

RESSALVA

Atendendo solicitação da autora,
o texto completo desta dissertação
será disponibilizado somente a partir
de 10/01/2026.

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

Ação dos acaricidas sintéticos: fluralaner (Bravecto®), afoxolaner (Nexgard®), sarolaner (Simparic®) e natural óleo ozonizado (Ozo3®) sobre as glândulas salivares de carrapatos *Rhipicephalus linnaei* (Acari: Ixodidae) e sobre o tecido hepático de coelhas simulando hospedeiros

EDUARDA CRISTINA DA VINHA

**Rio Claro- SP
2025**

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

Ação dos acaricidas sintéticos: fluralaner (Bravecto®), afoxolaner (Nexgard®), sarolaner (Simparic®) e natural óleo ozonizado (Ozo3®) sobre as glândulas salivares de carrapatos *Rhipicephalus linnaei* (Acari: Ixodidae) e sobre o tecido hepático de coelhas simulando hospedeiros

EDUARDA CRISTINA DA VINHA

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

Orientadora: Profa. Dra. Maria Izabel Souza Camargo

**Rio Claro – SP
2025**

V784a

Vinha, Eduarda Cristina da

Ação dos acaricidas sintéticos: fluralaner (Bravecto®), afoxolaner (Nexgard®), sarolaner (Simparic®) e natural óleo ozonizado (Ozo3®) sobre as glândulas salivares de carrapatos *Rhipicephalus linnaei* (Acari: Ixodidae) e sobre o tecido hepático de coelhas simulando hospedeiros / Eduarda Cristina da Vinha. -- Rio Claro, 2025

110 p. : il., tabs., fotos

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

Orientadora: Maria Izabel Souza Camargo

1. *Rhipicephalus linnaei*. 2. Isoxazolinas. 3. Ozônio. 4. Fígado. 5. Urina análise. I. Título.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: Ação dos acaricidas sintéticos: fluralaner (Bravecto®), afoxolaner (Nexgard®), sarolaner (Simparic®) e natural óleo ozonizado (Ozo3®) sobre as glândulas salivares de carrapatos *Rhipicephalus linnaei* (Acari: Ixodidae) e sobre o tecido hepático de coelhas simulando hospedeiros

AUTORA: EDUARDA CRISTINA DA VINHA

ORIENTADORA: MARIA IZABEL SOUZA CAMARGO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em Ciências Biológicas (Biologia Celular, Molecular e Microbiologia), área: Estrutura, Função e Produção de Biomoléculas pela Comissão Examinadora:



Prof. Dra. MARIA IZABEL SOUZA CAMARGO (Participação Presencial)
Departamento de Biologia Geral e Aplicada / Unesp - IB Rio Claro



Prof. Dra. NATALIA RUBIO CLARET PEREIRA (Participação Presencial)
Departamento de Farmácia / Universidade Metodista de Piracicaba



Prof. Dra. SOLANGE APARECIDA ROSSINI DE OLIVEIRA (Participação Presencial)
Faculdades Integradas Einstein de Limeira

Rio Claro, 10 de janeiro de 2025

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, que me proporcionou a realização deste mestrado. Diante das minhas dificuldades e fraquezas, esteve sempre ao meu lado, a frente de tudo, abençoando, iluminando, abrindo caminhos e derrubando barreiras. Mas uma etapa concluída, mais uma página da minha história escrita.

Aos meus pais e irmão, em especial ao meu pai, expressar minha profunda gratidão por estar sempre disponível para me levar e buscar, muitas vezes abdicando de suas próprias atividades para que eu pudesse realizar meu sonho. À minha mãe, por estar ao meu lado nos momentos difíceis e de medos, sempre pronta para me ajudar e ensinar, sendo meu porto seguro e fonte constante de força e sabedoria. E meu irmão, por me alegrar, proporcionar momentos mais leves e descontraídos, ao longo desses dois anos.

Aos meus familiares pelo apoio incondicional e carinho durante toda a minha jornada. Em especial, agradeço à minha avó Neide (materna) por seu incentivo e suas orações; à minha tia Juliana Faci pelas trocas de informações e conversas; à minha prima Julia Faci, que demonstrou orgulho e por me apoiar a manter vivo o sonho na pesquisa; e ao meu primo Allan Magioli, por abrir sua casa e me acolher, permitindo adiantar minha pesquisa.

À minha orientadora, Prof^ª. Dra. Maria Izabel Souza Camargo, pela orientação, paciência e puxões de orelha. Sua criatividade e visão profissional, bem como seus valiosos conselhos durante todo o processo de pesquisa, foram essenciais para os aprendizados que adquiri ao longo destes dois anos.

A Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, campus de Rio Claro, ao Instituto de Biociências e aos professores da Pós-graduação.

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

Agradeço ao meu grupo de pesquisa, aos membros do Brazilian Central of Studies in Ticks Morphology (BCSTM). A colaboração e a amizade de vocês foram essenciais durante as fases de pesquisa, desempenhando um papel importante no meu desenvolvimento no mestrado. Um agradecimento especial a Yousmel Alemán e Elisa Franzoni de Pierro, pelo apoio, troca de experiência e amizade. A Milena Rodrigues, Odaiza Silva, ao Eduardo Libano e Davy Sapatini por me auxiliarem em cada processo necessário do mestrado

Também em especial aos amigos e professores, Gerson de Mello Souza, técnico no Laboratório de Histologia do Departamento de Biologia Geral e Aplicada, pelas conversas, aprendizados, por me ensinar todos os protocolos de cada técnica, auxiliar nas realizações das

técnicas e pela nossa amizade. Minha sincera gratidão à Prof^a. Dra. Solange Aparecida Rossini de Oliveira, por me encaminhar para a vida acadêmica, confiar no meu potencial e abrir meus caminhos para alcançar este sonho e objetivo. Sua orientação e apoio foram fundamentais para que eu pudesse trilhar este caminho com confiança e determinação. À Marina Rodrigues de Abreu pelo incentivo, disponibilidade e por me ensinar sobre o mundo da histologia e para a realização deste trabalho.

Quero expressar minha sincera gratidão aos profissionais Dra. Simone Michaela Simon, M.Sc. Matheus Araújo de Alkimim e Joyce Novais Silva, que me ajudaram nas coletas de amostras e carrapatos para esta pesquisa. A colaboração de vocês foi essencial para o sucesso deste estudo, e sou muito grata pelo apoio e assistência prestados.

A todos meus amigos da faculdade, Wilton Silva, Mavila Rocha, Mayara dos Santos e Amanda Cerqueira, por todo o apoio, conversas e companheirismo ao longo desta jornada. Vocês tornaram os desafios mais leves, compartilharam momentos inesquecíveis e foram uma fonte constante de motivação e inspiração.

Aos amigos do CrossFit- Cosmópolis, agradeço por estarem sempre me incentivando e demonstrando admiração. A energia e o apoio de vocês foram fundamentais para manter minha motivação, ajudando a superar os desafios ao longo desta jornada.

Por fim, agradeço a todos que contribuíram de alguma forma para minha formação.

“Eu tentei 99 vezes e falhei, mas na centésima tentativa eu consegui, nunca desista de seus objetivos mesmo que esses pareçam impossíveis, a próxima tentativa pode ser a vitoriosa.”

