

RESSALVA

Atendendo solicitação da autora, o texto completo desta **TESE** será disponibilizado somente a partir de 29/03/2025.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

Faculdade de Ciências Farmacêuticas

Campus de Araraquara

Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas

**Avaliação acaricida de derivados naturais de
Achyrocline satureioides e de *Schinus
lentiscifolius* em associação com produtos
biotecnológicos obtidos de fungos
entomopatogênicos sobre o carrapato do boi
*Rhipicephalus (Boophilus) microplus***

Rafaela Regina Fantatto

Orientadora: Profa. Dra. Rosemeire Cristina L. R. Pietro

Coorientadora: Dra. Ana Carolina de Souza Chagas

Araraquara

2021

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

Faculdade de Ciências Farmacêuticas

Campus de Araraquara

Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas

**Avaliação acaricida de derivados naturais de
Achyrocline satureioides e de *Schinus lentiscifolius* em
associação com produtos biotecnológicos obtidos de
fungos entomopatogênicos sobre o carrapato do boi
*Rhipicephalus (Boophilus) microplus***

Rafaela Regina Fantatto

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Área de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos, para obtenção do título de Doutor em Ciências Farmacêuticas..

Orientadora: Profa. Dra. Rosemeire Cristina L. R. Pietro

Coorientadora: Dra. Ana Carolina de Souza Chagas

Araraquara

2021

F217a Fantatto, Rafaela Regina.
Avaliação acaricida de derivados naturais de *Achyrocline satureioides* e de *Schinus lentiscifolius* em associação com produtos biotecnológicos obtidos de fungos entomopatogênicos sobre o carrapato do boi *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* / Rafaela Regina Fantatto. – Araraquara: [S.n.], 2021.
123 f. : il.

Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista. "Júlio de Mesquita Filho". Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas. Área de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos.

Orientadora: Rosemeire Cristina Linhari Rodrigues Pietro.
Coorientadora: Ana Carolina de Souza Chagas.

1. *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. 2. *Achyrocline satureioides*.
3. *Schinus lentiscifolius*. 4. *Beauveria bassiana*. 5. Quitinase. I. Pietro, Rosemeire Cristina Linhari Rodrigues, orient. II. Chagas, Ana Carolina de, coorient. III. Título.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: Avaliação acaricida de derivados naturais de *Achyrocline satureioides* e de *Schinus molle* em associação com produtos biotecnológicos obtidos de fungos entomopatogênicos sobre o carrapato bovino *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*

AUTORA: RAFAELA REGINA FANTATTO

ORIENTADORA: ROSEMEIRE CRISTINA LINHARI RODRIGUES PIETRO

COORDINADORA: ANA CAROLINA DE SOUZA CHAGAS

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS, área de conhecimento: Sem Área de Conhecimento pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. ROSEMEIRE CRISTINA LINHARI RODRIGUES PIETRO (Participação Virtual)
Departamento de Fármacos e Medicamentos / Faculdade de Ciências Farmacêuticas UNESP - Araraquara

Prof. Dr. HERNANE DA SILVA BARUD (Participação Virtual)
Universidade de Araraquara-UNIARA

Prof. Dr. JOAO ARISTEU DA ROSA (Participação Virtual)
Departamento de Ciências Biológicas / Faculdade de Ciências Farmacêuticas do Câmpus de Araraquara da UNESP

Profa. Dra. ÁNGELES SONIA OLMEDA GARCÍA (Participação Virtual)
Sanidad Animal / Facultad de Veterinaria / Universidad Complutense de Madrid

Prof. Dr. GERVASIO HENRIQUE BECHARA (Participação Virtual)
Pontifícia Universidade Católica do Paraná

Araraquara, 29 de março de 2021

Agradecimentos

Com o coração cheio de gratidão escrevo esses agradecimentos, pois nada disso teria sido possível sem as pessoas que passaram no meu caminho durante essa jornada.

Agradeço primeiramente à minha orientadora Profa. Dra. Rosemeire Pietro, que confiou no meu potencial e me deu a oportunidade de concluir o mestrado e o doutorado sob a sua supervisão, por sempre estar disposta a ajudar, correr atrás dos meus sonhos comigo, dividir seus conhecimentos acadêmicos e de vida.

Agradeço também à minha coorientadora Dra. Ana Carolina de Souza Chagas, que me deu a primeira oportunidade quando eu mesma me sentia incapaz e tudo o que eu sabia era perguntar “CPF na nota?”. Se não fosse a sua confiança e a primeira oportunidade em estagiar no Laboratório de Sanidade Animal da Embrapa Pecuária Sudeste eu não chegaria até aqui.

Algumas pessoas nos marcam e nos direcionam para alguns caminhos. E eu não poderia deixar de agradecer as que passaram pela minha vida acadêmica: Luciana Ferreira Domingues, Marcio Dias Rabello, Yousmel Alemán Gainza e Flávio Augusto Sanches Politi por sempre me ensinarem, direcionarem e motivarem.

Agradeço aos meus amigos de caronas, almoços, conselhos, desabafos e conversa que fizeram os dias de laboratório mais animados Rodrigo Sorrechia e Barbara Kapp. Agradeço também a todos os que convivi no Laboratório de Sanidade Animal (novo Parasitologia Veterinária) em especial à Amanda Figueiredo pela super ajuda nas coletas de carrapatos e a todos que encontrei no BiotecFar.

Agradeço à Camila Rodero e Marlus Chorilli pelo suporte e por sempre estarem disponíveis a ajudar, aos funcionários da secretaria de pós-graduação por toda a atenção dispensada. Aos funcionários de campo da Embrapa Pecuária Sudeste por sempre tratarem tão bem os animais

Agradeço à banca de qualificação Dr. Alessandro Minho e Profa. Dra. Ana Helena Januário e a banca de defesa Prof. Dr. Gervásio Henrique Bechara, Prof. Dr. João Aristeu Rosa, Prof. Dr. Hernane Barud e Profa. Dra. Angeles Sonia Olmeda pelas contribuições.

À Professora Dra. Angeles Sonia Olmeda, ao Dr. Felix Valcarcel Sancho e aos demais membros do laboratório de parasitologia do INIA pela ótima recepção, por todo carinho, atenção e conhecimentos compartilhados.

À Dra. Azucena Gonzalez Coloma por me receber tão bem em seu laboratório. Agradeço aos meus pais, Luzia e Celso por nunca medirem esforços para apoiar os meus estudos e por tudo o que fazem por mim . Agradeço também à minha tia Wilma (titia) por sempre vibrar com cada pequena conquista e por todo carinho.

Aos meus avós (*in memoriam*) pelo amor e carinho.

Ao Osni Ribeiro Neto pelo incentivo, apoio, amor, por dividir os problemas, os medos e os planos futuros.

Ao CNPq pela bolsa concedida, à Capes pela bolsa de Doutorado sanduíche e à FAPESP pelo auxílio financeiro do projeto.

De tudo ficaram três coisas...
A certeza de que estamos começando...
A certeza de que é preciso continuar...
A certeza de que podemos ser interrompidos, antes de terminar...
Façamos da interrupção um caminho novo...
Da queda, um passo de dança...
Do medo, uma escada...
Do sonho, uma ponte...
Da procura, um encontro!

