

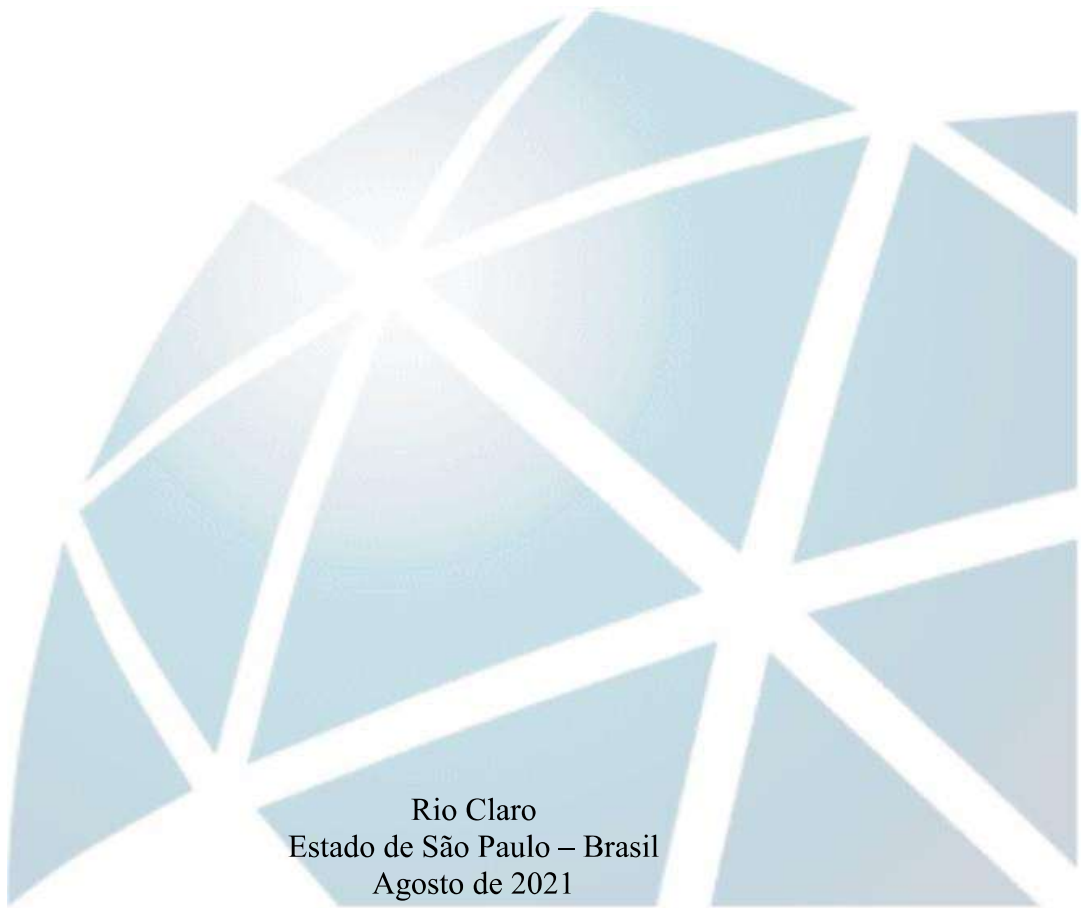
RESSALVA

Atendendo solicitação da autora,
o texto completo desta dissertação
será disponibilizado somente a partir
de 03/08/2023.

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
(BIOLOGIA CELULAR E MOLECULAR)

OS ÓLEOS ESSENCIAIS DE *Egletes viscosa* (ASTERACEAE) E *Lippia schaueriana* (VERBENACEAE) E SEUS POTENCIAIS EFEITOS SOBRE A BIOLOGIA REPRODUTIVA E A MORFOLOGIA (ÓRGÃO DE GENÉ, OVÁRIO E SINGÂGLIO) DE CARRAPATOS *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato (ACARI: IXODIDAE) E SOBRE O FÍGADO E TIREOIDE DE CAMUNDONGOS *Mus musculus* A ELES EXPOSTOS

MELISSA CAROLINA PEREIRA

The background of the lower half of the page is a large, abstract geometric pattern. It consists of numerous triangles of varying shades of light blue and white, arranged in a complex, overlapping manner that creates a sense of depth and movement.

Rio Claro
Estado de São Paulo – Brasil
Agosto de 2021

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
(BIOLOGIA CELULAR E MOLECULAR)

OS ÓLEOS ESSENCIAIS DE *Egletes viscosa* (ASTERACEAE) E *Lippia schaueriana* (VERBENACEAE) E SEUS POTENCIAIS EFEITOS SOBRE A BIOLOGIA REPRODUTIVA E A MORFOLOGIA (ÓRGÃO DE GENÉ, OVÁRIO E SINGÂGLIO) DE CARRAPATOS *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato (ACARI: IXODIDAE) E SOBRE O FÍGADO E TIREOIDE DE CAMUNDONGOS *Mus musculus* A ELES EXPOSTOS

MELISSA CAROLINA PEREIRA

Orientadora: Profa. Dra. Maria Izabel Souza Camargo

Coorientador: Dr. Luis Adriano Anholeto

Dissertação apresentada ao Instituto de Biociências do Campus de Rio Claro, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestra em Ciências Biológicas (Biologia Celular e Molecular)

Rio Claro
Estado de São Paulo – Brasil
Agosto de 2021

P436o Pereira, Melissa Carolina

Os óleos essenciais de *Egletes viscosa* (Asteraceae) e *Lippia schaueriana* (Verbenaceae) e seus potenciais efeitos sobre a biologia reprodutiva e a morfologia (órgão de Gené, ovário e singânglio) de carrapatos *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato (Acari: Ixodidae) e sobre o fígado e a tireoide de camundongos *Mus musculus* a eles expostos / Melissa Carolina Pereira. -- Rio Claro, 2021

142 p. : il., tabs., fotos

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Biociências, Rio Claro

Orientadora: Maria Izabel Souza Camargo

Coorientador: Luís Adriano Anholetto

1. Carrapato. 2. Óleo essencial. 3. Histologia. 4. Toxicologia. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca do Instituto de Biociências, Rio Claro. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: RESPOSTAS DE CARRAPATOS *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato (ACARI: IXODIDAE) E CAMUNDONGOS *Mus musculus* À EXPOSIÇÃO AOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE *Egletes viscosa* (ASTERACEAE). E *Lippia schaueriana* (VERBENACEAE), POTENCIAIS ACARICIDAS NATURAIS

AUTORA: MELISSA CAROLINA PEREIRA**ORIENTADORA: MARIA IZABEL SOUZA CAMARGO****COORIENTADOR: LUÍS ADRIANO ANHOLETO**

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em CIÊNCIAS BIOLÓGICAS (BIOLOGIA CELULAR E MOLECULAR), pela Comissão Examinadora:



Profa. Dra. MARIA IZABEL SOUZA CAMARGO (Participação Virtual)
Departamento de Biologia Geral e Aplicada / IB Rio Claro

Prof. Dr. JOSÉ RIBAMAR LIMA DE SOUZA (Participação Virtual)
Universidade Federal do Acre

Prof. Dr. FRANCO DANI CAMPOS PEREIRA (Participação Virtual)
Claretiano Centro Universitário

Rio Claro, 03 de agosto de 2021

Título alterado para: "Os óleos essenciais de *Egletes viscosa* (Asteraceae) e *Lippia schaueriana* (Verbenaceae) e seus potenciais efeitos sobre a biologia reprodutiva e a morfologia (órgão de Gené, ovário e singânglio) de carrapatos *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato (Acari: Ixodidae) e sobre o fígado e a tireoide de camundongos *Mus musculus* a eles expostos"

Dedico este trabalho à minha mãe, Márcia, que por 26 anos foi meu anjo na Terra e agora é meu anjo no Céu.