Albert Einstein

RESUMO

Os carrapatos têm representado um problema zoonótico relevante nos últimos anos, no Brasil e no mundo. Além de espoliadores de seus hospedeiros eles são vetores de muitos patógenos para animais domésticos e mesmo para o homem. A espécie *R. linnaei* tem como hospedeiro preferencial o cão, e suas infestações podem trazer prejuízos não só para os mesmos, mas também para seus tutores. O sucesso de um processo de alimentação e de reprodução é imprescindível para a sobrevivência desses ectoparasitas, e controlá-los tem sido uma busca constante pelos estudiosos. Nessa direção a última geração de bases químicas que vem surgindo nesse mercado é a da classe das isoxazolininas, que atuam sobre o sistema nervoso da ectoparasita, causando nestas paralisias e morte. Como já foram comprovadamente eficientes no controle dos carrapatos, ficou ainda a questão de como esses compostos químicos atuam no organismo hospedeiro, visto poderem ser bioacumulativos e provocarem efeitos colaterais como hematuria, vômito e letargia. Além dos químicos sintéticos, observar como aqueles ditos naturais atuam sobre os carrapatos e sobre os hospedeiros também é um ponto importante. Nesse sentido testar o potencial do óleo ozonizado (Ozo3[®]) também foi aqui um dos objetivos. Os resultados obtidos mostraram que as isoxazolininas (Bravecto[®], Nexgard[®], Simparic[®]) provocaram tanto nos ectoparasitas quanto nos hospedeiros, alterações morfohistológicas importantes. No primeiro capítulo comparou-se os efeitos do Bravecto[®] e do Nexgard[®] sobre as glândulas salivares e verificou-se a ocorrência de alterações no formato dos ácinos, rompimento dos limites acinares e núcleo em picnose, sendo que para essas glândulas salivares o produto Nexgard[®] foi o que provocou os maiores danos. Na análise do tecido hepático de coelhas hospedeiras, observou-se que o Bravecto[®] foi o medicamento que causou as mais severas alterações que incluíram: desorganização dos hepatócitos, presença de esteatose massiva, vacuolização citoplasmática. Na exposição ao Nexgard[®], as alterações morfológicas no tecido hepático incluíram a presença de esteatose, porém de forma menos acentuada. Deste modo, embora o Bravecto[®] tenha causado os maiores danos no tecido hepático, o Nexgard[®] os causou nas glândulas salivares. No segundo capítulo investigou-se os efeitos do Simparic[®] (composto químico sintético) e do óleo de girassol ozonizado-Ozo3[®] (natural), sobre as glândulas salivares dos carrapatos e sobre o tecido hepático de coelhas hospedeiras. Os resultados mostraram que o Simparic[®] alterou nas glândulas salivares, as formas dos ácinos que passaram de arredondados para irregulares, bem como desorganizou nas células a distribuição dos grânulos secretores, devido a presença de vacuolização citoplasmática. Muitos dos ácinos observados estavam rompidos em função do produto tóxico. A exposição ao Ozo3[®] provocou

intensa vacuolização nas células acinares, muitas vezes as mesmas não podendo mais ser observadas. No tecido hepático o Simparic[®] alterou os hepatócitos, que apresentaram vacuolização citoplasmática e presença de gotículas lipídicas, além de congestão sanguínea intercelular. O Ozo3[®] no tecido hepático, desorganizou a estrutura dos cordões de hepatócitos, e provocou o surgimento de gotículas lipídicas no tecido. As análises clínicas mostraram alterações hematológicas e bioquímicas discretas, não estando as mesmas acima dos valores de referências ($p \leq 0.05$), exceto na urianálise, uma vez que todos os grupos apresentaram hematúria, com destaque ao grupo Simparic[®] (GS). Portanto, os resultados indicaram que (Ozo3[®]) provocou danos tanto nas glândulas salivares quanto no tecido hepático. Por sua vez, o Simparic[®] foi tóxico, efeito evidenciado pela presença de hematúria, salientando-se que a sua ação sobre as glândulas salivares e o tecido hepático foi menos acentuada. Esse estudo mostrou que esses compostos químicos para controle de carrapatos, tanto de origem sintética (Bravecto[®], Nexgard[®] e Simparic[®]) quanto de origem natural (Ozo3[®]) foram eficientes como carrapaticidas, alterando a morfohistologia das glândulas salivares, degenerando-as precocemente, porém todos provocaram nas coelhas hospedeiras uma hepatotoxicidade severa.

Palavras-chaves: ectoparasitas, isoxazolinas, ozônio, glândulas salivares, fígado, urinálise

ABSTRACT

Ticks have represented a significant zoonotic problem in recent years, both in Brazil and worldwide. In addition to exploiting their hosts, they are vectors of many pathogens for domestic animals and even humans. The species *R. linnaei* has the dog as its preferred host, and their infestations can cause harm not only to the hosts but also to their owners. The success of a feeding and reproduction process is essential for the survival of these ectoparasites and controlling them has been a constant pursuit for researchers. In this context, the latest generation of chemical bases emerging in this market is the class of isoxazolines, which act on the nervous system of the ectoparasite, causing paralysis and death. While they have been proven efficient in tick control, the question remains of how these chemical compounds would act in the host as hematuria, vomiting, and lethargy. In addition to synthetic chemicals, observing how those deemed natural act on ticks and their hosts is also important. In this regard, testing the potential of ozonized oil (Ozo3[®]) was also one of the objectives. The results showed that isoxazolines (Bravecto[®], Nexgard[®], Simparic[®]) caused significant morphohistological alterations in both ectoparasites and hosts. In the first chapter, the effects of Bravecto[®] and Nexgard[®] on the salivary glands were compared, revealing alterations in the shape of the acini, rupture of acinar boundaries, and pycnotic nuclei, with Nexgard[®] causing the greatest damage these alterations, including disorganization of hepatocytes, massive steatosis, and cytoplasmic vacuolization. Exposure to Nexgard[®] resulted in hepatic tissue alterations, including the presence of steatosis, though less pronounced. Thus, although Bravecto[®] caused more significant damage to liver tissue, Nexgard[®] had a greater impact on the salivary glands. In the second chapter, the effects of Simparic[®] (synthetic chemical base) and ozonized sunflower oil- Ozo3[®] (natural) in the salivary glands of ticks and the liver tissue of host rabbits were investigated. The results showed that Simparic[®] altered the shapes of the acini in the salivary glands, changing from rounded to irregular, and disorganized the distribution of secretory granules in the cells due to cytoplasmic vacuolization. Many observed acini were ruptured due to the toxic product. Exposure to Ozo3[®] caused intense vacuolization in acinar cells, often making them unobservable. In the liver tissue, Simparic[®] caused alterations in hepatocytes, which presented cytoplasmic vacuolization and lipid droplets, in addition to intercellular blood congestion. Ozo3[®] in liver tissue disorganized the structure of hepatocytes cords and caused the appearance of lipid droplets in the tissue. Clinical analyses showed discrete hematological and biochemical alterations, not exceeding reference values ($p \leq 0.05$), except in urinalysis, as all groups presented hematuria, especially the Simparic[®] group (GS). Therefore, the results indicate that Ozo3[®] caused a more significant

impact on both the salivary glands and liver tissue. In turn, Simparic® exhibited toxicity evidenced by hematuria; however, its effects on the salivary glands and liver tissue were less pronounced. This study showed that these chemical compounds for tick control, both synthetics (Bravecto®, Nexgard®, Simparic®) and natural (Ozo3®), were efficient as tickicide, altering the morphohistology of the salivary glands and causing early degeneration, but all caused severe hepatotoxicity in the host rabbits.

Keywords: ectoparasites, isoxazolines, ozone, salivary glands, liver, urinalysis

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO GERAL	12
2. OBJETIVOS	17
2.1 Geral.....	17
2.2 Específicos	17
3.MATERIAIS E MÉTODOS	18
3.1 Equipamentos e locais de realização dos estudos	18
3.2 Obtenção dos carrapaticidas sintéticos (Isoxazolinias).....	18
3.3 Obtenção do carrapaticida natural	18
3.4 Obtenção das coelhas hospedeiras	18
3.5 Obtenção dos carrapatos	19
3.6 Infestação das coelhas com carrapatos <i>R. linnaei</i>	20
3.7 Coelhas hospedeiras infestadas pelos carrapatos <i>R. linnaei</i> e expostas aos carrapaticidas: fluralaner, afoxolaner, sarolaner e óleo ozonizado.	21
3.8 Análise clínica.....	21
3.8.1 Obtenção das amostras de sangue e de urina	21
3.8.1.1 Urianálise	22
3.8.1.2 Exames bioquímico e hematológico	22
3.8.1.2.1 Método de impedância.....	22
3.8.1.2.2 Citometria de fluxo (leitura óptica -laser)	22
3.8.1.2.3 Coloração com Panótico Rápido	23
3.9 Análise estatística	23
3. 10 Análise morfológicas	23
3.10.1 Glândulas salivares dos machos de <i>R. linnaei</i>	23
3.10.2 Obtenção das amostras dos fígado das coelhas	24
3.10.3 Histologia	24
3.10.3.1. Coloração pela hematoxilina de Harris-eosina aquosa (Junqueira; Junqueira, 1983).....	24
3.11 Histoquímica.....	25
3.11.1 Técnica do azul de bromofenol (Pearse, 1985) para detecção de proteínas totais .	25
3.11.2 Reação pelo PAS (Ácido Periódico de Schiff) (Junqueira; Junqueira, 1983) para detecção de polissacarídeos neutros	25
3.12 Análise das lâminas e fotodocumentação	25
3.13 Confecção dos esquemas	25
4. RESULTADOS	27
CAPÍTULO 1	28
CAPÍTULO 2.....	58

5. CONCLUSÃO.....	98
REFERÊNCIAS	100

1.INTRODUÇÃO GERAL

A batalha para se conseguir controlar os carrapatos, atualmente envolve diversas estratégias, as quais na sua grande maioria estão focadas no uso de produtos acaricidas sintéticos, caracterizados pela eficácia rápida (dentro de 48h), e pela capacidade de prevenir reinfestações. Segundo os autores, isso leva o mercado veterinário a buscar desenvolver e mesmo melhorar a eficiência dos compostos formulados a partir de bases químicas, para que se consiga efetividade no processo de controle (Otranto *et al.*, 2014).