Fernando Sabino

Resumo

Apesar da importância social e comercial da bovinocultura, infestações por ectoparasitas, como o carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, apresentam-se como um grande empecilho econômico. O controle atualmente é realizado por meio de carrapaticidas sintéticos e o seu uso indiscriminado tem contribuído para o surgimento da resistência dos parasitas à maioria das moléculas disponíveis. Assim, alternativas efetivas, economicamente viáveis e potencialmente seguras devem ser investigadas, como o uso de derivados naturais associados a fungos entomopatogênicos. Esse estudo avaliou extrativos vegetais de *Achyrocline satureioides* (Lam) D.C. e *Schinus lentiscifolius* (March.) D. C., associados e não associados ao fungo entomopatogênico *Beauveria bassiana*, bem como à enzima quitinase por ele produzida, sobre diferentes estágios do ciclo de vida do carrapato do boi *R.(B.) microplus*. A atividade carrapaticida dos extratos vegetais, do fungo, das associações dos mesmos e quitinase, foi analisada por testes *in vitro* tais como o teste de imersão de fêmeas ingurgitadas, teste de contato em papel impregnado e teste de imersão de larvas. Os resultados obtidos demonstraram que os extrativos, quando associados ao fungo tem sua ação potencializada chegando a atingir 100% de mortalidade sobre larvas. Outro fator relevante é que o teste de imersão de larvas permite uma melhor avaliação dos produtos analisados, devido ao tempo que fica em contato com as larvas. Frente às fêmeas ingurgitadas os resultados não foram significativos devido ao tempo que o fungo necessita para agir e com isso não foi possível interromper o ciclo. A utilização de quitinase sobre larvas não apresentou mortalidade superior à utilização de extratos sendo apenas efetiva quando o tratamento consistiu de associação de partição hexânica de *A. satureioides* e enzima. Os resultados obtidos com as espécies vegetais associados ao fungo são considerados promissores e abrem novas perspectivas de estudos.

Palavras chave: *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*; *Achyrocline satureioides*; *Schinus lentiscifolius*; *Beauveria bassiana*; quitinase.

Abstract

Despite the social and commercial importance of cattle farming, ectoparasite infestations, such as the tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, present themselves as a major economic obstacle. The control is currently carried out using synthetic acaricides and its indiscriminate use has contributed to the emergence of parasite resistance to most of the available molecules. Thus, potential alternatives that are effective, economically viable and safe should be investigated, such as the use of natural derivatives associated with entomopathogenic fungi. This study evaluated plant extracts of *Achyrocline satureioides* (Lam.) D.C. and *Schinus lentiscifolius* (March.) D.C. associated and not associated with the entomopathogenic fungus *Beauveria bassiana*, as well as the chitinase enzyme produced by it, over different stages of the life cycle of the cattle tick *R. (B.) microplus*. The acaricide activity of plant extracts, fungus, their associations and chitinase, was analyzed by *in vitro* tests such as the immersion test of engorged females, contact test on impregnated paper and larvae immersion test. The results obtained demonstrated that the extractives, when associated with the fungus, have their potentiated action reaching 100% mortality on larvae. Another relevant factor is that the larvae immersion test allows a better evaluation of the evaluated products, due to the time that is in contact with the larvae. The results were not significant compared to engorged females due to the time that the fungus needs to act and, therefore, it was not possible to interrupt the cycle. The use of chitinase on larvae did not present a higher mortality than the use of extracts, being only effective when the treatment consisted of an association of hexane partition of *A. satureioides* and enzyme. The results obtained with the plant species associated with the fungus are considered promising and allow possibilities for further studies.

Key words: *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*; *Achyrocline satureioides*; *Schinus lentiscifolius*; *Beauveria bassiana*; chitinase

Lista de figuras

Figura 1. Distribuição geográfica de <i>R. (B.) microplus</i> demarcados pelas áreas em cinza. Fonte: MURREL et al.,(2011); ESTRADA-PEÑA et al., (2006).....	22
Figura 2. Ciclo biológico do carrapato do boi ilustrando a fase de vida livre e parasitária (fonte).....	22
Figura 3. Resistência acumulada para organofosforados (OF), piretróides sintéticos (SP), amidina (AM), lactonas macrocíclicas (LM), fipronil e fluazuron. Foram consideradas como classes também, as associações entre organofosforados e piretróide (OF+SP) e amidina e organofosforados (AM+OF).....	25
Figura 4. Fêmea de <i>R. (B.) microplus</i> infectada pelo fungo <i>B. bassiana</i> (SUN et al.2013).....	30
Figura 5. A) Colonias macroscopicas do fungo <i>B. bassiana</i> ; B) Hifas e conídios de <i>B. bassiana</i> (Fonte: Rafaela Fantatto).....	31
Figura 6. Ação enzimática: Durante uma reação, as enzimas se ligam especificamente ao substrato através de uma região chamada sitio ativo (1) formando o complexo enzima-substrato (2). Devido a tal ligação, a conformação espacial da enzima sofre alterações. A reação procede catalisada pela enzima (3) quando terminada, os produtos formados são liberados (4) e a enzima volta a conformação original (5) Fonte adaptado de Tortora, Funke e Case (2010).....	32
Figura 7. A: Inflorescências de <i>A. satureioides</i> ; B: Professor Ilio Montanari Junior em meio à plantação de <i>A. satureioides</i> (CPQBA-Unicamp).....	37
Figura 8. Partes aéreas de <i>S. lentiscifolius</i> (Fonte: RafaelaFantatto).....	38
Figura 9. Partição líquido-líquido do extrato bruto de <i>S. lentiscifolius</i>	42
Figura 10. Preparo das nanoparticulas pelo método de nanoprecipitação	

(Greatti et al; 2020).....	44
Figura 11. Esquema do texturometro no ensaio de bioadesão (Carvalho et al. 2013).....	45
Figura 12. Colonias do fungo <i>B. bassiana</i> em meio batata dextrose agar.....	47
Figura 13. Curva Analítica de <i>p</i> -nitrofenol.....	50
Figura 14. Metodologia esquematizada para determinação da Concentração Inibitória Mínima e Concentração Fungicida Mínima.....	52
Figura 15. Teste de imersão de fêmeas A) Fêmeas coletadas diretamente de bovinos infestados, B) Fêmeas distribuídas em grupos de 10 indivíduos, C) Carrapatos imersos em extrativo vegetal, D) Fêmeas após imersão acondicionadas em BOD, E) Fêmeas em oviposição, F) Visualização em lupa para determinar a porcentagem de eclosão (Fonte: Rafaela Fantatto).....	54
Figura 16. Teste de contato em papel impregnado (Fonte: Rafaela Fantatto).....	56
Figura 17. Larvas de <i>R. (B.) microplus</i> imersas em diferentes concentrações do extrato (Fonte: Rafaela Fantatto).....	56
Figura 18. a) Larvas de <i>R. (B.) microplus</i> em contato com celulose impregnada com extrato b) Contagem das larvas vivas e mortas (Fonte: Rafaela Fantatto).....	57
Figura 19. a) Grupos de <i>Galleria mellonella</i> , b e c aplicação do extrato.....	58
Figura 20. Cromatograma obtido das inflorescências de <i>A. satyrioides</i> (ASb). Condições de análise: Metanol (grau LC-MS) (MeOH): Água MilliQ a 1% de Ácido acético com um gradiente 38:100% durante 45 minutos, 100% MeOH durante 10 minutos e 100:32% durante 7 minutos e um fluxo de 0,5mL/min.....	59
Figura 21. Moléculas de quercetina, 3-O-metilquercetina e campferol	