AGRADECIMENTOS

A minha mãe, Márcia, que me ensinou o amor incondicional, a alegria e o riso leve mesmo nos momentos difíceis e que foi guerreira a vida inteira, até o último momento da vida, me ensinando que embora algumas vezes na vida não possamos vencer a batalha, o importante é lutar, ter esperança e fé, e nunca desistir. Meu amor é eterno, mãe, obrigada por ter existido.

Ao meu pai, Claudinei, que nunca mediu esforços pela nossa família e sempre foi meu herói, meu apoio e meu maior exemplo de luta e dedicação à família.

Ao meu irmão, Matheus, meu parceirinho para a vida toda, que me ensina a ser uma pessoa melhor todos os dias.

A minha vó, Nely, e aos meus tios e primos que também amam a minha família e sempre estiveram ao nosso lado.

Aos meus amigos, Domênica Viana, Ruan Correa, Isabella Lee e Mileni Norberto, por sempre estarem ao meu lado. Quando nos encontramos é como se tempo nenhum tivesse passado, mostrando que a distância não importa realmente. Obrigada por existirem.

A minha orientadora, Profa. Dra. Maria Izabel Souza Camargo, por todo o apoio e carinho que dedicou a mim todos estes anos de graduação e pós-graduação, pelo exemplo de mulher forte e profissional, e por ser inspiração para todos nós, seus alunos e ex-alunos.

Ao meu coorientador, Luís Adriano Anholetto, por ter me acompanhado nessa caminhada, por todo o auxílio nos experimentos, os ensinamentos, as discussões, todo o apoio desde o início e por ser meu amigo. Obrigada por tudo, Lu.

Aos membros do *Brazilian Central of Studies in Ticks Morphology* (BCSTM) pelo acolhimento e ensinamento nestes 6 anos, em especial as amigas que levo sempre no coração Elen, Natália e Renata. Também à Giovanna Gennari, a quem fui coorientadora de Iniciação Científica, obrigada pela oportunidade de aprender com você e te orientar no início de sua caminhada na Ciência.

A Marina Rodrigues de Abreu, minha parceira no BCSTM, a qual não tenho palavras para agradecer todo o auxílio nos experimentos, o apoio, o carinho, os cafés no departamento e as conversas na sala da pós-graduação. Obrigada pelo apoio e pela amizade, Ma.

A Dra. Karina Neoob de Carvalho Castro, da Embrapa Tabuleiros Costeiros, e ao Dr. Kirley Marques Canuto, da Embrapa Agroindústria Tropical pela parceria e colaboração.

Ao Gerson de Mello Souza, técnico no Laboratório de Histologia, a Cristiane Marcia Milleo, secretária do Departamento de Biologia, e a todos os técnicos administrativos da Seção

Técnica de Pós-Graduação do Instituto de Biociências, pelo apoio técnico e administrativo durante todo o meu período na Pós-Graduação.

A todos os professores da UNESP que passaram pelo meu caminho durante a graduação e pós-graduação, agradeço por contribuírem imensamente com a minha formação pessoal e profissional.

A Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, campus de Rio Claro, e ao Instituto de Biociências, por serem a minha segunda casa por tantos anos inesquecíveis.

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), processo 2019/02831-3, pelo apoio financeiro e institucional cedido para o desenvolvimento deste trabalho.

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

*“Metade de mim agora é assim,
De um lado a poesia, o verbo, a saudade
Do outro, a luta, a força e a coragem pra chegar no fim
E o fim é belo, incerto
Depende de como você vê.”*

(O Teatro Mágico)

RESUMO

Os dados obtidos no presente trabalho comprovam o potencial acaricida dos óleos essenciais (OEs) de *Egletes viscosa* Less. e *Lippia schaueriana* Mart., nas concentrações de 12.5, 25 e 50 mg/mL, em fêmeas ingurgitadas do carrapato-do-cão *Rhiphicephalus sanguineus* sensu lato (s. l.). Ambos os OEs obtiveram um rendimento de 1.2% v/m e as análises químicas identificaram 27 componentes presentes em *E. viscosa* e 18 em *L. schaueriana*, sendo seus componentes majoritários o acetato de cis-isopinocarveíla (68.41%) e o óxido de piperitenona (64.36%), respectivamente. Estes compostos foram capazes de provocar alterações nas taxas de oviposição e viabilidade dos ovos nas concentrações de 25 e 50 mg/mL. O percentual de controle de *E. viscosa* foi de 58.9%, 70.8% e 92.7% nas concentrações de 12.5, 25 e 50 mg/mL, respectivamente. Nas mesmas concentrações, a eficácia de *L. schaueriana* foi de 39.3%, 53.4% e 84.6%. Ambos os OEs, em todas as concentrações e de maneira dose-dependente, provocaram severas alterações na morfologia dos ovos produzidos pelas fêmeas a eles expostas (ressecamento, escurecimento e desagregação). Quando expostas as concentrações de 12.5, 25 e 50 mg/mL dos OEs de *E. viscosa* e *L. schaueriana*, as fêmeas ingurgitadas mostraram alterações morfológicas nas glândulas tubulares e acessórias do órgão de Gené, sobretudo nas concentrações de 25 e 50 mg/mL, as quais induziram degeneração neste órgão. Os ovócitos das fêmeas aqui estudadas quando expostas as diferentes concentrações dos óleos também sofreram extensas alterações, sendo a exposição ao OE de *L. schaueriana* mais agressiva nos ovócitos em estágios iniciais (I a III) enquanto que todas as concentrações do OE de *E. viscosa* foram capazes de causar intensos danos aos ovócitos de I a V e ambos foram capazes de interferir na dinâmica da vitelogênese. Os OEs de *E. viscosa* e *L. schaueriana* apresentaram potencial altamente neurotóxico, visto que foram capazes de causar em todas as concentrações subletais aqui testadas a degeneração do tecido nervoso e de maneira dose-dependente. Ainda, os óleos aqui estudados provocaram severos danos tanto no tecido hepático quanto no tireoideano dos camundongos a eles expostos, na concentração de 50 mg/mL, induzindo degeneração em ambos os tecidos, danos estes que certamente prejudicaram a fisiologia destes órgãos.