Os carrapatos são artrópodes hematófagos, que tem distribuição global com destaque às regiões tropicais e subtropicais. Além de espoliarem o hospedeiro, os mesmos atuam como reservatórios de diversos patógenos que, transmitem doenças potencialmente letais aos hospedeiros (Parola, Raoult, 2001; Ali *et al.*, 2019; Guglielmone *et al.*, 2020 *apud* Obaid *et al.*, 2022, p. 1). Além da espoliação, os carrapatos provocam no hospedeiro muito desconforto, supressão imunológica, danos aos materiais derivados (couro, leite, carne), o que traz grande prejuízo econômico, principalmente à indústria agropecuária (Rodríguez, 2013), vindo reforçar a necessidade de se encontrar métodos de controle destes ectoparasitas, a fim de diminuir os impactos/prejuízos (Obaid *et al.*, 2022).

No Brasil, a transmissão de patógenos por ectoparasitas, incluindo os carrapatos, vêm sendo considerada um problema zoonótico com destaque especial para a espécie *Rhipicephalus linnaei*, popularmente conhecida como carrapato marrom do cão, que tem como hospedeiros preferenciais os canídeos, porém, podendo também parasitar outros alvos, como o próprio homem (Vale, 2023). Essa espécie já foi anteriormente denominada de *R. sanguineus*, e está associada à transmissão de patógenos como: *Babesia vogeli*; *B. canis*; *Hepatozoon canis*; *Erlichia canis*; *Rickettsia rickettsii*; *Anaplasma platys* (Andreotti *et al.*, 2022). Diferentemente de outras espécies do gênero, o *R. linnaei* tem hábito endófilo, ou seja, é frequentemente encontrado em ambientes fechados, escalando paredes, pisos e móveis em residências infestadas (Dantas-Torres, 2008; Dantas-Torres, 2010 *apud* Burgio *et al.*, 2016, p.2). Em 2022, a espécie *R. sanguineus* teve sua taxonomia revista, e atualmente é denominada de *R. linnaei*, uma vez que *R. sanguineus sensu lato* (sl) está sendo aceito como um complexo que engloba diversas espécies, sem uma definição morfológica (Šlapeta *et al.*, 2022).

O hábito alimentar da espécie *R. linnaei*, assim como dos ectoparasitas em geral, é hematófago e para tanto os mesmos introduzem seu hipostômio na pele do hospedeiro, causando lacerações graves acompanhadas de inflamação intensa, ato esse que possibilita que os mesmos, se fixem aos hospedeiros para se alimentarem, processo que abre uma porta de

entrada para os patógenos. Todo o processo de alimentação é dependente da produção de uma saliva eficiente, que mantém a lesão de alimentação aberta, além de burlar o sistema imune do hospedeiro, permitindo que o ectoparasita ali permaneça por um longo período (Oliveira *et al.*, 2020).

A produção de uma saliva eficiente está diretamente associada à plena atividade de síntese e de secreção das glândulas salivares dos carrapatos. As glândulas salivares são órgãos pares, localizados lateralmente no corpo do ectoparasita e são formadas por ácidos, os quais, dependendo da sua função podem ser classificados como granulares (suas células sintetizam e secretam bioativos), ou agranulares (responsáveis pelo processo de osmorregulação) (Furquim, *et al.* 2007; Abreu *et al.*, 2020).

As indústrias farmacêuticas da área veterinária têm colocado no mercado produtos carrapaticidas que podem ser administrados de diversas maneiras: tópica, oral e coleira, produtos que tem como bases diversos princípios ativos com níveis de eficácia e segurança satisfatórios. No caso da administração tópica podem ser citados os spots-ons (pipetas) e sprays, que tem efeito rápido e repelente (Beugnet; Franc, 2012 *apud* Sereno, 2023, p.27). A administração por via oral (comprimidos palatáveis e/ou mastigáveis) é a mais recente e, esses medicamentos também são os mais comercializados (Isadora; Marcy, 2019 *apud* Sereno, 2023, p.27). Nas coleiras, o princípio ativo se distribuirá na pele de forma lenta, porém com efeito prolongado (Taylor, 2001).

Diante da aquisição de resistência dos carrapatos, devido ao uso contínuo dos princípios ativos presentes nos produtos carrapaticidas, de tempos em tempos há a necessidade de se rever ou mesmo de se comercializar produtos com outras bases químicas. A partir dessa situação surge agora no mercado veterinário uma nova classe de ectoparasiticidas, as isoxazolininas, base de diversos produtos, com ação direta sobre o sistema nervoso do ectoparasita. Este grupo de fármaco, atua em nível sistêmico e com eficácia prolongada. As isoxazolininas, estão na composição de pelo menos seis medicamentos carrapaticidas, com especial destaque para: Afoxolaner (Nexgard[®]); Fluralaner (Bravecto[®]) e Sarolaner (Simparic[®]) (Ribeiro *et al.*, 2021). Esta classe de carrapaticida, vem demonstrando excelentes resultados contra várias espécies e, segundo os fabricantes apresentando poucos efeitos adversos em comparação com outros compostos (Zhou *et al.*, 2022 *apud* Mendoza-Roldan *et al.*, 2023, p.2).

O Afoxolaner tem como via de administração a oral, formulação mastigável com o nome comercial Nexgard[®], projetado para controlar pulgas e carrapatos em cães, com ação média de 30 dias, além de ter sido a primeira das isoxazolininas no combate ao ectoparasitas (Mitchell *et al.*, 2014).

O Bravecto[®], formulado à partir do princípio ativo fluralaner, age como um acaricida/parasiticida, com baixa toxicidade ou mesmo atoxicidade para mamíferos (Ferreira *et al.*, 2021). Também é apresentado sob a forma de comprimidos, ou de pipeta para aplicação dérmica. Esse medicamento tem ação pelo período de 12 semanas, segundo o fabricante (Ferreira *et al.* 2021).

O Simparic[®], administrado também por via oral, mas com espectro de ação mais amplo (ácaros auriculares, pulgas, carrapatos, nematódeos gastrointestinais), tem como princípio ativo o sarolaner (Santos *et al.*,2020) e segundo o fabricante sua ação persiste pelo período médio de 35 dias.

Muito embora esses compostos/medicamentos (Nexgard[®], Bravecto[®] e Simparic[®]) formulados à base de isoxazolinias tragam nas suas especificações que são seguros, pouco ainda se sabe como, os mesmos atuam no organismo dos hospedeiros. Algumas pesquisas que já foram anteriormente realizadas com essas moléculas químicas confirmaram que essa molécula pode provocar alterações no organismo do hospedeiro. Jia e colaboradores (2018), observaram que o fluralaner pode ser bioacumulado no organismo, informação essa obtida a partir de bioensaios com zebra-fish. Segundo Anchundia (2023) demonstrou que o fluralaner deixaria no ambiente resíduos sólidos, somando seus efeitos aos problemas já existentes de poluição ambiental.

O princípio ativo afoxolaner, segundo pesquisas recentes, provocaria hematuria, vômito, pele seca, diarreia e letargia em cães, quando aplicado em doses mensais de 2,5-4 mg/kg (Neves *et al.*, 2018; Vargas *et al.* 2024). O sarolaner por sua vez, em doses 2,6-5mg/kg mensais, segundo Cherni *et al.* (2016), provocaria alergias, dermatites, eritema, letargia e tosse.

Diante destas informações fica clara a necessidade de se desenvolver estudos com bioativos que, além de eficientes contra os ectoparasitas, também sejam ecologicamente, economicamente viáveis e, menos tóxicos aos hospedeiros. Nessa direção a utilização do ozônio com foco medicinal, já teve os primeiros resultados revelados durante a I Guerra Mundial quando Albert Wolf tratou com sucesso em soldados alemães feridas em putrefação, fraturas ósseas supuradas, fleimões e abscessos, devido às suas propriedades bactericida, fungicida e viricida, além do efeito desinfetante e esterilizante (Ferreira *et al.*, 2013).