encontradas no extrato etanólico de <i>A. saturoioides</i> (ChemDraw ultra 12.0).....	60
Figura 22. Cromatograma obtido das inflorescências de <i>S. lentiscifolius</i> (SLb). Condições de análise: Metanol (grau LC-MS) (MeOH): Água MiliQ a 1% de Ácido acético com um gradiente 38:100% durante 45 minutos, 100% MeOH durante 10 minutos e 100:32% durante 7 minutos e um fluxo de 0,5mL/min.....	61
Figura 23. Molécula de ácido morônico encontrada no extrato etanólico de <i>Schinus lentiscifolius</i>	62
Figura 24. Produção de enzimas quitinolíticas pela linhagem de <i>B. bassiana</i> 487 em diferentes meios e tempos.....	63
Figura 25. Produção de enzimas quitinolíticas pela linhagem de <i>B. bassiana</i> 69 em diferentes meios e tempos.....	64
Figura 26. Atividade enzimática de quitinase produzida por <i>B. bassiana</i> 487 em meio 2 com indutor.....	64
Figura 27. Atividade Residual de Quitinase em diferentes tempos de incubação frente à extratos de <i>A. saturoioides</i> e <i>S. lentiscifolius</i> . AsB: extrato bruto de <i>A.</i> <i>saturoioides</i> . AsAc: partição Acetato de etila de <i>A. saturoioides</i> . AsH: partição hexano de <i>A. saturoioides</i> . SIB: extrato bruto de <i>S. lentiscifolius</i> . SIAC: partição Acetato de etila de <i>S. lentiscifolius</i> . SIH: partição hexano de <i>S. lentiscifolius</i>	65
Figura 28. Atividade Residual de proteases em pH neutro de <i>A. oryzae</i> frente à extratos de plantas. ASB: extrato bruto de <i>A. saturoioides</i> . ASAc: partição Acetato de etila de <i>A. saturoioides</i> . ASH: partição hexano de <i>A. saturoioides</i> . SLB: extrato bruto de <i>S. lentiscifolius</i> . SLAc: partição Acetato de etila de <i>S.</i> <i>lenticisfolius</i> . SLH: partição hexano de <i>S. lentiscifolius</i>	67
Figura 29. a) Força da bioadesividade das amostras sobre couro bovino. b) Trabalho da bioadesão das amostras sobre o couro.....	70
Figura 30. Distância percorrida pelas formulações contendo extrato, branco	

(goma xantana e poloxamer) e água em contato com o couro do boi.....	70
Figura 31. Teste de determinação da velocidade de escoamento de formulações em couro bovino.....	71
Figura 32. A: Fêmeas do grupo controle pós-postura; B: Fêmeas do grupo extrato+fungo pós-postura.....	76
Figura 33. Comparação da porcentagem de mortalidade de todos os tratamentos realizados no teste de contato em papel impregnado.....	82
Figura 34. Comparação de mortalidade entre todos os extrativos associados ou não ao fungo <i>B. bassiana</i> no teste de imersão de larvas.....	85
Figura 35 Larva acometida pelo fungo <i>B. bassiana</i> corada com azul de metileno e visualizada sob microscópio óptico.....	86
Figura 36. Comparação entre as taxas de mortalidade entre o Teste de contato em papel impregnado (TCPI), Teste de imersão de larvas (TIL) e Teste de contato em celulose impregnada (TCI).....	88

Lista de tabelas

Tabela 1. Principais classes acaricidas utilizadas e seus mecanismos de ação.....	24
Tabela 2. Composição dos meios de cultura para produção de quitinases.....	47
Tabela 3. Composição das soluções de mix de sais e elementos traços.....	48
Tabela 4. Rendimento obtido a partir de partição líquido-líquido do extrato bruto de <i>A. saturoioides</i> e <i>S. lentiscifolius</i>	58
Tabela 5. Tempo de retenção e massa/carga obtidos por análise HPLC-MS de compostos pertencentes ao extrato etanólico bruto de <i>A. saturoioides</i>	59
Tabela 6. Tempo de retenção e massa/carga obtidos por análise HPLC-MS de compostos pertencentes ao extrato etanólico bruto de <i>S. lentiscifolius</i> (SLb).....	61
Tabela 7. Determinação das melhores condições de produção de enzima quitinase em linhagens de <i>B. bassiana</i> na ausência e presença de Indutor (Indut.) em atividade enzimática.....	63
Tabela 8. Análise por equipamento de DLS.....	69
Tabela 9. Determinação do potencial zeta das nanoparticulas.....	69
Tabela 10. Porcentagem de parâmetros avaliados no ensaio de imersão de fêmeas ingurgitadas em diferentes concentrações do extrato etanólico bruto de <i>A. saturoioides</i> associados e não associados ao fungo <i>B. bassiana</i> na concentração de 10^6 células/mL.....	72
Tabela 11. Porcentagem de parâmetros avaliados no ensaio de imersão de fêmeas ingurgitadas em diferentes concentrações da partição acetato de <i>A. saturoioides</i> associados e não associados ao fungo <i>B. bassiana</i> na concentração de 10^6 células/mL.....	72
Tabela 12. Porcentagem de parâmetros avaliados no ensaio de imersão de fêmeas ingurgitadas em diferentes concentrações da partição hexânica de <i>A. saturoioides</i> associados e não associados ao fungo <i>B. bassiana</i>	73
Tabela 13. Porcentagem de parâmetros avaliados no ensaio de imersão de fêmeas ingurgitadas em diferentes concentrações da partição aquosa de <i>A. saturoioides</i> associados e não associados ao fungo <i>B. bassiana</i> na concentração de 10^6 células/mL.....	73

Tabela 14. Porcentagem de parâmetros avaliados no ensaio de imersão de fêmeas ingurgitadas em diferentes concentrações do extrato etanólico bruto de <i>S. lentiscifolius</i> associados e não associados ao fungo <i>B. bassiana</i> na concentração de 10 ⁶ células/mL.....	74
Tabela 15. Porcentagem de parâmetros avaliados no ensaio de imersão de fêmeas ingurgitadas em diferentes concentrações da partição acetato de <i>S. lentiscifolius</i> associados e não associados ao fungo <i>B. bassiana</i> na concentração de 10 ⁶ células/mL.....	74
Tabela 16. Porcentagem de parâmetros avaliados no ensaio de imersão de fêmeas ingurgitadas em diferentes concentrações da partição hexânica de <i>S. lentiscifolius</i> associados e não associados ao fungo <i>B. bassiana</i> na concentração de 10 ⁶ células/mL.....	75
Tabela 17. Porcentagem de parâmetros avaliados no ensaio de imersão de fêmeas ingurgitadas em diferentes concentrações da partição aquosa de <i>S. lentiscifolius</i> associados e não associados ao fungo <i>B. bassiana</i> na concentração de 10 ⁶ células/mL.....	75
Tabela 18. Porcentagem de parâmetros avaliados no ensaio de imersão de fêmeas ingurgitadas em diferentes controles na concentração de 10 ⁶ células/mL..	76
Tabela 19. Porcentagem de mortalidade de larvas de <i>R. (B.) microplus</i> em contato com papéis impregnados com extrativos de <i>Achyrocline satuireioides</i> de diferentes polaridades associados e não associados ao fungo <i>B. bassiana</i>	77
Tabela 20. Concentração letal (CL ₅₀ e CL ₉₀) dos extrativos de <i>A. satuireioides</i> associados ao fungo.....	78
Tabela 21. Porcentagem de mortalidade de larvas de <i>R. (B.) microplus</i> em contato com papéis impregnados com extrativos de <i>Schinus lentiscifolius</i> de diferentes polaridades associados e não associados ao fungo <i>B. bassiana</i>	78
Tabela 22. Concentração letal (CL ₅₀ e CL ₉₀) dos extrativos de <i>S. lentiscifolius</i> associados ao fungo.....	79
Tabela 23. Porcentagem de mortalidade de larvas de <i>R. (B.) microplus</i> em contato com papéis impregnados com quercetina em diferentes concentrações....	79
Tabela 24. Porcentagem de mortalidade de larvas em contato com papel impregnado por meio fermentado contendo quitinase associada e não associada a extrativos de <i>Achyrocline satuireioides</i>	80
Tabela 25. Porcentagem de mortalidade de larvas em contato com papel impregnado por meio fermentado contendo quitinase associada e não associada	

