.; DAVIS, C. K.; MOORE, R.J.; LEHNERT, S. A. Gene expression. profiling of Hereford Shorthorn cattle following challenge with *Boophilus microplus* tick larvae. **Australian Journal of Experimental Agriculture**, v. 47, 2007. 1397-1407 p.
- WAGLAND, B. M. Host resistance to cattle tick (*Boophilus microplus*) in Brahman (*Bos indicus*) cattle. I. Response of previously unexposed cattle to four infestations with 20.000 larvae. **Australian Journal of Agricultural Research**, v. 26, 1975. 1073-1080 p.

- WAGLAND, B. M. Host resistance to cattle tick (*Boophilus microplus*) in Brahman (*Bos indicus*) cattle. IV Ages of ticks rejected. **Australian Journal of Agricultural Research**, v. 30, 1979. 211-218 p.
- WIKEL, S. K. Host immunity to ticks. **Annual Review of Entomology**, Palo Alto, v. 41, 1996. 1-22 p.
- 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, 1982. 169-196 p.
- WILLADSEN, P.; JONGEJAN, F. Immunology of the tick-host interaction and the control of ticks and tick-borne diseases. **Parasitology Today**, v. 15, n. 7, 1999. 258-262 p.
- WONG, M. M.; FISH, E. N. Chemokines: attractive mediators of the immune response. **Seminars in Immunology**, v. 15, 2003. 5-14 p.