Estudos anteriores mostraram que o O₃ (ozônio) em associação com óleos como veículos poderia se manter estável por mais tempo (mais de seis meses), e ainda se registrou que os mais utilizados seriam o: azeite de oliva, óleo de coco e de girassol (Penido *et al.*, 2010; Souza *et al.*, 2022). O óleo ozonizado tem propriedades cicatrizantes, além de ser um eficiente anti-inflamatório e antibiótico (Sanchez, 2008) e segundo Cabral (2020), e quando associado

ao Glucantime[®], funcionaria como um importante e potente e antiparasitário. O ozônio também pode ser associado com a água e a água ozonizada teria potencial de agir contra microrganismos deteriorantes e patogênicos, muitos deles importantes na indústria alimentícia, inibindo a germinação de esporos de fungos como por exemplo os do *Penicillium expansum* e de *Mucor piriformis*, segundo Mari *et al.*, 2003 *apud* (Souza, 2016, p. 105).

Nos experimentos até agora realizados na área veterinária, podem ser citados aqueles desenvolvidos por Szabó *et al.* (2009), que avaliaram a ação do ozônio sobre massas de ovos, larvas, ninfas e fêmeas ingurgitadas do carrapato *R. linnaei*, muito embora, não tenham obtido o efeito acaricida desejado quando fizeram a exposição à mistura oxigênio-ozônio. Outros autores como Oliveira *et al.* (2014), fizeram uso do óleo de girassol ozonizado para tratar, via tópica, cães infestados por carrapatos dessa mesma espécie, obtendo como resultados além do efeito acaricida, também a melhora na cicatrização das lesões deixadas pelas picadas de fixação na pele dos hospedeiros. De acordo com Moreira e pesquisadores (2017), expuseram carrapatos diretamente ao ozônio e registaram efeito acaricida e ação oxidativa no exoesqueleto de *R. linnaei*, além de terem observado alterações morfofuncionais no sistema reprodutivo de teleóginas de *R. microplus*.

Estudos recentes conduzidos por Abreu *et al.* (2020; 2021) investigaram os efeitos do ozônio. Em seus bioensaios, expuseram fêmeas adultas de carrapatos *R. linnaei* in vivo e células de linhagem embrionária (RML-RSE e ISE6) in vitro à ação da água e do óleo ozonizado. Os resultados confirmaram os efeitos tóxicos, que foram detectados por meio de alterações morfofisiológicas nesses ectoparasitas.

Com base nas informações anteriormente expostas, no presente trabalho propôs-se realizar um estudo para verificar a ação do ozônio (associado ao óleo de girassol) tanto nos ectoparasitas (no caso *R. linnaei*, carrapato do cão), quanto nos hospedeiros dessas infestações (no caso, coelhas que simularam o hospedeiro). Para tanto, foram escolhidas para análises dos efeitos: a) as glândulas salivares dos carrapatos machos e b) o tecido hepático das coelhas.

Cabe salientar que, as pesquisas que são desenvolvidas com carrapatos, na sua grande maioria, tem como foco principal as fêmeas, visto que, as mesmas é que são as responsáveis pela oviposição e conseqüente geração dos novos indivíduos, além de serem as que provocam os maiores danos em função do parasitismo. Desta forma, pesquisas que analisem o que ocorre no sistema interno dos machos dos carrapatos não tem merecido tanta atenção, o que nos levou a propor o presente estudo. Ressalte-se a importância do macho no processo de reprodução dos carrapatos, bem como as diferenças de comportamentais encontradas entre os machos e as fêmeas quando estão infestando um hospedeiro. Os carrapatos machos, podem permanecer por

longos períodos no hospedeiro, e realizar vários repastos de sangue. Foi demonstrado que os machos previamente presos a um animal, podem se mover para outro hospedeiro ou para outro local no mesmo hospedeiro, e aí se alimentar. Embora a fêmea possa iniciar seu repasto sanguíneo no hospedeiro, mesmo na ausência de um macho, ela não ficará totalmente ingurgitada a menos que a cópula ocorra, demonstrando que, a presença do macho, é imprescindível para que o ciclo biológico da reprodução seja bem-sucedido (Dantas-Torres, 2010).

No caso dos hospedeiros, outro objetivo que foi focado nesse estudo, foi o de realizar um estudo histopatológico do fígado dos mesmos quando expostos tanto aos medicamentos aqui analisados, quanto ao ozônio associado ao óleo de girassol, para controlar as infestações dos carrapatos. Novamente, aqui faz-se uma ressalva que quando os trabalhos enfocam o controle de carrapatos, pouco é mostrado de como os órgãos internos dos hospedeiros respondem a exposição aos produtos utilizados. No caso do fígado, o mesmo, é um órgão de suma importância para os vertebrados, visto realizar diversos processos metabólicos necessários para a manutenção da homeostasia, nutrição e defesa imunológica dos animais. Esse órgão atua na remoção e decomposição de substâncias tóxicas/potencialmente, tóxicas circulantes via sanguínea, regulando as taxas de glicose e de lipídios, realizando o armazenamento de certas vitaminas, ferro e de outros micronutrientes (Borley *et al.*, 2010). O hepatócito é a unidade funcional do fígado, células epiteliais que estão agrupadas em placas ou cordões hepáticos interconectados e permeados por capilares sinusoides, bem como pelas células de Kupffer (macrófagos hepáticos) com função fagocitária (Junqueira *et al.*, 2023). Ressalte-se que lesões hepáticas induzidas por drogas, tem chamado a atenção dos pesquisadores, devido às complicações decorrentes de tratamentos medicamentosos, que incluem a ruptura dos hepatócitos com consequente desorganização do tecido, o que inevitavelmente levará a uma desorganização na circulação sanguínea do órgão (Lessa, 2022). Trabalho recente desenvolvido por Sodelli *et al.* (2023), que expuseram coelhas hospedeiras de carrapatos *R. linnaei* ao Nexgard®, (químico sintético) e ao éster do óleo de mamona (químico natural), mostraram que tanto o fígado quanto o baço dos animais expostos apresentaram alterações morfohistológicas, embora os ésteres tenham provocado danos em menor intensidade, informações essas que reforçaram a necessidade de que pesquisas que tratem do controle de carrapatos, não se restrinjam a analisar as alterações que ocorrem apenas nos ectoparasitas, mas também aquelas que mostrem o que esses químicos (tanto sintéticos, quanto naturais) provocam no sistema dos hospedeiros, ditos organismos não alvos.

5. CONCLUSÃO

Os dados obtidos no presente estudo permitiram concluir que:

1. As bases químicas fluralaner, afoxolaner, sarolaner e óleo ozonizado agiram como potenciais carrapaticidas sobre machos da espécie *Rhipicephalus linnaei*.
2. As alterações morfológicas decorrentes da exposição dos carrapatos aos compostos químicos tanto sintéticas, quanto natural, provocaram degeneração precoce nas glândulas salivares.
3. O afoxolaner (composto ativo do Nexgard[®]) provocou as maiores alterações no tecido e nas células das glândulas salivares.
4. O fluralaner, afoxolaner e sarolaner, também provocaram alterações morfológicas nas glândulas salivares dos carrapatos machos da espécie *R. linnaei*, porém com danos em menor intensidade.
5. Nos fígados dos animais expostos às bases químicas sintéticas (fluralaner, afoxolaner e sarolaner) e natural (óleo ozonizado), foram detectados diferentes graus de danos hepáticos que foram desde vacuolização, congestão sanguínea até esteatose hepática em diversos graus.
6. O carrapaticida natural óleo ozonizado (Ozo3[®]) foi o que provocou os danos hepáticos mais severos em nível morfológico, desde desorganização tecidual até em gotículas lipídicas.
7. Comparando-se as ações do fluralaner (Bravecto[®]) e do óleo ozonizado (Ozo3[®]) no tecido hepático, ambos foram tóxicos e causaram esteatose hepática.
8. Dentre as isoxazolininas testadas, aquela com maior eficiência sobre os carrapatos machos *R. linnaei* foi o afoxolaner (Nexgard[®]) e a menos agressiva para o tecido hepático foi o sarolaner (Simparic[®]).

9. O sarolaner (Simparic[®]) provocou hematúria nos animais expostos, porém foi menos hepatotóxico que o óleo ozonizado.

10. O óleo ozonizado foi o carrapaticida mais agressivo para o tecido hepático, mas não foi o que mais causou alterações nas glândulas salivares dos carrapatos machos.

11. Os carrapaticidas, tanto sintéticos quanto naturais, induziram alterações histológicas significativas. No entanto, não foram observados danos biológicos, pois não houve mortalidade dos machos

REFERÊNCIAS

ABNT. NBR ISO 15223-1: COLORAÇÃO PANÓTICO RÁPIDO. Pinhais: Laborclin Produtos Para Laboratórios Ltda, 2019. Disponível em: <https://cdn.media.interlabdist.com.br/uploads/2021/01/620529-COLORACAO-PANOTICO-RAPIDO-CONJ-3x500mL-2019.pdf>. Acesso em: 14 nov. 2024.