Palavras-chave: ectoparasitas, controle natural, macela-da-terra, lipia-da-serra, morfologia, toxicidade

ABSTRACT

The data obtained in this study confirmed the acaricidal potential of essential oils (EOs) extracted from *Egletes viscosa* Less. and *Lippia schaueriana* Mart. at the concentrations of 12.5, 25 e 50 mg/mL against the brown dog tick *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato (s. l.) engorged females. The yield of both oils was 1.2% v/m and the analyses identified 27 components in *E. viscosa* and 18 in *L. schaueriana*, whose major compounds was cis-isopinocarveyl acetate (68.41%) and piperitenone oxide (64.36%), respectively. Both EOs reduced significantly ($p<0.05$) oviposition and the eggs viability at the concentrations of 25 and 50 mg/mL. The control percentages of the *E. viscosa* oil were 58.9%, 70.8% and 92.7% at the concentrations of 12.5, 25 and 50 mg/mL, respectively. In the same concentrations, the efficacy of *L. schaueriana* was 39.3%, 53.4% and 84.6%. The eggs produced by the females exposed to all concentrations of the EOs presented several morphological alterations (dehydrated, darkened and disaggregated aspect). The engorged females exposed to the oils showed severe alterations in Gene's organ, both in the tubular and accessory glands, especially at the concentrations of 25 and 50 mg/mL, which induced this organ's degeneration. When exposed to EOs sublethal concentrations, the oocytes of the engorged females studied here also underwent extensive changes, with exposure to the EO of *L. schaueriana* being more aggressive in early stages oocytes (I - III) while all concentrations of the EO of *E. viscosa* were able to cause intense damage to oocytes I to V. Both EOs interfered in the dynamics of vitellogenesis. The EOs of *E. viscosa* and *L. schaueriana* presented highly neurotoxic potential, since they were able to induce degeneration in the nervous tissue at all concentrations analysed and in dose-dependent maner. Furthermore, the oils studied here caused great damage to the liver and thyroid of mice exposed to the concentration of 50 mg/mL, inducing degeneration in both tissues to such an extent that they certainly harmed the physiology of these organs.

Keywords: ectoparasites, natural control, macela-da-terra, lipia-da-serra, morphology, toxicity

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO GERAL	9
1.1 O carrapato-do-cão, <i>Rhipicephalus sanguineus</i> sensu lato (Acari: Ixodidae)	9
1.2 O controle natural como estratégia	10
1.3 A macela-da-terra, <i>Egletes viscosa</i> (L.) Less.....	11
1.4 A lípia-da-serra, <i>Lippia schaueriana</i> Mart.	12
2 OBJETIVOS	14
2.1 Objetivo geral	14
2.2 Objetivos específicos	14
3 MATERIAL E MÉTODOS	15
3.1 Obtenção das fêmeas ingurgitadas de <i>Rhipicephalus sanguineus</i> s. l.	15
3.2 Camundongos <i>Mus musculus</i>	16
3.3Obtenção e análise dos óleos essenciais (OEs) de <i>Egletes viscosa</i> Less. e <i>Lippia schaueriana</i> Mart.....	16
3.4 Exposição das fêmeas ingurgitadas de <i>R. sanguineus</i> s. l. aos OEs de <i>E. viscosa</i> e <i>L. schaueriana</i>	17
3.4.1 Teste de imersão de adultos	17
3.5 Análise estatística	18
3.6 Análise morfohistológica do órgão de Gené, ovário e singânglio de <i>R. sanguineus</i> s. l.	18
3.7 Análise semi-quantitativa	19
3.8 Exposição das fêmeas de camundongos <i>M. musculus</i> aos OEs de <i>E. viscosa</i> e <i>L. schaueriana</i> via aspersão	20
3.9 Análise morfohistológica do fígado e tireoide dos camundongos <i>M. musculus</i>	20
4 RESULTADOS	22
CAPÍTULO 1	24
CAPÍTULO 2	50
CAPÍTULO 3	80
CAPÍTULO 4	105
5 DISCUSSÃO GERAL	128
6 CONCLUSÕES.....	135
REFERÊNCIAS.....	137

INTRODUÇÃO GERAL

1 INTRODUÇÃO GERAL

1.1 O carrapato-do-cão, *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato (Acari: Ixodidae)

Rhipicephalus sanguineus sensu stricto (s.s.) é uma espécie descrita em 1806 por Latreille, baseado em exemplares coletados na França (DANTAS-TORRES; OTRANTO, 2015). Entretanto em função de esta descrição ser bastante incompleta, principalmente ao ponto de vista morfológico, estudos da última década reuniram evidências filogenéticas e morfológicas que suportam a hipótese da existência de um complexo de espécies, *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato (s.l.), no qual um número exato de táxons irmãos ainda não foi definido embora, atualmente, acredita-se compreender 17 espécies (BURLINI et al., 2010; NAVA et al., 2012; LIU et al., 2013; DANTAS-TORRES, 2018; ORTEGA-MORALES et al., 2019).

O “carrapato-do-cão”, como é popularmente conhecida a espécie *R. sanguineus* s. l., tem como seu hospedeiro preferencial o cão doméstico (CAMARGO-MATHIAS, 2018; NAVA et al., 2012; ORTEGA-MORALES et al., 2019) e ainda há relatos de parasitismo em outros mamíferos, incluindo o homem (DANTAS-TORRES, 2010). Este ectoparasita apresenta 3 estágios de desenvolvimento: larva, ninfa e adulto, sendo este último o único estágio com dimorfismo sexual (distinção morfológica entre machos e fêmeas), e ainda um ciclo de vida trioxeno, ou seja, dependente de 3 hospedeiros para completar todos os seus estágios de desenvolvimento (SONENSHINE; ROE, 2014; DANTAS-TORRES, 2018).

Acredita-se que a grande distribuição geográfica desta espécie esteja relacionada às altas taxas de migrações humanas pelo globo, que levam consigo o cão doméstico, e também à sua facilidade em se adaptar a diferentes condições climáticas (WALKER; KEIRANS; HORAK, 2000; DANTAS-TORRES, 2008).

O *R. sanguineus* s. l. tem especial destaque nas áreas médico-veterinária, econômico-sanitária e de saúde pública por ser, em todos os seus estágios de desenvolvimento, vetor de: *Ehrlichia canis* (erliquiose canina), *Babesia canis* (babesiose), *Anaplasma platys* (anaplasmosse) e *Hapatozoon canis* (hepatozoonose), doenças que acometem um grande número de cães todos os anos ao redor do mundo (DANTAS-TORRES; OTRANTO, 2015; DANTAS-TORRES, 2018). Além disso, transmite as bactérias do gênero *Rickettsia* spp., causadoras da febre maculosa na Europa (*R. conorii*) e nos EUA (*R. rickettsii*) (BORGES et al., 2007). No Brasil, já foram reportados carrapatos *R. sanguineus* s. l. infectados por *R. parkeri*, outro agente etiológico da Febre Maculosa Brasileira (FMB) (CUNHA et al., 2009; MOERBECK et al., 2016; SILVA et al., 2017).