a extrativos de <i>Schinus lentiscifolius</i>	80
Tabela 26. Porcentagem de mortalidade de larvas de <i>R. (B.) microplus</i> em contato com papéis impregnados com nanopartículas de extrato etanólico de <i>A. satureioides</i>	81
Tabela 27. Porcentagem de mortalidade de larvas de <i>R. (B.) microplus</i> em contato com papéis impregnados com formulação de extrato etanólico de <i>A. satureioides</i>	81
Tabela 28. Porcentagem de mortalidade de larvas imersas em extrativos de <i>Achyrocline satureioides</i> de diferentes polaridades associados ou não ao fungo <i>B. bassiana</i>	83
Tabela 29. Concentração letal (CL ₅₀ e CL ₉₀) dos extrativos de <i>A. satureioides</i> associados ao fungo.....	83
Tabela 30. Porcentagem de mortalidade de larvas imersas em extrativos de <i>Schinus lentiscifolius</i> de diferentes polaridades associados ou não ao fungo <i>B. bassiana</i>	84
Tabela 31. Concentração letal (CL ₅₀ e CL ₉₀) dos extrativos de <i>S. lentiscifolius</i> associados ao fungo.....	84
Tabela 32. Porcentagem de mortalidade de larvas de <i>R. (B.) microplus</i> em teste de imersão de larvas com quercetina em diferentes concentrações.....	85
Tabela 33. Porcentagem de mortalidade de larvas colocadas em contato com celulose impregnada em extrativos de <i>Achyrocline satureioides</i> de diferentes polaridades.....	87
Tabela 34. Porcentagem de mortalidade de larvas colocadas em contato com celulose impregnada em extrativos de <i>Schinus lentiscifolius</i> de diferentes polaridades.....	87
Tabela 35. Porcentagem de mortalidade de larvas de <i>G. mellonella</i> frente à extratos e partições hexano de <i>A. satureoides</i> e <i>S. lentiscifolius</i> no período de 7 dias.....	89

Lista de abreviaturas

%E	Porcentagem de eficácia
%eclo	Porcentagem de eclosão
%O	Porcentagem de oviposição
µL	Microlitro
SLac	Partição acetato <i>Schinus lentiscifolius</i>
ASac	Partição acetato <i>Achyrocline satureioides</i>
SLágua	Partição aquosa <i>Schinus lentiscifolius</i>
ASágua	Partição aquosa <i>Achyrocline satureioides</i>
BDA	Batata dextrose ágar
CFM	Concentração fungicida mínima
CIM	Concentração inibitória mínima
CLSI	Clinical Laboratory Standards Institute
CPQBA	Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas
Embrapa	Empresa Brasileira de Agropecuária
FCFAR	Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara
SLh	Partição hexânica <i>Schinus lentiscifolius</i>
ASh	Partição hexânica <i>Achyrocline satureioides</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
m/z	Massa carga
meOH	Metanol
pH	Potencial hidrogenionico
RE	Eficiência reprodutiva
UFC	Unidades Formadoras de Colônias
ASb	Extrato bruto <i>Achyrocline satureioides</i>
SLb	Extrato bruto <i>Schinus lentiscifolius</i>

Sumário

1. **Introdução**..... 19
2. **Referencial teórico** Erro! Indicador não definido.
 - 2.1. *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* .. **Erro! Indicador não definido.**
 - 2.2. *Controle químico do carrapato R (B.) microplus* . **Erro! Indicador não definido.**
 - 2.3. *Controle alternativo do carrapato*..... **Erro! Indicador não definido.**
 - 2.4. **Uso de nanotecnologia e formulações no controle do carrapato** .
..... **Erro! Indicador não definido.**
 - 2.5. *Controle biológico do carrapato R. (B.) microplus por fungos entomopatogênicos* **Erro! Indicador não definido.**
 - 2.6. *Beauveria bassiana* **Erro! Indicador não definido.**
 - 2.7. *Enzimas* **Erro! Indicador não definido.**
 - 2.7.1. *Quitinase*..... **Erro! Indicador não definido.**
 - 2.7.2. *Proteases*..... **Erro! Indicador não definido.**
 - 2.8. *Achyrocline satureioides* **Erro! Indicador não definido.**
 - 2.9. *Schinus lentiscifolius*..... **Erro! Indicador não definido.**
 - 2.10. *Galleria mellonella como modelo alternativo para testes*.....**Erro! Indicador não definido.**
3. **Objetivos** Erro! Indicador não definido.
 - 3.1. *Objetivos específicos* **Erro! Indicador não definido.**
4. **Material e métodos** Erro! Indicador não definido.
 - 4.1. *Material vegetal*..... **Erro! Indicador não definido.**
 - 4.2. *Produção e fracionamento dos extrativos vegetais*.....**Erro! Indicador não definido.**
 - 4.3. *Análise por HPLC-MS dos extratos vegetais* **Erro! Indicador não definido.**
 - 4.4. *Nanopartículas com extrato etanólico de A. satureioides e S. lentiscifolius*..... **Erro! Indicador não definido.**

- 4.4.1. Produção de Nanopartículas de Policaprolactona (PCL) **Erro! Indicador não definido.**
- 4.4.2. Análise de Espalhamento de luz dinâmico (DLS) das nanoparticulas **Erro! Indicador não definido.**
- 4.4.3. Determinação do potencial zeta..... **Erro! Indicador não definido.**
- 4.5. *Formulação a base de extrato etanólico de A. saturoioides*..... **Erro! Indicador não definido.**
- 4.5.1. Produção de Formulação de Goma Xantana..... **Erro! Indicador não definido.**
- 4.5.2. Determinação da bioadesividade da formulação **Erro! Indicador não definido.**
- 4.5.3. Determinação da velocidade de escoamento das formulações... **Erro! Indicador não definido.**
- 4.6. *Condições de cultivo do fungo* **Erro! Indicador não definido.**
- 4.7. *Condições de produção de quitinase..* **Erro! Indicador não definido.**
- 4.7.1. Meios de Fermentação **Erro! Indicador não definido.**
- 4.7.2. Preparo do indutor **Erro! Indicador não definido.**
- 4.8. *Determinação da atividade enzimática* **Erro! Indicador não definido.**
- 4.8.1. Atividade Quitinolítica **Erro! Indicador não definido.**
- 4.8.2. Curva Analítica de *p*-nitrofenol..... **Erro! Indicador não definido.**
- 4.9. *Determinação da influência dos extratos sobre a atividade enzimática* **Erro! Indicador não definido.**
- 4.9.1. Avaliação de Atividade Residual de Quitinase.... **Erro! Indicador não definido.**
- 4.9.2. Avaliação da Atividade Residual de Proteases... **Erro! Indicador não definido.**
- 4.10. *Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Fungicida Mínima (CFM)*..... **Erro! Indicador não definido.**
- 4.11. *Aplicação dos extratos vegetais frente a R. (B) microplus* **Erro! Indicador não definido.**
- 4.11.1. Preparo da suspensão fúngica para ensaios... **Erro! Indicador não definido.**
- 4.11.2. Teste de imersão de fêmeas de *R. (B) microplus*.... **Erro! Indicador não definido.**
- 4.11.3. Sensibilidade de larvas em teste de contato em papel impregnado. **Erro! Indicador não definido.**
- 4.11.4. Teste de imersão de larvas **Erro! Indicador não definido.**