ABREU, M. R. *et al.* Exposure of Ticks *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato (Acari: ixodidae) to ozonated water. **Ozone: Science & Engineering**, [S.L.], v. 42, n. 6, p. 507-516, 21 fev. 2020. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/01919512.2020.1727310>. Disponível em: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01919512.2020.1727310?casa_token=l9Vx7mLerlEAAAAA:i2QX_FZtOwmaCgEyi21Hi8jLlLqOu_Iaib7UsJbo9rxaomEZR6BDQikY-WsZR9GrVHCHkp-iu4YcqA. Acesso em: 26 out. 2024.

ABREU, M. R. *et al.* Morphophysiological analysis of the salivary glands of *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato (Acari: ixodidae) exposed to ozonated water. **Medical And Veterinary Entomology**, [S.L.], v. 35, n. 1, p. 88-96, 25 ago. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/mve.12472>. Disponível em: https://resjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/mve.12472?casa_token=az9-V_vNyOsAAAAA%3A0E9_rx7k9JwrZVsNpBA6OruTsDWst250RvqFrrpkrBr-RSp4GrjBd-mYr4ycCu-juNjsVjaeDVy7_kjL. Acesso em: 22 out. 2024.

ALKISHE, A. *et al.* Recognizing sources of uncertainty in disease vector ecological niche models: an example with the tick *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato. **Perspectives in Ecology and Conservation**, [S.L.], v. 18, n. 2, p. 91-102, abr. 2020. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pecon.2020.03.002>. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/342409928_Recognizing_sources_of_uncertainty_in_disease_vector_ecological_niche_models_An_example_with_the_tick_Rhipicephalus_sanguineus_sensu_lato/figures?lo=1. Acesso em: 25 maio 2024.

ANCHUNDIA., J. C. C. **Evaluación de la macrofauna de lechos de *Eisenia foetida* (lombriz roja californiana) sometida a la descomposición de excretas de caninos tratados con fluralaner**. 2023. 108 f. TCC (Graduação) - Curso de Engenharia Zootecnista, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo Facultad de Ciencias Pecuarias, Riobamba, 2023. Disponível em: <http://dspace.espoch.edu.ec/handle/123456789/20914>. Acesso em: 14 out. 2024.

ANDREOTTI, R. *et al.* **Carrapatos: protocolos e técnicas para estudo**. Campo Grande: Embrapa, 2016. Disponível em: <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/196905/1/Carrapatos-protocolos-e-tecnicas.pdf>. Acesso em: 26 out. 2024.

ANDREOTTI, R. *et al.* **Ticks of importance to One Health and animal production in Brazil**. Campo Grande: Embrapa, 2022. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/1146291/ticks-of-importance-to-one-health-and-animal-production-in-brazil>. Acesso em: 28 maio 2024.

ANDRIOTTI, P. A. **Eficácia do Sarolaner no tratamento de miíases em cães causadas por *Dermatobia hominis* (Diptera: Cutebriidae)**. 2020. 41 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária (Patologia e Ciências Clínicas), Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2020. Disponível

em: <https://tede.ufrjr.br/handle/jspui/6319>. Acesso em: 22 out. 2024.

ANHOLETO, L. A. *et al.* Ação do extrato etanólico bruto de *Acmella Oleracea* em carrapatos *Amblyomma cajennense* (Acari: Ixodidae): avaliação ultraestrutural do sistema reprodutor masculino. In: SILVEIRA, M. *et al.* **Biodiversidade e Biotecnologia no Brasil**. 2. ed. Rio Branco: Strictu sensu Editora, 2020. Cap. 5, p. 71-89. Disponível em: <https://sseditora.com.br/wp-content/uploads/biodiversidade-e-biotecnologia-no-brasil-2.pdf>. Acesso em: 20 jun. 2024.

ARRUDA, B. M.C.G. **Eficácia do Fluralaner transdermal no tratamento de *Lynxacarus radovskyi* (Acari: Listrophoridae) em gatos naturalmente infestados**. 2023. 39 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Veterinárias, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2023. Disponível em: <https://rima.ufrjr.br/jspui/handle/20.500.14407/15846>. Acesso em: 13 jun. 2024.

AUDOUIN, J. U.A. Explication sommaire des planches de polypes de l'Egypte et de la Syrie, publiées par Jules-Cesar Savigny. **Descr Égypte Hist Nat**,: NN, Paris, v. 1, n. 1, p. 1-9, maio 1826. Kaiserslautern (?)/Heidelberg (?): NN. <http://dx.doi.org/10.11588/DIGLIT.472>. Disponível em: <https://digi.ub.uni-heidelberg.de/diglit/cpg242>. Acesso em: 26 out. 2024.

BECHARA, G. H. *et al.* *Rhipicephalus sanguineus* tick in Brazil: feeding and reproductive aspects under laboratorial conditions. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, v. 4, n. 2, p. 61-66, jan. 1995. Disponível em: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19970500056>. Acesso em: 26 out. 2024.

BHARDWAJ, S. *et al.* A 90 days oral toxicity of imidacloprid in female rats: morphological, biochemical and histopathological evaluations. **Food And Chemical Toxicology**, [S.L.], v. 48, n. 5, p. 1185-1190, maio 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2010.02.009>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20146932/>. Acesso em: 22 out. 2024.

BORLEY, N. R. *et al.* **Anatomia**: a base anatômica da prática clínica. 40. ed. London: Elsevier, 2010. 1583 p.

BURGIO, F. *et al.* A comparative laboratory trial evaluating the immediate efficacy of fluralaner, afoxolaner, sarolaner and imidacloprid + permethrin against adult *Rhipicephalus sanguineus* (sensu lato) ticks attached to dogs. **Parasites & Vectors**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 1-6, dez. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13071-016-1900-z>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5135746/>. Acesso em: 14 out. 2024.

CABRAL, I. L. *et al.* Aqueous ozone therapy improves the standard treatment of leishmaniasis lesions in animals leading to local and systemic alterations. **Parasitology Research**, [S.L.], v. 119, n. 12, p. 4243-4253, 13 out. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00436-020-06925-8>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00436-020-06925-8#citeas>. Acesso em: 22 out. 2024.

CAMARGO-MATHIAS, M. I. *et al.* **Guia básico de morfologia interna de carrapatos ixodídeos**. Rio Claro: Unesp, 2013. Disponível em: <https://editoraunesp.com.br/catalogo?criterio=+Inside+ticks+Morphophysiology%2C+toxicol>

ogy+and+therapeutic+perspectives. Acesso em: 14 jun. 2024.

CAMARGO-MATHIAS, M. I. *et al.* *Cannabis sativa* (Linnaeus, 1753): the use of its extract against *Rhipicephalus linnaei* (audouin, 1826) ticks. **Veterinary Parasitology**, [S.L.], v. 332, p. 110314, dez. 2024. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2024.110314>. Disponível em:

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401724002036?casa_token=5SJtn9cjjfQAAAAA:hFNY11K77sCsKdOsPTrZdasb4-GE_UIg6xOwou-70kmP3ZDZG0zUJiV3ixK6f1qpN3IAa4Gv8Uq-. Acesso em: 26 out. 2024.

CAMARGO- MATHIAS, M. I. *et al.* Inside ticks: morphophysiology, toxicology and therapeutic perspectives. **Editora Unesp**, [S.L.], v. 1, n. 1, p. 1-203, jul. 2018. Editora UNESP. <http://dx.doi.org/10.7476/9788595462861>. Disponível em: <https://books.scielo.org/id/xz2k6>. Acesso em: 26 out. 2024.

CAPERUCCI, D. *et al.* Ultrastructure features of the midgut of the female adult *Amblyomma cajennense* ticks Fabricius, 1787 (Acari: Ixodidae) in several feeding stages and subjected to three infestations. **Micron**, [S.L.], v. 41, n. 7, p. 710-721, out. 2010. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.micron.2010.05.015>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0968432810001368>. Acesso em: 22 jun. 2024.

CASTRO, R. A. **Ozonização como tecnologia para o controle de carrapato**S. 2023. 105 f. Tese (Doutorado) - Curso de Engenharia Biomédica, Universidade Anhembí Morumbi, São José dos Campos, 2023. Disponível em: https://portal.anhembibr/wp-content/uploads/2023/07/Tese_Raphael.Andrade.de_.Castro-26.06.2023.pdf. Acesso em: 26 out. 2024.