1.2 O controle natural como estratégia

Devido à grande participação dos carrapatos na transmissão de organismos de alta patogenicidade e virulência, à animais domésticos, de criação pecuária e à espécie humana, que causam severos danos à economia e à saúde pública, o controle destes ectoparasitas é de especial importância. Estima-se que US\$ 20 a US\$ 30 bilhões são perdidos anualmente em todo mundo devido aos carrapatos e as doenças transmitidas por eles (LEW-TABOR; RODRIGUEZ VALLE, 2016; NDAWULA; TABOR, 2020).

Segundo Oliveira e Camargo-Mathias (2018), acaricidas com princípios ativos de origem sintética tais como o fipronil, a permetrina e deltametrina são os mais utilizados no controle destes ectoparasitas. Entretanto, os altos custos tanto dos equipamentos para a sua aplicação quanto da adequação das instalações e da mão-de- obra em campo, somados ainda aos riscos de contaminação ambiental pelos resíduos deixados por esses produtos no solo e nos cursos d'água (NOLAN, 1985; OLIVEIRA; BECHARA; CAMARGO-MATHIAS, 2008; OLIVEIRA et al., 2009; ANHOLETO et al., 2017a), as elevadas taxas de toxicidade aguda em organismos não-alvos (CUNHA et al., 2017; REQUENA et al., 2019; SAKA; TADA, 2021) e principalmente, ao seu uso indiscriminado que tem resultado na seleção de cepas de carrapatos altamente resistentes (HIGA et al., 2015; VAN WYK; BARON; MARITZ-OLIVIER, 2016; GODARA et al., 2019; KUMAR; SHARMA; GHOSH, 2020; NDAWULA; TABOR, 2020; AMRUTHA et al., 2021), tem estimulado a busca por novas estratégias e métodos de controle, incluindo o biológico, as vacinas e a utilização de compostos bioativos de plantas (QUADROS et al., 2020).

Os compostos bioativos são baseados nos metabólitos secundários das plantas, os quais são identificados e caracterizados a partir de extratos de raízes, caule, folhas, flores, frutos

e sementes (LORENZI; MATTOS, 2008; QUADROS et al., 2020). Segundo Martins (2018), estes metabólitos fazem parte das estratégias de defesa das plantas, podendo promover efeitos farmacológicos e/ou toxicológicos em humanos e outros animais e são basicamente classificados em 3 grupos de acordo com sua rota biossintética: terpenos, compostos fenólicos e compostos contendo nitrogênio.

Diante disso, substâncias extraídas de plantas vem sendo estudadas com o objetivo de se tornarem uma alternativa de controle destes ectoparasitas, visto que nestas estão presentes compostos que tem se mostrado efetivos no controle de pragas (REMEDIO et al., 2014; ROMA et al., 2015; ANHOLETO et al., 2017b; QUADROS et al., 2020; KONIG et al., 2021). O óleo essencial de neem (*Azadirachta indica*), por exemplo, atualmente já é comercializado como inseticida natural (OLIVEIRA et al., 2020a) e sua ação acaricida também já foi reportada na literatura (DENARDI et al., 2011; REMEDIO et al., 2014).

Componentes isolados de óleos essenciais como o timol (ARAÚJO et al., 2015; MATOS et al., 2014, 2018, 2019, 2020), o carvacrol (KONIG et al., 2019, 2020, 2021; LIMA DE SOUZA et al., 2019), o espilantol (extraído do jambú, *Acmella oleraceae*) (ANHOLETO et al., 2017, 2018) e os ésteres do óleo de mamona (*Ricinus communis*) (ARNOSTI et al., 2011) tem sido estudados e tem mostrado seu potencial como princípios ativos de novos acaricidas naturais.

1.3 A macela-da-terra, *Egletes viscosa* (L.) Less.

A *Egletes viscosa* (L.) Less., pertencente à família Asteraceae, é uma erva nativa da América tropical, incluindo o Brasil (LORENZI; MATTOS, 2008), popularmente conhecida como “macela” ou “macela-da-terra”, encontrada na região Nordeste, às margens de açudes e de cursos d’água (PEREIRA; BEZERRA; ALMEIDA, 2018).

Tem importância farmacológica, visto ter ação antiespasmódica, anti-inflamatória, antimicrobiana, analgésica e sedativa (CUNHA, 2003; LEE et al., 2005; ARAÚJO et al., 2008; CALOU et al., 2008; PEREIRA; BEZERRA; ALMEIDA, 2018). Devido a estas características sua exploração extrativista pela indústria farmacêutica vem sendo intensificada (BEG et al., 2011; AQUINO et al., 2015; PEREIRA; BEZERRA; ALMEIDA, 2018). Além de possuir bioativos com potencial farmacológico, outras propriedades de interesse econômico, incluindo a sua atividade antifúngica e inseticida, já foram reportadas na literatura (SINGH; MAURYA, 2005).

Cunha et al. (2003) em seus estudos dos aspectos químicos e farmacológicos dos componentes voláteis presentes no óleo essencial obtido a partir das inflorescências de *E.*

viscosa foram os primeiros a reportar na literatura a existência de dois quimiotipos diferentes para esta planta: quimiotipo **A**, caracterizado pela presença majoritária do componente acetato de *trans*-pinocarveíla; e quimiotipo **B**, com o acetato de *cis*-isopinocarveíla como principal constituinte. Estas diferenças foram corroboradas posteriormente através de análises morfológicas das partes vegetativas e reprodutivas da *E. viscosa* que demonstraram diferenças morfológicas marcantes entre os quimiotipos, tais como aspecto das folhas, tempos de floração e número de capítulos florais distintos (SILVEIRA; PESSOA, 2005).

Do quimiotipo **A** foram isolados a partir da *trans*-pinocarveíla, o ácido centipédico e a lactona do ácido hawtriwaico, enquanto que no tipo **B**, a escopoletina e a bachotricuneatina foram isoladas da *cis*-isopinocarveíla (CUNHA, 2003; MELO et al., 2006). Ainda, para ambas variedades de *E. viscosa* foi possível encontrar a ternatina, um composto fenólico do tipo flavonóide, das quais diversas propriedades farmacológicas já foram comprovadas na literatura, tais como sua ação anti-anafilática, anti-inflamatória, hepatoprotetora, gastroprotetora e antioxidante (SOUZA; RAO; SILVEIRA, 1992; RAO et al., 1997, 2003; VIEIRA et al., 2004, 2006; GUIMARÃES et al., 2011).