- 4.11.5. Teste de contato em celulose impregnada **Erro! Indicador não definido.**
- 4.12. *Avaliação da toxicidade frente ao modelo alternativo de Galleria mellonella* **Erro! Indicador não definido.**
- 4.13. *Análises estatísticas* **Erro! Indicador não definido.**
- 5. Resultados** **Erro! Indicador não definido.**
- 5.1. *Obtenção e rendimento dos extratos etanólicos brutos* **Erro! Indicador não definido.**
- 5.2. *Rendimento da partição líquido-líquido* **Erro! Indicador não definido.**
- 5.3. *Análise por HPLC-MS dos extratos vegetais* **Erro! Indicador não definido.**
- 5.4. *Determinação da Concentração Fungicida Mínima* **Erro! Indicador não definido.**
- 5.5. *Determinação do melhor meio para a produção da enzima quitinase* .
..... **Erro! Indicador não definido.**
- 5.6. *Determinação da influência dos extratos sobre a atividade enzimática*
..... **Erro! Indicador não definido.**
- 5.6.1. *Avaliação de Atividade Residual de Quitinase*.... **Erro! Indicador não definido.**
- 5.6.2. *Avaliação da Atividade Residual de Proteases de A. oryzae*..... **Erro! Indicador não definido.**
- 5.7. *Produção de nanopartícula com extrato etanólico de A. saturoioides e S. lentiscifolius*..... **Erro! Indicador não definido.**
- 5.7.1. *Análise de Espalhamento de luz dinâmico (DLS) das nanopartículas*
Erro! Indicador não definido.
- 5.7.2. *Determinação do potencial zeta*..... **Erro! Indicador não definido.**
- 5.8. *Produção de formulação a base de extrato etanólico de A. saturoioides*..... **Erro! Indicador não definido.**
- 5.8.1. *Determinação da bioadesividade da formulação* **Erro! Indicador não definido.**
- 5.8.2. *Determinação da velocidade de escoamento das formulações* ... **Erro! Indicador não definido.**
- 5.9. *Aplicação dos extratos vegetais frente a R. (B) microplus* **Erro! Indicador não definido.**

5.9.1. Teste de imersão de fêmeas de <i>R. (B) microplus</i>	Erro! Indicador não definido.
5.9.2. Teste de contato em papel impregnado.....	Erro! Indicador não definido.
5.9.3. Teste de imersão de larvas.....	Erro! Indicador não definido.
5.9.4. Teste de contato em celulose impregnada	Erro! Indicador não definido.
5.10. <i>Avaliação da toxicidade frente ao modelo alternativo de <i>Galleria mellonella</i></i>	Erro! Indicador não definido.
6. Discussão	Erro! Indicador não definido.
7. Conclusões	22
8. Referências bibliográficas	23

1. Introdução

O Brasil é detentor do maior rebanho bovino comercial do mundo. Estima-se que em 2017 o país possuía um rebanho de 226 milhões de cabeças, representando 22,64% do total mundial (IBGE, 2018). Esse grande rebanho oferece grandes benefícios econômicos e contribuem significativamente para o PIB do país devido à comercialização de derivados internamente e externamente, como carne, leite e couro (ABIEC, 2018).

Apesar da grande receita gerada por essa atividade, alguns empecilhos acarretam prejuízos consideráveis, sendo um dos principais a infestação pelo carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*.

Pertencente à família Ixodidae, a espécie *R. (B.) microplus* possui alta taxa reprodutiva, sendo capaz de em uma única oviposição depositar no ambiente cerca de 3.000 ovos (GONZALES, 2003). De hábito hematófago causa intensa espoliação sanguínea, particularmente nas raças mais susceptíveis, sugando em média de 2 a 3 mL de sangue do seu hospedeiro (SUTHERST et al., 1983), diminuindo a qualidade do couro e a eficiência reprodutiva dos animais parasitados. Esse carrapato também está envolvido na transmissão de hemoparasitos (complexo carrapato/tristeza parasitária bovina), que se não tratados levam o animal a óbito. Estima-se que os prejuízos causados por este carrapato em rebanhos bovinos no Brasil atingem a cifra de 3,24 bilhões de dólares/ano (GRISI et al., 2014).

O controle desses ectoparasitas tem sido feito basicamente por meio de carrapaticidas químicos, contudo, a aplicação destes produtos tem apresentado baixa eficácia na redução da infestação devido à seleção de carrapatos resistentes a diversos produtos (GOMES et al., 2011; RAYNAL et al., 2013; MINHO et al., 2019). Além disto, existe risco de contaminação do ambiente, do leite e da carne com resíduos da droga. O desenvolvimento de novos carrapaticidas é um processo longo e de alto custo, o que reforça a necessidade de alternativas para o controle da infestação do carrapato (GRAF et al., 2004). Estudos de produtos naturais tem gerado grande interesse das comunidades comercial, médica e científica de diversos países, pois a fitoterapia e outras alternativas sustentáveis como controle biológico tem potencial para reduzir o uso de quimioterápicos atualmente usados para controlar infecções por ectoparasitas (ATANOSOV et al. 2015).

A utilização de extratos vegetais no controle do carrapato tem sido foco de pesquisas em vários países (VATSYA et al., 2006). Diversas espécies da família das Asteraceas já foram avaliadas e apresentaram eficácia frente a esse ectoparasita. A espécie *Achyrocline satureioides* (Lam.) D. C. é uma espécie dessa família, comum no Brasil, ocorrendo principalmente de Minas Gerais até o Rio Grande do Sul, crescendo espontaneamente nas pastagens e podendo até ser considerada uma “erva daninha” (DE SOUZA et al., 2002) Essa espécie já apresentou atividade frente a várias espécies de insetos como simulídeos (borrachudo) relatada por Dal Magro (1998), *Triatoma infestans* (barbeiro) (ROJAS DE ARIAS et al., 1995) e *Myzus persicae* (pulgão verde) (SAUPE, 2003).

Além disso, Fantatto et al. (2015) demonstraram que o extrato etanólico bruto obtido a partir das inflorescências dessa espécie vegetal apresentou 100% de inibição na postura dos ovos do carrapato *R. (B.) microplus* na concentração de 100 mg/mL e 92,3% na concentração de 50 mg/mL. Sobre as larvas dessa mesma espécie, o extrato apresentou 67,34% de mortalidade na concentração de 100 mg/mL (FANTATTO et al., 2016).

Uma família pouco estudada e muito promissora é a Anacardiaceae, espécies dessa família são amplamente conhecidas por suas atividades inseticidas, como a *Schinus terebinthifolius* que apresentou potencial frente à *Hypothenemus hampei* (broca do café) (SANTOS et al. 2013), *Anopheles gambiae* e *Culex quinquefasciatus* (PERICH et al. 1995) e a espécie *Schinus molle* que já apresentou ação inseticida frente ao carrapato *R. (B.) microplus* (TORRES, 2010) despertando assim o interesse pelo potencial de uma espécie dessa família ainda pouco estudada, a *Schinus lentiscifolius* (March.) D. C., conhecida popularmente como Aroeira cinzenta. A aroeira cinzenta é uma espécie nativa de alguns países da América do Sul como Uruguai, Paraguai, Argentina, Peru e Brasil, sendo muito comum e utilizada na medicina popular no Rio Grande do Sul (GEHRKE et al., 2012). A atividade antimicrobiana e antioxidante de *S. lentiscifolius* já foi anteriormente demonstrada por Gehrke em 2013 e a exemplo de outras espécies do gênero que possuem atividade inseticida, supõe-se que esta espécie contenha vários compostos químicos de importância biológica.