CHERNI, J. A. *et al.* Efficacy and safety of sarolaner (Simparic[®]) against fleas on dogs presented as veterinary patients in the United States. **Veterinary Parasitology**, [S.L.], v. 222, n. 1, p. 43-48, maio 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.12.022>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401715301072>. Acesso em: 28 maio 2024.

CUNHA, E. L. R. *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**, [S.L.], v. 4, n. 1, p. 9-17, jan. 2017. Herbert Publications PVT LTD. DOI: <http://dx.doi.org/10.7243/2055-091x-4-9>. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/319854909_Histopathological_changes_in_the_liver_and_thyroid_of_mice_Mus_musculus_caused_by_the_acaricides_fipronil_and_thymol. Acesso em: 22 jun. 2024.

DANTAS-TORRES, F. Biology and ecology of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. **Parasites & Vectors**, [S.L.], v. 3, n. 1, p. 26, 2010. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/1756-3305-3-26>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/1756-3305-3-26>. Acesso em: 26 out. 2024.

DANTAS-TORRES, F. The brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: ixodidae). **Veterinary Parasitology**, [S.L.], v. 152, n. 3-4, p. 173-185, abr. 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2007.12.030>. Disponível em:

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304401707006838?casa_token=irzEQRBwFAQAAAAA:RnNXekjoxB_iaNzhTRcS_RAECHxQ562S5P94cD484HSm7s7ILF4icuny4m_WcHZ4ExpvUKj4N3U7. Acesso em: 12 jul. 2024.

DINIZ, Cryslyne Clara Espínola. **A automação no hemograma e sua evolução**. 2015. 86 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2015. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/xmlui/handle/riufcg/9145>. Acesso em: 15 nov. 2024.

EIDEN, A. L. *et al.* Detection of Permethrin Resistance and Fipronil Tolerance in *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: ixodidae) in the United States. **Journal Of Medical Entomology**, [S.L.], v. 52, n. 3, p. 429-436, 5 mar. 2015. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/jme/tjv005>. Disponível em: <https://academic.oup.com/jme/article-abstract/52/3/429/1006846?login=false>. Acesso em: 26 out. 2024.

ENOMOTO, H. *et al.* Residue, distribution, and depletion of fluralaner in egg following a single intravenous and transdermal administration in healthy shaver hens: fluralaner residue in egg. **Poultry Science**, [S.L.], v. 103, n. 7, p. 103843-103853, fev. 2024. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psj.2024.103843>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003257912400422X>. Acesso em: 28 maio 2024.

EREL, S. *et al.* Evaluation of the Efficacy of Ozone Therapy on Liver Tissue in the Treatment of Sepsis in Rats with Cecal Perforation. **Medicina**, [S.L.], v. 60, n. 9, p. 1552-1566, 22 set. 2024. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/medicina60091552>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1648-9144/60/9/1552>. Acesso em: 29 out. 2024.

FERREIRA, L. S. Alterações histológicas e bioquímicas em larvas de *Culex quinquefasciatus* após a exposição a potenciais pesticidas. 2021. 69 f. Tese (Doutorado) - Curso de Bioquímica e Biologia Molecular, Universidade Federal de São João del Rei, Divinópolis, 2021. Disponível em: <https://www.ufsj.edu.br/portal2-repositorio/File/pmbqbm/PMBqBM/Publicacoes/Teses/Tese%20Lorena%20Sales%20Ferreira.pdf>. Acesso em: 07 fev. 2023.

FERREIRA, M. *et al.* Action of the chemical agent fipronil (active ingredient of acaricide Frontline®) on the liver of mice: an ultrastructural analysis. **Microscopy Research and Technique**, [S.L.], v. 75, n. 2, p. 197-205, 14 Jul. 2011. Wiley. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jemt.21043>. Disponível em: <https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jemt.21043#:~:text=Results%20showed%20that%20the%20animals%20exposed%20to%20fipronil,have%20the%20function%20of%20inactivating%20the%20toxic%20metabolites>. Acesso em: 22 jun. 2024

FERREIRA, S. *et al.* Ozone therapy in infection control in oral surgery. **Revista Odontológica de Araçatuba**, Araçatuba, v. 34, n. 1, p. 36-38, jun. 2013. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/items/b117c169-3665-4f93-a71e-ca550da3849e>. Acesso em: 28 maio 2024.

FERREIRA, S. C. R. **Efeitos histopatológicos em fígado de pregado (*Scophthalmus maximus*) exposto cronicamente a concentrações ambientalmente realísticas de metais pesados**. 2020. 56 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Faculdade de Ciências da Saúde,

Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2020. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/handle/10284/9327>. Acesso em: 28 jun. 2024.

FERRO, M. C. R. **Relatório de Estágio Curricular**: realizado no âmbito do mestrado integrado em ciências farmacêuticas. Porto: U. Porto, 2023. 92 p. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/149063/2/620767.pdf>. Acesso em: 22 maio 2024.

FIGUEIREDO, T. F. B. **Técnica de ozonização: efeitos sobre os parâmetros biológicos e análise lipídica do corpo gorduroso de *Rhipicephalus B. microplus***. 2022. 55 f. Tese (Doutorado) - Curso de Engenharia Biomédica, Universidade Anhembi Morumbi, São José dos Campos, 2022. Disponível em: <https://portal.anhembi.br/wp-content/uploads/2023/06/Tese-Doutorado-Thaylon-Versao-Final.pdf>. Acesso em: 28 maio 2024.

FONSÊCA, A. D. V. *et al.* Occurrence of tick-borne pathogens in dogs in a coastal region of the state of Ceará, northeastern Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, [S.I.], v. 31, n. 1, p. 1-15, 30 jan. 2022. FapUNIFESP (SciELO). DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s1984-29612022010>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbpv/a/BPMMR4GZBxBTrNcgXCQCmzs/?lang=en>. Acesso em: 28 maio 2024.

FURQUIM, K. C. S. *et al.* Death by apoptosis in salivary glands of females of the tick *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae). **Experimental Parasitology**, [S.L.], v. 119, n. 1, p. 152-163, maio 2008. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.exppara.2008.01.021>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014489408000337?via%3Dihub>. Acesso em: 23 jun. 2024

FURQUIM, K. C. S. **Estudo das glândulas salivares de fêmeas e de machos de carrapatos *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari, Ixodidae): caracterização do ciclo secretor com ênfase no processo de degeneração**. 2007. 265 f. Tese (Doutorado) - Curso de Biologia Celular e Molecular, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Rio Claro, 2007. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/items/eb9f638f-c2fb-4b37-ab14-24043f4f5afa>. Acesso em: 14 out. 2024.

GARCIA, R. S. *et al.* Principais falhas no controle do carrapato *Rhipicephalus microplus*. In: V COLÓQUIO ESTADUAL DE PESQUISA MULTIDISCIPLINAR, III CONGRESSO NACIONAL DE PESQUISA MULTIDISCIPLINAR E II FEIRA DE EMPREENDEDORISMO DA UNIFIMES, 3., 2021, Mineiro. **Anais Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar (ISSN-2527-2500) & Congresso Nacional de Pesquisa Multidisciplinar**. Mineiros: Unifimes, 2021. p. 1-5. Disponível em: <https://publicacoes.unifimes.edu.br/index.php/coloquio/article/view/1005>. Acesso em: 26 out. 2024.

GONÇALVES, I. L. *et al.* Discovery, development, chemical diversity and design of isoxazoline-based insecticides. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, [S.L.], v. 30, n. 1, p. 115934-115946, jan. 2021. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmc.2020.115934>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0968089620307641>. Acesso em: 28 maio 2024.

HEBLING, L. M. G.s F. *et al.* **Estudo dos efeitos de extratos de glândulas salivares de fêmeas de *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae) na resposta imunológica de hospedeiros pós inoculados.** 2011. 117 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Biologia Celular e Molecular, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Rio Claro, 2011. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/items/98122541-b790-40e4-bfa2-57baec2ec48a>. Acesso em: 02 jul. 2024.

IDILMAN, I. S. *et al.* Hepatic Steatosis: etiology, patterns, and quantification. **Seminars In Ultrasound, Ct and Mri**, [S.L.], v. 37, n. 6, p. 501-510, dez. 2016. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.sult.2016.08.003>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27986169/>. Acesso em: 22 jun. 2024.

JIA, Z.Q. *et al.* Acute toxicity, bioconcentration, elimination and antioxidant effects of fluralaner in zebrafish, *Danio rerio*. **Environmental Pollution**, [S.L.], v. 232, n. 1, p. 183-190, jan. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2017.09.032>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749117326015#sec3>. Acesso em: 28 maio 2024.