1.4 A lipia-da-serra, *Lippia schaueriana* Mart.

A *Lippia schaueriana* Mart.(família Verbenaceae) é outra espécie nativa do Brasil e endêmica de regiões da Caatinga, cuja distribuição geográfica está restrita aos estados da Bahia e Pernambuco (LORENZI; MATTOS, 2008; SOUZA et al., 2018). É encontrada em regiões serranas, abaixo dos 400m de altitude, e é popularmente conhecida como “lipia-da-serra”, “alecrim-da-serra” ou “alecrim-de-mocó” devido à sua localização e por compor a dieta principal de espécies nativas de roedores tais como o “mocó” (*Kerodon rupestres*, Caviidae) (SOUZA et al., 2018).

Diversos estudos abordam a atividade acaricida de plantas do gênero *Lippia* em todos os estágios de desenvolvimento de carrapatos. Gomes et al. (2014) e Gomes et al. (2012) comprovaram a ação acaricida do óleo essencial de *L. sidoides* em estudo com larvas e ninfas de carrapatos *R. sanguineus* l. s., *Amblyomma cajennense* l. s. (carrapato-estrela) e *Dermacentor nitens* (carrapato-da-orelha-do-cavalo). Ainda, espécies como *L. gracilis*, *L. alba* e *L. triplinervis* mostraram alta eficiência no controle de larvas, ninfas e adultos do carrapato-do-boi, *R. (Boophilus) microplus* (CRUZ et al., 2013; LAGE et al., 2013; PEIXOTO et al., 2015; COSTA-JÚNIOR et al., 2016;).

Embora até o momento não existam relatos na literatura sobre o potencial acaricida de *L. schaueriana*, Oliveira et al. (2020b) comprovaram recentemente a ação inseticida do

óleo essencial desta espécie em experimentos com larvas da mosca-minadora (*Liriomyza sativae*), um importante inseto praga de culturas hortícolas.

Souza et al. (2018) foram os primeiros a reportar a composição química do óleo essencial de *L. schaueriana*, a qual apresentou o monoterpeno óxido de piperitenona como seu principal constituinte.

A esse composto já são atribuídas na literatura ações fungicida e antimicrobiana contra diferentes micro-organismos de importância agrícola e médico-veterinária (PASCUAL et al., 2001; AGNANIET et al., 2005; ALBUQUERQUE et al., 2006; MENDES et al., 2010) e ainda ação inseticida contra diferentes estágios de desenvolvimento das espécies *Anopheles stephensi* (TRIPATHI et al., 2004) e *Aedes aegypti* (LIMA et al., 2014), mosquitos vetores de patógenos que causam graves enfermidades como a malária e a dengue, respectivamente.

CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

- a) Os OEs obtidos das plantas *E. viscosa* Less. e *L. schaueriana* Mart. mostraram-se em testes de laboratório, ser efetivos no controle de fêmeas ingurgitadas do carrapato-docão *R. sanguineus* s. l.
- b) *E. viscosa* reduziu as taxas de oviposição e a viabilidade dos ovos nas concentrações de 12.5, 25 e 50 mg/mL, e obteve eficácia no controle de 58.9%, 70.8% e 92.7%, respectivamente.
- c) *L. schaueriana* interferiu na oviposição e na viabilidade dos ovos nas concentrações de 25 e de 50 mg/mL, cuja eficácia foi de 53.4% e 84.6%, respectivamente. A exposição a 12.5 mg/mL agiu sobre a viabilidade dos ovos e registrou eficácia de 39.3%.
- d) Os ovos das fêmeas expostas às diferentes concentrações do OE de *E. viscosa* e *L. schaueriana* (12.5, 25 e 50 mg/mL) sofreram dessecação, escurecimento e aspecto desagregado em contraste aos ovos produzidos pelas fêmeas dos grupos controle, as quais se mostraram íntegras, brilhantes e unidas em uma única massa.
- e) Ambos os OEs afetaram a morfologia das glândulas tubulares e acessórias que compõe o órgão de Gené nas fêmeas ingurgitadas de *R. sanguineus* s. l., especialmente nas concentrações de 25 e 50 mg/mL, causando degeneração no tecido.
- f) A exposição ao OE de *L. schaueriana* foi mais agressiva nos ovócitos em estágios iniciais (I a III), enquanto o OE de *E. viscosa* atuou em todos os estágios (I a V).
- g) Os OEs de *E. viscosa* e *L. schaueriana* foram neurotóxicos provocando danos morfológicos no singânglio das fêmeas ingurgitadas de *R. sanguineus* s. l., de maneira dose-dependente.

- h) Os OEs de *E. viscosa* e de *L. schaueriana* na concentração de 50 mg/mL foram tóxicos para os camundongos *Mus musculus* causando danos estruturais aos tecidos hepático e tireoideano.

REFERÊNCIAS

- AGNANIET, H. et al. Volatile constituents and antioxidant activity of essential oils from *Lippia multiflora* Mold. growing in Gabon. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 20, n. 1, p. 34–38, 1 jan. 2005.
- ALBUQUERQUE, C. C. de et al. Antimicrobial action of the essential oil of *Lippia gracilis* Schauer. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 49, n. 4, p. 527–535, jul. 2006.
- AMRUTHA, A. et al. Deltamethrin resistant alleles predominate in *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato in South India. **Experimental and Applied Acarology**, v. 84, n. 2, p. 485–496, 28 jun. 2021.
- ANHOLETO, L. A. **Ação do extrato de glândulas salivares de fêmeas do carrapato *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) sobre a inibição da proliferação de células de linhagem tumoral**. 2014. Dissertação de mestrado - Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas (Biologia Celular e Molecular), Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - campus de Rio Claro/SP, 2014.
- ANHOLETO, L. A. et al. Potential action of extract of *Acmella oleracea* (L.) R.K. Jansen to control *Amblyomma cajennense* (Fabricius, 1787) (Acari: Ixodidae) ticks. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 8, n. 1, p. 65–72, 1 jan. 2017.
- ANHOLETO, L. A. et al. Morphological alterations in the ovaries of *Amblyomma cajennense* semi-engorged ticks exposed to ethanolic extract of *Acmella oleracea*. **Microscopy Research and Technique**, v. 81, n. 11, p. 1347–1357, 8 nov. 2018.
- AQUINO, P. E. A. de et al. The association between drugs and herbal products: In vitro enhancement of the antibiotic activity by extracts of dry floral buttons of *Egletes viscosa* L. (macela). **European Journal of Integrative Medicine**, v. 7, n. 3, p. 258–262, 1 maio 2015.
- ARAÚJO, A. A. S. et al. Antinociceptive activity and toxicological study of aqueous extract of *Egletes viscosa* Less (Asteraceae). **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 44, n. 4, p. 707–715, out. 2008.
- ARAÚJO, L. X. et al. Acaricidal activity of thymol against larvae of *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae) under semi-natural conditions. **Parasitology Research**, v. 114, n. 9, p. 3271–3276, 4 set. 2015.
- ARNOSTI, A. et al. Effects of *Ricinus communis* oil esters on salivary glands of *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae). **Experimental Parasitology**, v. 127, p. 569–574, 2011.
- BATISTA, J. M. M. et al. Molecular Identification and Phylogenetic Analysis of *Egletes viscosa* (L.) Less., a Traditional Medicinal Plant from Northeastern Brazil. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 23, n. 5, p. 818–824, 2012..
- BEG, S. et al. Systematic review of herbals as potential anti-inflammatory agents: Recent advances, current clinical status and future perspectives. **Pharmacognosy reviews**, v. 5, n. 10, p. 120–37, jul. 2011.
- BORGES, L. M. F. et al. Resistência carrapaticida em larvas de *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) de Goiânia-GO, Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, v. 36, p. 87–95, 2007.
- BOŽOVIC, M.; PIROLI, A.; RAGNO, R. *Mentha suaveolens* Ehrh. (Lamiaceae) essential