S. lentiscifolius apresentou atividade carrapaticida detectada em screening *in vitro* realizado por Minho et al. 2019. Dentre 35 extratos vegetais avaliados no Bioma Pampa, o extrato hexânico apresentou eficácia sobre larvas e adultos de *R. (B.) microplus* na concentração de 50 mg/mL e efeito repelente (MINHO et al. 2019).

Uma alternativa com grande potencial e ainda em desenvolvimento é o controle biológico. Vários predadores, entre fungos, bactérias, animais vertebrados e invertebrados, se apresentam como alternativas para o controle biológico do carrapato *R. (B.) microplus*. Os fungos entomopatogênicos são conhecidos pela sua alta capacidade de controlar pragas na agricultura causando menor impacto ambiental sendo eficientes e seguros (FERNANDES; BITTENCOURT, 2008). Apesar da maioria das espécies serem desconhecidas, algumas espécies têm sido mais estudadas, especialmente as dos gêneros *Metarhizium*, *Beauveria* e *Paecilomyces* (FARIA; WRAIGHT, 2007). Diversos estudos demonstraram a ação de fungos entomopatogênicos sobre o carrapato *R. (B.) microplus in vitro* podendo-se destacar duas espécies com alto potencial: *Beauveria bassiana* e *Metarhizium anisopliae*.

Cepas de *B. bassiana* demonstraram potencial sobre diferentes ectoparasitas de importância veterinária, como o carrapato *Amblyomma cajennense* (REIS, et al. 2014), *Rhipicephalus sanguineus* (PRETTE et al. 2005) e *R. (B.) microplus* (SUN et al. 2013). O mecanismo de atuação básico dos fungos sobre os insetos é pela adesão de conídios à cutícula dos hospedeiros terrestres (carrapatos, baratas, triatomíneos) e a formação de hifas que penetram o tegumento com o auxílio de enzimas secretadas como proteases, quitinases e lipases (MORAES et al., 2003). Há muito tempo, as enzimas são aplicadas na indústria farmacêutica em finalidades diversas que vão desde a produção de medicamentos, desenvolvimento de novos produtos e diagnósticos clínicos até sua utilização em terapia (SAID; PIETRO, 2014). As quitinases têm recebido crescente atenção por causa de sua ampla aplicação nas áreas da medicina, agricultura, biotecnologia e gestão de resíduos industriais (PATEL et al., 2010). São comumente encontradas em paredes de células fungicas, exoesqueleto de insetos e conchas de crustáceos (KUMAR, 2000). Em insetos e crustáceos estão associados com a necessidade da degradação parcial da cutícula velha e em plantas estão relacionados com a

resistência contra fitopatógenos devido a sua atividade antifúngica (DAHIYA et al., 2006). Essa enzima também é amplamente utilizada para o isolamento de protoplastos a partir de fungos e leveduras, controle de fungos patogênicos, tratamento de resíduos quitinosos, e controle da transmissão de doenças por insetos devido a sua capacidade de degradar quitina (DAHIYA et al., 2006). O carrapato possui em sua morfologia, uma carapaça resistente composta principalmente por quitina. Desta maneira, quando o fungo secreta a enzima quitinase sobre o mesmo, ele torna-se vulnerável permitindo uma maior penetração das hifas. Sendo assim, o presente estudo avaliou o potencial de extratos e partições de *A. saturoioides* e *S. lentiscifolius* associadas ou não ao fungo *B. bassiana* e à enzima quitinase frente ao carrapato *R. (B.) microplus* que constitui um grande problema da pecuária mundial.

2. Conclusões

Comparando as eficácias dos diferentes extrativos de ambas as espécies vegetais, pode-se concluir que:

- Quando associados ou não ao fungo *B. bassiana*, os extrativos de *S. lentiscifolius* demonstraram uma porcentagem de mortalidade superior que os de *A. saturoioides*.
- O teste de imersão de larvas e o de contato com celulose impregnada permitem uma melhor percepção dos resultados, visto que não possui rápida volatilização dos compostos.
- O uso da linhagem 487 do fungo *B. bassiana* apresentou uma potencialização dos resultados quando comparado com os extrativos não associados ao fungo.
- A utilização de quitinase para mortalidade de larvas só foi efetiva quando o tratamento consistiu de associação de partição hexânica de *A. saturoioides* e enzima.

3. Referências bibliográficas

- ABIEC. Associação Brasileira das Indústrias Exportadoras de Carne. Frigoríficos exportadores de carne bovina. 2018. Disponível em: <http://abiec.com.br/exportacoes/> Acesso em: 20 nov. 2020
- ADAMOLI, R. Unconventional therapies in HIV infection: a working perspective. In: XII National Conference ANLAIDS. 1998.
- ADAMS, P. B. The potential of mycoparasites for biological control of plant diseases. **Annual Review of Phytopathology**, v. 28, p.59–83, 1990.
- ALMEIDA, E. R. **Plantas medicinais brasileiras, conhecimentos populares e científicos**. São Paulo: Hemus Editora Ltda, 1993, p.341.
- AMARAL, P. A., NEVES, G., FARIAS, F., EIFLER-LIMA. Química Combinatória: moderna ferramenta para a obtenção de candidatos a protótipos de novos fármacos, **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences** v. 39, n. 4, p. 351-363, 2003.
- ANDREOTTI, R. **Situação atual da resistência do carrapato-do-boi *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* aos acaricidas no Brasil**. Campo Grande: Embrapa: CNPGC, 2010. 36 p.
- ANDREOTTI, R.; GARCIA, M. V.; CUNHA, R. C.; BARROS, J. C., Protective action of *Tagetes minuta* (Asteraceae) essential oil in the control of *Rhipicephalus microplus* (Canestrini, 1887) (Acari: Ixodidae) in a cattle pen trial. **Veterinary Parasitology**, v. 197, p. 341-345, 2013.
- ANGELO, I. C.; BITTENCOURT, V. R. E. C. Utilização de fungos entomopatogênicos para o controle de carrapatos. In: VERÍSSIMO, C. J. (Org.). **Controle de carrapatos nas pastagens**. 1. ed. Nova Odessa: Instituto de Zootecnia, 2013. p. 69-94.
- ANGUS, B. M. The history of the cattle tick *Boophilus microplus* in Australia and achievements in its control. **International Journal for Parasitology**, v. 26, n. 12, p.1341-1355, 1996.
- ARORA, T. A. K. M.; MEHTA, A. K.; JOSHI, V.; MEHTA, K. D.; RATHOR, N.; MEDIRATTA, P. K.; SHARMA, K. K. Substitute of animals in drug research: an approach towards fulfillment of 4R's. **Indian Journal of Pharmaceutical**

sciences, v. 1, p.73, 2011

ATANASOV, A. G.; WALTENBERGER, B.; PFERSCHY-WENZIG, E. M.; LINDER, T.; WAWROSCH, C.; UHRIN, P. Discovery and resupply of pharmacologically active plant-derived natural products: a review. **Biotechnology Advanced**. v. 33, p. 1582–1614, 2015.

ATANASOV, A. G.; WALTENBERGER, B.; PFERSCHY-WENZIG, E. M.; LINDER, T.; WAWROSCH, C.; UHRIN, P.; STUPPNER, H. Discovery and resupply of pharmacologically active plant-derived natural products: A review. **Biotechnology advances**, v. 33, p. 1582-1614, 2015.

ATANASOV, A. G.; WALTENBERGER, B.; PFERSCHY-WENZIG, E. M.; LINDER, T.; WAWROSCH, C.; UHRIN, P.; STUPPNER, H. Discovery and resupply of pharmacologically active plant-derived natural products: A review. **Biotechnology advances**, v. 33, p. 1582-1614, 2015.