JUNQUEIRA, L. C. U. *et al.* **Histologia Básica: texto e atlas.** 14. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2023. 592 p

JUNQUEIRA, L. C. U.; JUNQUEIRA, L. M. M. S. **Técnicas básicas de citologia e histologia.** São Paulo: Santos, 1983. p. 123.

KOC, S. *et al.* The first study on fipronil, chlorpyrifos-methyl and permethrin resistance in *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato ticks from Turkey. **International Journal Of Tropical Insect Science**, [S.L.], v. 42, n. 1, p. 597-602, 9 jun. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s42690-021-00578-5>.

LABORCLIN. **NBR ISO 15223-1: COLORAÇÃO PANÓTICO RÁPIDO.** Pinhais: Laborclin Produtos Para Laboratórios Ltda, 2015. Disponível em: <https://cdn.media.interlabdist.com.br/uploads/2021/01/620529-COLORACAO-PANOTICO-RAPIDO-CONJ-3x500mL-2019.pdf>. Acesso em: 14 nov. 2024.

LESSA, M. C. S. **Avaliação do fígado de ratos wistar expostos de forma aguda ao herbicida bipiridílico diquat.** 2022. 38 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2022. Disponível em: <https://monografias.ufop.br/handle/35400000/4645>. Acesso em: 13 jun. 2024.

LIMA, F. F. **Dieta hiperlipídica e/ou rica em sacarose em camundongos suíços: metabolismo de carboidratos, fígado e tecido adiposo.** 2013. 86 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Biologia Humana, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: <https://www.bdt.uerj.br:8443/handle/1/7851>. Acesso em: 22 jun. 2024.

LOPES, A. C. S. **Cristalúria em coelhos.** 2010. 76 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2010. Disponível em: <https://www.repository.utl.pt/handle/10400.5/2663>. Acesso em: 26 out. 2024.

MAPARA, M. *et al.* Coelho como modelo animal para pesquisa experimental. **Dental**

Research Journal, Manipal, v. 9, n. 1, p. 111-118, jan. 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3283968/>. Acesso em: 22 jun. 2024.

MARQUES, E. S. *et al.* Cytotoxic effects of *Euterpe oleraceae* fruit oil (açai) in rat liver and thyroid tissues. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [S.L.], v. 29, n. 1, p. 54-61, jan. 2019. Springer Science and Business Media LLC. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjp.2018.12.001>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/VsSxz4nK7XG9CDV7nkQ4ztL/>. Acesso em: 22 jun. 2024.

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**, [S.L.], v. 10, n. 2, p. 314-320, fev. 2019. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ttbdis.2018.11.003>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877959X18302450?via%3Dihub>. Acesso em: 22 jun. 2024.

MENDOZA-ROLDAN, J. A. *et al.* Afoxolaner (NexGard®) in pet snakes for the treatment and control of *Ophionyssus natricis* (Mesostigmata: macronyssidae). **Parasites & Vectors**, [S.L.], v. 16, n. 1, p. 2-12, 6 jan. 2023. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13071-022-05611-1>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9825044/>. Acesso em: 15 out. 2024.

MEREDITH, A. *et al.* Rabbit Medicine. In: WESCHE, Petra. **Clinical pathology**. Quedgeley: Bsava, 2016. p. 124-132.

MITCHELL, E. B. *et al.* Efficacy of afoxolaner against *Ixodes scapularis* ticks in dogs. **Veterinary Parasitology**, [S.L.], v. 201, n. 3-4, p. 223-225, abr. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.02.015>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401714000880#sec0005>. Acesso em: 15 out. 2024.

MOREIRA, L. H. *et al.* Effect of Ozone as Acaricide: action of the ozone on the cuticle and respiratory spiracle of tick *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato. **Ozone: Science & Engineering**, [S.L.], v. 40, n. 3, p. 183-190, 27 nov. 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/01919512.2017.1403306>. Disponível em: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01919512.2017.1403306?casa_token=aOhtwk bjuTgAAAAA:TpCDdYHA2_oImE6YEkwEnmegMJMNu29iscqNuw6dhLRanCuZmdVCz54bYvR5Suh-wZvf5Ds8yPhJw&casa_token=HN21skUGdiQAAAAA:G5wWDL-tfBe41xaCFKMTkSSqFWItpmcIB8TIJOEblDY4FxBU5O387XBL_48IY04Dfc2UFm6XZar eg. Acesso em: 22 out. 2024.

NEVES, K. R. *et al.* Hematúria associada à administração de ectoparasiticida à base de afoxolaner – relato de caso. In: XX Encontro Pós-Graduação (enpos)-semana integradas UFPEL, 20., 2018, Pelotas. **Anais [...]**. Pelotas: UFPEL, 2018. p. 1-4. Disponível em: <https://wp.ufpel.edu.br/enpos/anais/anais-2018/>. Acesso em: 28 maio 2024.

NODARI, E. F. *et al.* Cytotoxic effects of permethrin in salivary glands of *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: ixodidae) semi-engorged females. **Experimental Parasitology**, [S.L.], v. 128, n. 2, p. 151-158, jun. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.exppara.2011.02.003>. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21352824/>. Acesso em: 26 out. 2024.

NODARI, E. F. *et al.* Degenerative process and cell death in salivary glands of *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae) semi-engorged female exposed to the acaricide permethrin. **Microscopy Research and Technique**, [S.L.], v. 75, n. 8, p. 1012-1018, 10 mar. 2012. Wiley. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jemt.22025>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22407742/>. Acesso em: 15 jun. 2024.

OBAID, M. K. *et al.* Acaricides Resistance in Ticks: selection, diagnosis, mechanisms, and mitigation. **Frontiers In Cellular And Infection Microbiology**, [S.L.], v. 12, n. 1, p. 1-20, 6 jul. 2022. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2022.941831>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2022.941831/full>. Acesso em: 14 out. 2024.

OLIVEIRA, H. H. *et al.* Uso de óleo ozonizado no tratamento tópico de infestação por carrapato em cão - Relato de caso. **Brazilian Journal Of Veterinary Medicine**, S.I, v. 36, n. 4, p. 405-408, dez. 2014. Disponível em: <https://bjvm.org.br/BJVM/article/view/567>. Acesso em: 28 maio 2024.

OLIVEIRA, S. C. *et al.* Uso da planta. **Brazilian Journal Of Development**, [S.L.], v. 6, n. 4, p. 22688-22713, 2020. Brazilian Journal of Development. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv6n4-436>. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/9427/7953>. Acesso em: 26 out. 2024.

OTRANTO, D. *et al.* Editorial. **Veterinary Parasitology**, [S.L.], v. 201, n. 3-4, p. 177-178, abr. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.02.029>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401714001022?via%3Dihub>. Acesso em: 14 out. 2024.

PEARSE, A.G.E., Histochemistry theoretical and applied. 3. ed. Livingstone: Churchill, 1985. p.214.

PEREIRA, C.P.M. *et al.* Effects of fipronil (active ingredient of Frontline®) on salivary gland cells of *Rhipicephalus sanguineus* females (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae). **Veterinary Parasitology**, [S.L.], v. 166, n. 1-2, p. 124-130, dez. 2009. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.08.015>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401709005020#aep-section-id16>. Acesso em: 18 jun. 2024.

PEREIRA, C. P. M. *et al.* Fipronil-induced cell death in salivary glands of *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: ixodidae) semi-engorged females. **Experimental Parasitology**, [S.L.], v. 127, n. 2, p. 481-489, fev. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.exppara.2010.10.003>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001448941000322X#s0070>. Acesso em: 22 out. 2024.

PENIDO, Bruno Rocha; LIMA, Camila de Aguiar; FERREIRA, Luiz Fernando Lucas. Aplicações da ozonioterapia na clínica veterinária. **Pubvet**, [S.L.], v. 4, n. 40, p. 145-168, 1 dez. 2010. Editora MV Valero. <http://dx.doi.org/10.31533/pubvet.v04n40e145>. Disponível em:

<https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/2436>. Acesso em: 23 out. 2024.

RAINA, P. *et al.* Evaluation of subacute toxicity of methanolic/aqueous preparation of aerial parts of *Ocimum sanctum* in Wistar rats: clinical, haematological, biochemical and histopathological studies. **Journal Of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 175, p. 509-517, dez. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2015.10.015>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26456329/>. Acesso em: 26 out. 2024.

REMEDIO, R.N. *et al.* Morphological alterations in salivary glands of *Rhipicephalus sanguineus* ticks (Acari: Ixodidae) exposed to neem seed oil with known *Azadirachta indica* concentration. **Micron**, [S.L.], v. 83, p. 19-31, abr. 2016. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.micron.2016.01.004>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S096843281630004X?via%3Dihub#sec0010>. Acesso em: 22 jun. 2024.