oil and its main constituent piperitenone oxide: Biological activities and chemistry. **Molecules**, v. 20, n. 5, p. 8605–8633, 13 maio 2015.

BURLINI, L. et al. Molecular dissimilarities of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) in Brazil and its relation with samples throughout the world: Is there a geographical pattern? **Experimental and Applied Acarology**, v. 50, n. 4, p. 361–374, abr. 2010.

CALOU, I. B. F. et al. Topically applied diterpenoids from *Egletes viscosa* (Asteraceae) attenuate the dermal inflammation in mouse ear induced by tetradecanoylphorbol 13-acetate- and oxazolone. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, v. 31, n. 8, p. 1511–1516, ago. 2008.

CAMARGO-MATHIAS, M. I. **Inside ticks: Morphophysiology, toxicology and therapeutic perspectives**. 1. ed. São Paulo: Editora Unesp, 2018.

CAPEN, C. C.; MARTIN, S. L. The Effects of Xenobiotics on the Structure and Function of Thyroid Follicular and C-Cells. **Toxicologic Pathology**, v. 17, n. 2, p. 266–293, 1989.

COSTA-JÚNIOR, L. M. et al. Acaricidal efficacies of *Lippia gracilis* essential oil and its phytochemicals against organophosphate-resistant and susceptible strains of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **Veterinary Parasitology**, v. 228, p. 60–64, 2016.

CRUZ, E. M. de O. et al. Acaricidal activity of *Lippia gracilis* essential oil and its major constituents on the tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **Veterinary Parasitology**, v. 195, n. 1–2, p. 198–202, 1 jul. 2013.

CUNHA, A. N. **Aspectos químicos do estudo multidisciplinar (químico, farmacológico, botânico e agrônomo) de *Egletes viscosa* Less.** 2003. Tese de Doutorado - Pós Graduação em Química, Universidade Federal do Ceará, 2003.

CUNHA, E. L. R. da et al. Histopathological changes in the liver and thyroid of mice (*Mus musculus*) caused by the acaricides: fipronil and thymol. **Journal of Histology and Histopathology**, v. 4, n. 1, p. 9, 2017.

CUNHA, N. C. et al. First identification of natural infection of *Rickettsia rickettsii* in the *Rhipicephalus sanguineus* tick, in the State of Rio de Janeiro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, n. 2, p. 105–108, fev. 2009.

DALEY, W. P. et al. ROCK1-directed basement membrane positioning coordinates epithelial tissue polarity. **Development**, v. 139, n. 2, p. 411–422, 15 jan. 2012.

DANTAS-TORRES, F. The brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae): From taxonomy to control. **Veterinary Parasitology**, v. 152, p. 173–185, 2008.

DANTAS-TORRES, F. Biology and ecology of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. **Parasites & Vectors**, v. 3, p. 1–11, 2010.

DANTAS-TORRES, F. Species Concepts: What about Ticks?. **Trends in Parasitology**, v. 34, n. 12, p. 1017–1026, 1 dez. 2018.

DANTAS-TORRES, F.; OTRANTO, D. Further thoughts on the taxonomy and vector role of *Rhipicephalus sanguineus* group ticks. **Veterinary Parasitology**, v. 208, p. 9–13, 2015.

DENARDI, S. E. et al. Inhibitory action of neem aqueous extract (*Azadirachta indica* A. Juss) on the vitellogenesis of *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae) ticks. **Microscopy Research and Technique**, v. 74, p. 889–899, 2011.

- GODARA, R. et al. Synthetic pyrethroid resistance in *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* ticks from north-western Himalayas, India. **Tropical Animal Health and Production**, v. 51, n. 5, p. 1203–1208, 1 jun. 2019.
- GOMES, G. A. et al. Chemical composition and acaricidal activity of essential oil from *Lippia sidoides* on larvae of *Dermacentor nitens* (Acari: Ixodidae) and larvae and engorged females of *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae). **Parasitology research**, v. 111, n. 6, p. 2423–30, dez. 2012.
- GOMES, G. A. et al. Acaricidal activity of essential oil from *Lippia sidoides* on unengorged larvae and nymphs of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) and *Amblyomma cajennense* (Acari: Ixodidae). **Experimental Parasitology**, v. 137, p. 41–45, 1 fev. 2014..
- GUIMARÃES, S. B. et al. Ternatin pretreatment attenuates testicular injury induced by torsion/detorsion in Wistar rats. **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 26, n. 4, p. 325–328, jul. 2011.
- HIGA, L. de O. S. et al. Acaricide Resistance Status of the *Rhipicephalus microplus* in Brazil: A Literature Overview. **Med chem, an open access journal**, v. 5, n. 7, p. 326–333, 2015.
- JAYADEV, R.; SHERWOOD, D. R. Basement membranes. **Current Biology**, v. 27, n. 6, p. R207–R211, 20 mar. 2017.
- KONIG, I. F. M. et al. Sublethal concentrations of acetylcarvacrol strongly impact oocyte development of engorged female cattle ticks *Rhipicephalus microplus* (Canestrini, 1888) (Acari: Ixodidae). **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 10, n. 4, p. 766–774, 1 jun. 2019.
- KONIG, I. F. M. et al. Low concentrations of acetylcarvacrol induce drastic morphological damages in ovaries of surviving *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato ticks (Acari: Ixodidae). **Micron**, v. 129, p. 102780, 1 fev. 2020.
- KONIG, I. F. M. et al. Repellent activity of acetylcarvacrol and its effects on salivary gland morphology in unfed *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato ticks (Acari: Ixodidae). **Ticks and Tick-borne Diseases**, p. 101760, 4 jun. 2021.
- KUMAR, R.; SHARMA, A. K.; GHOSH, S. Menace of acaricide resistance in cattle tick, *Rhipicephalus microplus* in India: Status and possible mitigation strategies. **Veterinary Parasitology**, v. 278, p. 108993, 1 fev. 2020.
- LAGE, T. C. D. A. et al. Activity of essential oil of *Lippia triplinervis* Gardner (Verbenaceae) on *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae). **Parasitology Research**, v. 112, n. 2, p. 863–869, fev. 2013.
- LAKSHMI, T. et al. Seed and bark extracts of *Acacia catechu* protects liver from acetaminophen induced hepatotoxicity by modulating oxidative stress, antioxidant enzymes and liver function enzymes in Wistar rat model. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v. 108, p. 838–844, 1 dez. 2018.
- LEE, D. et al. Diterpene Glycosides from *Egletes viscosa*. **Planta Medica**, v. 71, n. 8, p. 792–794, ago. 2005.
- 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, n. 4, p. 573–585, 2016.
- LIMA DE SOUZA, J. R. et al. Effects of carvacrol on oocyte development in semi-engorged *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato females ticks (Acari: Ixodidae). **Micron**, v. 116, p. 66–

72, 1 jan. 2019.