BAHIENSE, T. C.; FERNANDES, É. K. K.; ANGELO, I. C.; PERINOTTO, W. M. S.; BITTENCOURT, V. R. Avaliação do potencial de controle biológico do *Metarhizium anisopliae* sobre *Boophilus microplus* em teste de estábulo. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.16, p.243-245, 2007.

BALADRIN, N.F.; KLOCKE, J.A.; WURTLE, E.S.; BOLLINGER, W.H. Natural plant chemicals: sources of industrial and medical materials. **Science**, v. 228, p. 1154–1660,1985.

BARCI, L.A.G.; ALMEIDA, J. E. M.; NOGUEIRA, A. H. C.; PRADO, A. P. Determination of LC 90 and LT 90 of IBCB66 *Beauveria bassiana* (Ascomycetes: Clavicipitaceae) isolate for *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) control. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria**, v. 18, p. 34-39, 2009.

BARON, S.; VAN DER MERWE, N. A.; MADDER, M.; MARITZ-OLIVIER C. SNP Analysis infers that recombination is involved in the evolution of amitraz resistance in *Rhipicephalus microplus*. **Plos One**, v. 10, p. 131-341, 2015.

BARON, J. A.; CHEN, J. S.; CULOTTA, V. C. Cu/Zn superoxide dismutase and the proton ATPase Pma1p of *Saccharomyces cerevisiae*. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 462, p. 251-256, 2015.

BARRANCO-FLORIDO, J.E.; ALATORRE-ROSAS, R.; GUTIÉRREZ-ROJAS, M.; VINIEGRA-GONZALÉZ, G.; SAUCEDO-CASTANEDA, G. Criteria for the

selection of strains of entomopathogenic fungi *Verticillium lecanii* for solid state cultivation. **Enzyme and Microbial Technology**, v.30, p. 910-915, 2002.

BATISTA, A.N.L.; SANTOS-PINTO J.R.A.; BATISTA J.M., SOUZA-MOREIRA, T.M.; SANTONI, M.; ZANELLI, C.F.; KATO, M.; LOPEZ, S.N.; PALMA, M. S.; FURLAN, M. The combined use of proteomics and transcriptomics reveals a complex secondary metabolite network in *Peperomia obtusifolia*. **Journal of Natural Products**, v. 80, p. 1275–1286, 2017.

BHASKAR, N.; MODI, V. K.; GOVINDARAJU, K.; RADHA, C.; LALITHA, R. G. Utilization of meat industry by products: protein hydrolysate from sheep visceral mass. **Bioresource Technology**, v. 98, p. 388-394, 2007.

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

BOUCHAMA, F.; VAN AKEN, G. A.; AUTIN, A. J. E.; KOPER, G. J. M. On the mechanism of catastrophic phase inversion in emulsions. *Colloids and Surfaces*. **Physicochemical Enginner Aspects**, v. 231. p.11-17, 2003

BRAGHIERI, A.; CIFUNI, G.F.; GIROLAMI, A.; RIVIEZZI, A.M.; MARSICO, I.; NAPOLITANO, F. Chemical, physical and sensory properties of meat from pure and crossbred Podolian bulls at different ageing times. **Meat Science**, v.69, p. 681– 689, 2005.

BRANDÃO, M. G. L.; COSENZA, G. P.; MOREIRA, R. A.; MONTE-MOR, R. L. M. Medicinal plants and other botanical products from the Brazilian Official Pharmacopoeia. **Revista Brasileira Farmacognosia**, v.16, p. 408-420, 2006.

BRITO, L.G.; BARBIERI, F.S.; ROCHA, R.B. et al. Evaluation of the efficacy of acaricides used to control the cattle tick, *Rhipicephalus microplus*, in dairy herds raised in the Brazilian Southwestern Amazon. **Veterinary Medicine Internacional**, v.2011, p.1-6, 2011.

BROWNE, M. A.; GALLOWAY, T.S.; THOMPSON, R.C. Microplastic—an emerging contaminant of potential concern? **Integrated Environmental Assessment and Management**, v. 3, p. 559–561, 2007.

BURGER, T.D.; SHAO R.; BARKER, S. C. Phylogenetic analysis of mitochondrial genome sequences indicates that the cattle tick, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, contains a cryptic species. **Molecular Phylogenetics**

Evolution, v. 76, p. 241- 253, 2014.

CALABRESE, E. J. Paradigm lost, paradigm found: The reemergence of hormesis as a fundamental dose response model in the toxicological sciences.

Environmental. Pollution, v. 138 p. 378-411, 2005.

CARAMORI, 18 S. S.; LIMA, C. S.; FERNANDES, K. F. Biochemical characterization of selected plant species from Brazilian Savannas. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 47, p. 253-259, 2004.

CARDOSO, P. S. **Avaliação biológica do extrato de *Calea uniflora* e de benzopiranos sintetizados do tipo *calea* spp.** Tese (Doutorado) - UESC, 2019.

CARINI, J.; LEITAO, G.; SCHNEIDER, P.; SANTOS, C.; COSTA, F.; HOLZSCHUH, M.; KLAMT, F.; BASSANI, V. Isolation of achyrobichalcone from *Achyrocline satureioides* by high-speed countercurrent chromatography. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, v. 16, p. 66–71, 2015.

CARVALHO, F. C.; CALIXTO, G.; HATAKEYAMA, I. N.; LUZ, G. M.; GREMIÃO, M. P. D.; CHORILLI, M. Rheological, mechanical, and bioadhesive behavior of hydrogels to optimize skin delivery systems. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v. 39, p.1750-1757, 2013.

CASTRO L. O.; CHEMALE V. M. **Manual de identificação e cultivo de plantas medicinais, condimentares e aromáticas.** Porto Alegre: Instituto de Pesquisas Agronômicas, 1995. p.78.

CHAGAS, A. C. S.; BARROS, L. D.; COTINGUIBA, F.; FURLAN, M.; GIGLIOTI, R.; OLIVEIRA, M. C. S.; BIZZO, H. R. *In vitro* efficacy of plant extracts and synthesized substances on *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae). **Parasitology Research**, v. 110, p. 295-303, 2012.

CHAGAS, A. C. S.; FURLONG, J.; NASCIMENTO, C. B. Predation of *Boophilus microplus* (Canestrini, 1887)(Acari: Ixodidae) tick engorged female by the ant *Pachycondyla striata* (Smith, 1858)(Hymenoptera: Formicidae) in pastures. **Bioscience Journal**, v. 18, n. 2, 2002.

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

CHAGAS, A. C. S.; OLIVEIRA, M. C. S.; GIGLIOTI, R.; SANTANA, R. C. M.; BIZZO, H. R.; GAMA, P. E.; CHAVES, F. C. M. Efficacy of 11 Brazilian essential oils on lethality of the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 7, p. 427-432, 2016.

COLE, E. R. **Estudo fitoquímico do óleo essencial dos frutos da aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) e sua eficácia ao combate à dengue**. Tese (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Química. Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2008.

COLEN, G. **Isolamento e seleção de fungos filamentosos produtores de lipases**. Tese (Doutorado), Programa de Pós-Graduação em Ciência dos alimentos, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.

CORDOVÉS, C.O. **Carrapato: controle ou erradicação**. Porto Alegre: Guaíba Agropecuária, 1997. 197p.

CUNHA JÚNIOR, A. D. S.; FIALHO, S. L.; CARNEIRO, L. B.; ORÉFICE, F. Microemulsões como veículo de drogas para administração ocular tópica. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 66, p. 385-391.2003.

CURTICE, C. The biology of the cattle tick. **Journal of Comparative Medicinal**, v. 12, p. 313-31,1891.