RIBEIRO, H. S. *et al.* Vaccine approaches applied to controlling dog ticks. **Ticks And Tick-Borne Diseases**, [S.L.], v. 12, n. 3, p. 101631, maio 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ttbdis.2020.101631>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1877959X2030501X?via%3Dihub>. Acesso em: 14 out. 2024.

RODRÍGUEZ, L. C. M. **Resposta de linfonodos de bovinos mestiços inoculados a campo com a vacina recombinante rSBm7462® anti *Rhipicephalus (Boophilus) microplus***. 2013. 60 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2013. Disponível em: <https://locus.ufv.br/server/api/core/bitstreams/5ac2d075-2eec-4e9f-9c8c-c2611a9d1a8e/content>. Acesso em: 26 out. 2024.

ROMA, G. C. *et al.* Permethrin-induced ultrastructural changes in oocytes of *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae) semi-engorged females. **Ticks And Tick-Borne Diseases**, [S.L.], v. 1, n. 3, p. 113-123, set. 2010. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ttbdis.2010.05.004>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877959X10000518?via%3Dihub>. Acesso em: 13 jun. 2024.

SANCHEZ, C. M. S. **A utilização do óleo ozonizado para o tratamento tópico de lesões em porquinho da índia (*Cavia porcellus*) -relato de caso**. 2008. 38 f. TCC (Graduação) - Curso de Curso de Medicina Veterinária, Centro de Ciências da Saúde e Biológicas, Universidade Castelo Branco, Itatiba, 2008. Disponível em: http://www.polivet-itapetininga.vet.br/mhav/tbo/Oleo_ozonizado.pdf. Acesso em: 26 out. 2024.

SANTOS, B. C. M. *et al.* Relatório de Estágio Profissionalizante. Porto: Universidade de Porto, 2020. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/129528/2/424501.pdf>. Acesso em: 07 fev. 2023.

SAUER, J.R. *et al.* Salivary glands in ixodid ticks: control and mechanism of secretion. **Journal Of Insect Physiology**, [S.L.], v. 46, n. 7, p. 1069-1078, jul. 2000. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-1910\(99\)00210-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-1910(99)00210-3). Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022191099002103?casa_token=V_2nmC30FbMAAAAA:NtLWyi7uSAW38ObR0tLLG0kGJP3fK7vK2BZZGcUn_Ym9QocYnmP2Gbd9zxmCYPouOjyS3RV4rMbD. Acesso em: 12 jul. 2024.

SAYIM, F. Dimethoate-induced biochemical and histopathological changes in the liver of rats. **Experimental And Toxicologic Pathology**, [S.L.], v. 59, n. 3-4, p. 237-243, nov. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.etp.2007.05.008>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0940299307000607?via%3Dihub#aep-section-id15>. Acesso em: 29 out. 2024.

SCOTT, F. *et al.* Efficacy of sarolaner (Simparic™) against induced infestations of *Amblyomma cajennense* on dogs. **Parasites & Vectors**, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 1-5, 17 ago. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13071-017-2324-0>. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5559851/>. Acesso em: 26 out. 2024.

SERENO, A. S. F. **Relatório final de estágio curricular em prática veterinária, realizado junto a Boehringer ingelheim saúde animal ltda em São Paulo – SP: revisão de literatura: uso de isoxazolinas como alternativa ao controle de ectoparasitas de animais de companhia.** Jaboticaba: Unesp, 2023. 64 p. Trabalho apresentado à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - UNESP, Câmpus de Jaboticabal, para graduação em Medicina Veterinária. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/items/8ae52051-787f-4b5b-be2b-2700a97bad6e>. Acesso em: 28 maio 2024.

ŠLAPETA, J. *et al.* *Rhipicephalus linnaei* (Audouin, 1826) recognised as the “tropical lineage” of the brown dog tick *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato: neotype designation, redescription, and establishment of morphological and molecular reference. **Ticks And Tick-Borne Diseases**, [S.L.], v. 13, n. 6, p. 102024-102037, nov. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ttbdis.2022.102024>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877959X22001261?via%3Dihub>. Acesso em: 28 maio 2024.

SODELLI, L. F. **Avaliação bioquímica e morfohistológica de coelhas expostas a acaricida obtido a partir do ácido ricinoléico do óleo de mamona.** 2019. 46 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Biológicas (Biologia Celular e Molecular)., Universidade Estadual Paulista (Unesp), Rio Claro, 2019. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/2c11e833-74cc-4583-ad96-954c3956a011/content>. Acesso em: 26 out. 2024.

SODELLI, L. F. *et al.* Liver and spleen of hosts of *Rhipicephalus linnaei* exposed to synthetic (afoxolaner) and natural acaricides (esters from castor oil). A comparative clinical-morphological study. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, [S.L.], v. 32, n. 3, p. 1-13, maio 2023. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1984-29612023041>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbpv/a/ngb7tBRjkyFNpFFfPxXZvSJ/>. Acesso em: 12 jun. 2024

SONENSHINE, D. E. *et al.* **Biology of Ticks.** 2. ed. New York: Oxford University Press, 2014. 2 v. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=gck4AAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=SONENSHINE,+Daniel+E.+Biology+of+Ticks&ots=TdjAgzbr9b&sig=cFrPMNEPnZrcJshnUNpfZbpgMU8#v=onepage&q=SONENSHINE%20Daniel%20E.%20Biology%20of%20Ticks&f=false>. Acesso em: 12 jul. 2024

SOUZA, J. R. L. **Avaliação dos efeitos subletais do carvacrol na morfologia do**

integumento e do ovário de fêmeas de carrapatos *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* (s.l.) (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae). 2019. 31 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências Biológicas, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Rio Claro, 2019. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/ec1ac7d5-c8ea-4129-8ad1-be93755bed08/content>. Acesso em: 20 jun. 2024.

SOUZA, R. C. *et al.* Utilização do Óleo de Girassol Ozonizado no Tratamento Tópico de Ferida por Farmacodermia em Cão: relato de caso. **Uniciências**, [S.L.], v. 26, n. 1, p. 08-11, 23 jun. 2022. Editora e Distribuidora Educacional. <http://dx.doi.org/10.17921/1415-5141.2022v26n1p08-11>. Disponível em: <https://uniciencias.pgsscogna.com.br/uniciencias/article/view/9631>. Acesso em: 28 maio 2024.

SOUZA, S. M. O. **Estudo da interferência de substratos orgânicos na ação do ozônio sobre microrganismos deteriorantes, benéficos e patogênicos.** 2016. 134 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências Animais, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, 2016. Disponível em: <http://icts.unb.br/jspui/handle/10482/23292>. Acesso em: 26 out. 2024.

SZABÓ, M. P. J. *et al.* Efeito acaricida da mistura oxigênio - ozônio sobre o carrapato *Rhipicephalus sanguineus*. **Periódicos Brasileiros em Medicina Veterinária e Zootecnia**, Uberlândia, v. 15, n. 2, p. 43-50, dez. 2009. Periódico. Disponível em: [https://bvs-vet.org.br/vetindex/periodicos/veterinaria-noticias/15-\(2009\)-2/efeito-acaricida-da-mistura-oxigenio---ozonio-sobre-o-carrapato-rhipic/](https://bvs-vet.org.br/vetindex/periodicos/veterinaria-noticias/15-(2009)-2/efeito-acaricida-da-mistura-oxigenio---ozonio-sobre-o-carrapato-rhipic/). Acesso em: 29 maio 2024.

TAYLOR, M.A. Recent Developments in Ectoparasiticides. **The Veterinary Journal**, [S.L.], v. 161, n. 3, p. 253-268, maio 2001. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/tvjl.2000.0549>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11352483/>. Acesso em: 15 out. 2024.

VALE, T. L. **Controle dos parasitos do cão e avaliação do efeito carrapaticida do carvacrol.** 2023. 117 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2023. Disponível em: <http://www.tedeabc.ufma.br:8080/jspui/handle/tede/4746>. Acesso em: 25 maio 2024.

VARGAS, G. V. *et al.* **Estudio comparativo del efecto larvicida del afoxolaner (Nexgard®) y sarolaner (Simparica®) en el tratamiento de miasis en caninos en Santo Domingo, D.N.** 2024. 81 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinaria, Universidad Pedro Henríquez Ureña, Santo Domingo, 2024. Disponível em: <https://repositorio.unphu.edu.do/handle/123456789/5576>. Acesso em: 14 out. 2024.