LIMA, T. C. et al. Larvicidal activity of *Mentha villosa* Hudson essential oil, rotundifolone and derivatives. **Chemosphere**, v. 104, p. 37–43, 1 jun. 2014.

LIU, G. H. et al. Complete mitochondrial genome sequence data provides genetic evidence that the brown dog tick *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) represents a species complex. **International Journal of Biological Sciences**, v. 9, n. 4, p. 361–369, 2013.

LORENZI, H.; MATTOS, R. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2008.

MA, X. et al. Silencing T-type voltage-gated calcium channel gene reduces the sensitivity of *Tetranychus cinnabarinus* (Boisduval) to scopoletin. **Comparative Biochemistry and Physiology Part - C: Toxicology and Pharmacology**, v. 227, 1 jan. 2020.

MAJEED, M. F. et al. Evaluation the therapeutic role of some antioxidants in cellular and histological alterations which caused by the acute toxicity of lead in female mice (*Mus musculus* L.). **Basrah Journal Of Veterinary Research**, v. 14, n. 1, p. 343–366, 2015.

MARTINS, C. M. **Estudo da cinética de secagem e extração de compostos bioativos presentes em *Egletes viscosa* Less (macela-da-terra)**. 2018. Tese de Doutorado - Pós-Graduação em Química, Universidade Federal do Ceará, 2018.

MATOS, R. S. et al. Determination of the susceptibility of unengorged larvae and engorged females of *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae) to different methods of dissolving thymol. **Parasitology Research**, v. 113, n. 2, p. 669–673, fev. 2014.

MATOS, R. S. et al. Thymol action on cells and tissues of the synganglia and salivary glands of *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato females (Acari: Ixodidae). **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 10, n. 2, p. 314–320, 1 fev. 2019.

MATOS, R. S. et al. Thymol: Effects on reproductive biology and Gene's organ morphology in *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato engorged females (Acari: Ixodidae). **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 11, n. 1, 1 jan. 2020.

MELO, C. M. et al. 12-Acetoxyhawtriwaic acid lactone, a diterpene from *Egletes viscosa*, attenuates capsaicin-induced ear edema and hindpaw nociception in mice: Possible mechanisms. **Planta Medica**, v. 72, n. 7, p. 584–589, 24 jun. 2006.

MENDES, S. S. et al. Evaluation of the analgesic and anti-inflammatory effects of the essential oil of *Lippia gracilis* leaves. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 129, n. 3, p. 391–397, 16 jun. 2010.

MIYAZAWA, M. et al. Inhibition of Acetylcholinesterase Activity by Essential Oils of *Mentha* Species. **J. Agric. Food. Chem.**, v. 46, n. 9, p. 3431–3434, 1998.

MOERBECK, L. et al. *Rickettsia* (Rickettsiales: Rickettsiaceae) Vector Biodiversity in High Altitude Atlantic Forest Fragments Within a Semiarid Climate: A New Endemic Area of Spotted-Fever in Brazil. **Journal of Medical Entomology**, v. 53, n. 6, p. 1458–1466, 1 nov. 2016.

NAVA, S. et al. Mitochondrial DNA analysis of *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato (Acari: Ixodidae) in the Southern Cone of South America. **Veterinary Parasitology**, v. 190, n. 3–4, p. 547–555, 21 dez. 2012.

NDAWULA, C.; TABOR, A. E. Cocktail Anti-Tick Vaccines: The Unforeseen Constraints

and Approaches toward Enhanced Efficacies. **Vaccines**, v. 8, n. 3, p. 457, 19 ago. 2020.

NODARI, E. F. et al. Cytotoxic effects of permethrin in salivary glands of *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae) semi-engorged females. **Experimental Parasitology**, v. 128, p. 151–158, 2011.

NOLAN, J. Mechanisms of resistance to chemicals in arthropod parasites of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**, v. 18, p. 155–166, 1985.

OLIVEIRA, A. C. et al. Essential oils activity from plants of the Brazilian Caatinga on the vegetable leafminer. **Agropec. Trop**, v. 50, p. e58313, 2020.

OLIVEIRA, P. R. de et al. Action of the chemical agent fipronil on the reproductive process of semi-engorged females of the tick *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae). Ultrastructural evaluation of ovary cells. **Food and Chemical Toxicology**, v. 47, n. 6, p. 1255–1264, 1 jun. 2009.

OLIVEIRA, P. R. De et al. Potential of the chemical dinotefuran in the control of *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae) semi-engorged female ticks. **Experimental Parasitology**, v. 155, p. 82–88, 2015a.

OLIVEIRA, P. R.; BECHARA, G. H.; CAMARGO-MATHIAS, M. I. Evaluation of cytotoxic effects of fipronil on ovaries of semi-engorged *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae) tick female. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, p. 2459–2465, 2008.

OLIVEIRA, P. R. et al. Dinotefuran-induced morphophysiological changes in the ovaries and midgut of semi-engorged females *Rhipicephalus sanguineus* Latreille, 1806 (Acari: Ixodidae) ticks. **Parasitology research**, v. 115, n. 2, p. 829–49, nov. 2015b.

OLIVEIRA, P. R.; CAMARGO-MATHIAS, M. I. 10 - Controlling ticks (methods). In: CAMARGO-MATHIAS, M. I. (Ed.). **Inside ticks: morphophysiology, toxicology and therapeutic perspectives**. 1th. ed. São Paulo: Editora Unesp, 2018. p. 83–85.

ORTEGA-MORALES, A. I. et al. Detection of *Rickettsia* spp. in *Rhipicephalus sanguineus* (sensu lato) collected from free-roaming dogs in Coahuila state, northern Mexico. **Parasites and Vectors**, v. 12, n. 1, p. 130, 26 mar. 2019.

PASCUAL, M. E. et al. *Lippia*: traditional uses, chemistry and pharmacology: a review. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 76, n. 3, p. 201–214, 1 ago. 2001.

PEIXOTO, M. G. et al. Acaricidal activity of essential oils from *Lippia alba* genotypes and its major components carvone, limonene, and citral against *Rhipicephalus microplus*. **Veterinary Parasitology**, v. 210, n. 1–2, 2015.

PEREIRA, M. C. et al. Detrimental effect of deltamethrin on the central nervous system (synganglion) of *Rhipicephalus sanguineus* ticks. **Experimental and Applied Acarology**, v. 71, n. 2, p. 159–169, 2017.

PEREIRA, R. de C. A.; BEZERRA, M. A. E.; ALMEIDA, F. das C. S. **Produção de Mudanças de Macela (*Egletes viscosa* (L.) Less.) por Sementes**. Brasília: Embrapa, 2018. Disponível em: <<https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/185091/1/COT18011.pdf>>. Acesso em: 9 dez. 2018.

QUADROS, D. G. et al. Plant-Derived Natural Compounds for Tick Pest Control in Livestock and Wildlife: Pragmatism or Utopia? **Insects**, v. 11, n. 8, p. 490, 2020.

- RAO, V. et al. Investigations on the Gastroprotective and Antidiarrhoeal Properties of Ternatin, a Tetramethoxyflavone from *Egletes viscosa*. **Planta Medica**, v. 63, n. 02, p. 146–149, 4 abr. 1997.
- RAO, V. S. N. et al. Ternatin, an anti-inflammatory flavonoid, inhibits thioglycolate-elicited rat peritoneal neutrophil accumulation and LPS-activated nitric oxide production in murine macrophages. **Planta medica**, v. 69, n. 9, p. 851–3, set. 2003.
- REIS, A. C. et al. Cytotoxic effects of *Satureja montana* L. essential oil on oocytes of engorged *Rhipicephalus microplus* female ticks (Acari: Ixodidae). **Microscopy Research and Technique**, v. 84, n. 7, p. 1375–1388, 1 jul. 2021.
- REMEDIÓ, R. N. et al. Morphological alterations in the synganglion and integument of *Rhipicephalus sanguineus* ticks exposed to aqueous extracts of neem leaves (*Azadirachta indica* A. JUSS). **Microscopy Research and Technique**, v. 77, n. 12, p. 989–998, dez. 2014.
- REQUENA, M. et al. Environmental exposure to pesticides and risk of thyroid diseases. **Toxicology Letters**, v. 315, n. 15, p. 55–63, 2019.
- ROMA, G. C. et al. Neurotoxic action of permethrin in *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae) female ticks. Morphological and cytochemical evaluation of the central nervous system. **Veterinary Parasitology**, v. 196, n. 3–4, p. 482–491, 2013.
- ROMA, G. C. et al. Effects of andiroba (*Carapa guianensis*) oil in ticks: Ultrastructural analysis of the synganglion of *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae). **Acta Tropica**, v. 141, p. 7–15, 2015.
- SAIF, M. et al. Non-invasive monitoring of chronic liver disease via near-infrared and shortwave-infrared imaging of endogenous lipofuscin. **Nature Biomedical Engineering**, v. 4, n. 8, p. 801–813, 1 ago. 2020.
- SAKA, M.; TADA, N. Acute and chronic toxicity tests of systemic insecticides, four neonicotinoids and fipronil, using the tadpoles of the western clawed frog *Silurana tropicalis*. **Chemosphere**, v. 270, p. 129418, 1 maio 2021.
- SAKR, S.; STEENKAMP, V. Zinc oxide nanoparticles induce oxidative stress and histopathological toxicity in the thyroid gland and liver of rats. **Toxicological & Environmental Chemistry**, p. 1–24, 2021.
- SILVA, A. B. et al. *Rickettsia rickettsii* infecting *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato (Latreille 1806), in high altitude atlantic forest fragments, Ceara State, Brazil. **Acta Tropica**, v. 173, p. 30–33, set. 2017.
- SILVEIRA, E. R.; PESSOA, O. D. L. **Constituintes Micromoleculares de Plantas do Nordeste com Potencial Farmacológico - Com Dados de RMN 13C**. Fortaleza: Expressão Gráfica Editora, 2005.
- SINGH, G.; MAURYA, S. Antimicrobial, antifungal and insecticidal investigations on essential oils: An overview. **Natural Product Radiance**, v. 4, n. 3, 2005. D
- SONENSHINE, D. E.; ROE, R. M. **Biology of ticks (vol. 1)**. vol. 1 ed. New York: Oxford University Press, 2014.
- SOUZA, A. V. de et al. Chemical Composition of Essential Oil of Leaves from *Lippia schaueriana* Mart. Collected in the Caatinga Area. **Molecules**, v. 23, n. 10, p. 2480, 27 set. 2018.

SOUZA, M. F.; RAO, V. S.; SILVEIRA, E. R. Anti-anaphylactic and anti-inflammatory effects of ternatin, a flavonoid isolated from *Egletes viscosa* Less. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 25, n. 10, p. 1029–32, 1 jan. 1992.

TRIPATHI, A. K. et al. Piperitenone Oxide as Toxic, Repellent, and Reproduction Retardant Toward Malarial Vector *Anopheles stephensi* (Diptera: Anophelinae). **Journal of Medical Entomology**, v. 41, n. 4, p. 691–698, 1 jul. 2004.

UZUNHISARCIKLI, M.; ASLANTURK, A. Hepatoprotective effects of curcumin and taurine against bisphenol A-induced liver injury in rats. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 26, n. 36, p. 37242–37253, 1 dez. 2019.

VAN WYK, R. D. J.; BARON, S.; MARITZ-OLIVIER, C. An integrative approach to understanding pyrethroid resistance in *Rhipicephalus microplus* and *R. decoloratus* ticks. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 7, n. 4, p. 586–594, 1 jun. 2016.

VIEIRA, G. A. B. et al. Chemical composition of teas from two cultivated chemotypes of *Egletes viscosa* (“Macela-da-terra”). **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 17, n. 1, p. 43–47, 2006.

VIEIRA, M. M. et al. Ternatin, a flavonoid, prevents cyclophosphamide and ifosfamide-induced hemorrhagic cystitis in rats. **Phytotherapy Research**, v. 18, n. 2, p. 135–141, 1 fev. 2004.

WALKER, J. B. .; KEIRANS, J. E. .; HORAK, I. G. **The genus *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae). A Guide to the Brown Ticks of the World**. London: Cambridge University Press, 2000.

ZEKRI, N. et al. Insecticidal effect of *Mentha pulegium* L. and *Mentha suaveolens* Ehrh. hydrosols against a pest of citrus, *Toxoptera aurantii* (Aphididae). **Research on Chemical Intermediates**, v. 42, n. 3, p. 1639–1649, 1 mar. 2016.

ZHOU, H. et al. Acaricidal Mechanism of Scopoletin Against *Tetranychus cinnabarinus*. **Frontiers in Physiology**, v. 10, n. 169, p. 1–17, 6 mar. 2019.