DADSHAHI, Z.; HOMAEI, A.; ZEINALI, F.; SAJEDI, R.H.; KHAJEH, K. Extraction and purification of a highly thermostable alkaline caseinolytic protease from wastes *Penaeus vannamei* suitable for food and detergent industries. **Food Chemistry**, v. 202, p. 110–115, 2016.

DAHIYA, N.; TEWARI, R.; HOONDAL, G. Biotechnological aspects of chitinolytic enzymes: a review. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 71, p. 773-782, 2006.

DAL MAGRO, J.; RENK, M.H.; GARCIA, F.R.M.; YUNES, R.A.; MAGRO, D. Eficiência de repelentes à base de extratos de *Achyrocline satureioides* e *Cucurbita pepo* sobre simulídeos. In: **XV Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil**, Águas de Lindóia, Anais do Congresso, p.163, 1998.

DE SOUZA, K. C.B.; SCHAPOVAL, E. E. S.; BASSANI, V.L. LC determination of flavonoids: separation of quercetin, luteolin and 3-O-methylquercetin in *Achyrocline satureioides* preparations. **Journal Pharmacology Biomedicinal**, v. 28, p. 771-777, 2002.

DESALERMOS, A.; FUCHS, B. B.; MYLONAKIS, E. Selecting an invertebrate model host for the study of fungal pathogenesis. **PLoS pathogens**, v. 8, p.2448-2451, 2012.

DESMARCHELIER, C.; COUSSIO, J.; CICCIA, G. Antioxidant and free radical scavenging effects in extracts of the medicinal herb *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC ("Marcela"). **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.31, p.1163-1170, 1998.

DI CARLO, G.; MASCOLO, N.; IZZO, A. A.; CAPASSO, F. Flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drug. **Life Science**, v.65, p.337-353, 1999.

DRUMMOND, R.O.; ERNEST, S.E.; TREVINO, J.L.; GLADNEY, W.J.; GRAHAM, O.H. *Boophilus annulatus* and *Boophilus microplus*: laboratory tests for insecticides. **Journal of Economic Entomology**, v. 66, p. 130-133. 1973.

DUARTE, M.C.T.; FIGUEIRA, G.M.; PEREIRA, B.; MAGALHÃES, P.M.; DELARMELENA, C. Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoólicos de espécies da Coleção de Plantas Medicinais CPQBA/UNICAMP. **Revista Brasileira Farmacognosia**, v.14, p.6-8, 2004.

ELEFThERIANOS, I; REVENIS C. Role and importance of phenoloxidase in insect homeostasis. **Journal Innate Immunity**, v.3, p. 28-33, 2011.

ELOFF, J. N. It is possible to use herbarium specimens to screen for antibacterial components in some plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 67, p. 355-360, 1999.

EMBRAPA. **Second Report on the State of the World's Plant Genetic Resources for Food and Agriculture**. Organized by: Mariante, A.S.; Sampaio, M.J.A.; Inglis, M.C.V. Brasília. 2009.

ESTRADA-PEÑA, A.; GARCÍA, Z.; SÁNCHEZ, H. The distribution and ecological preferences of *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) in Mexico. **Experimental and Applied Acarology**, v. 38, n. 4, p. 307-316, 2006.

EVANS, B. A., e ROZEN, D. E. A *Streptococcus pneumoniae* infection model in larvae of the wax moth *Galleria mellonella*. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 31, p. 2653-2660. 2012

FALCÃO, H. S.; LIMA, I. O.; SANTOS, V. L.; DANTAS, H. F.; DINIZ, M. F. F.M.; BARBOSA-FILHO, J. M.; BATISTA, L. M. Review of the plants with anti-

inflammatory activity studied in Brazil. **Revista Brasileira Farmacognosia**, v. 15, p. 381-391, 2005.

FANTATTO, R. R.; DOMINGUES, L. F.; GIGLIOTI, R.; POLITI, F. A.; MONTANARI JUNIOR, I. ; CHAGAS, A. C. S. A; PIETRO R. C. L. R. **Avaliação do extrato etanólico de *Achyrocline satureoides* sobre o nematódeo *Haemonchus contortus* e o carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) microplus***. In: XXIII Jornadas de Jovens Pesquisadores da Associação de Universidades do Grupo Montevideo, 2015, La Plata. XXIII Jornadas de Jovens Pesquisadores da Associação de Universidades do Grupo Montevideo, 2015.

FANTATTO, RR; POLITI, F. A. S.; SANCHES, G. S.; MONTANARI JUNIOR, I.; CHAGAS, ANA CAROLINA DE SOUZA; PIETRO, R. C. L. R. **Avaliação do óleo essencial e do extrato etanólico de *Achyrocline satureioides* sobre larvas do carrapato *Rhipicephalus sanguineus***. Anais Jornada Científica da Embrapa, 2016.

FAO. **Second report on the state of the world's plant genetic resources for food and agriculture. Commission on Genetic Resources for Food and Agriculture**, Roma. 2010. 370p

FAO. **Recommended methods for the detection and measurement of resistance of agricultural pests to pesticides. Tentative method for larvae of cattle ticks, *Boophilus* spp.** FAO Method No. 7. FAO Plant Protection Bulletin 19, 15–18, 1971.

FAO. **Resistance management and integrated parasite control in ruminants: guidelines. Module 1. Ticks: acaricide resistance: diagnosis, management and prevention.** 2004. p. 25-77.

FARIA, M. R.; WRIGHT, S. P. Mycoinsecticides and Mycoacaricides: A comprehensive list with worldwide coverage and international classification of formulation types. **Biological Control**, v.43: p.237-256, 2007.

FERNANDES, E. K. K.; BITTENCOURT, V.R.E.P. Entomopathogenic fungi against South American tick species. **Experimental and Applied Acarology**. v. 46, p. 71–93, 2008.

FFRENCH-CONSTANT, R. H.; DABORN, P. J.; LE GOFF, G. The genetics and genomics of insecticide resistance. **Trends in Genetics**, v. 20, p.163-170, 2004.

FUKUTO, T. R. Mechanism of action of organophosphorus and carbamate insecticides. **Environmental Health Perspectives**, v.87, p. 245-254, 1990.

FURLONG, J. **Carrapato dos bovinos: controle estratégico nas diferentes regiões brasileiras**. Juiz de Fora: Embrapa Gado de Leite (Embrapa Gado de Leite. Comunicado Técnico, 36). p.5, 2003

FURLONG, J. O carrapato dos bovinos e a resistência: temos o que comemorar? **A Hora Veterinária**, v.27, n.159, p.26-32, 2007.

FURLONG, J. Poder infestante de larvas de *Boophilus microplus* (ACARI:IXODIDAE) em pastagem de *Brachiaria decumbens*. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.28, p.635- 640, 1998.

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

FURLONG, J.; PRATA, M. C. A. Conhecimento básico para o controle do carrapato-dos-bovinos. In: FURLONG, J. (Org.). **Carrapatos: Problemas e Soluções**. Juiz de Fora: Embrapa Gado de Leite, 2005. p. 9-20.

FURLONG, J.; PRATA, M. C. A.; MARTINS, J. R. O carrapato dos bovinos e a resistência: temos o que comemorar?. **A Hora Veterinária**, v.27, p.26-32, 2007.

FUXA, J. R. Ecological considerations for the use of entomopathogens in IPM. **Annual Review of Entomology**, v.32, p.225-251, 1987.

GANDHI, M.; SANGWAN, V.; KAPOOR, K.K.; DILBAGHI N. Composting of household wastes with and without earthworms. **Environment and Ecology**, v. 15, p. 432–434. 1997.

GANDHI, N. N. Applications of lipase. *Journal of the American Oil Chemists Society*, v. 74, n. 6, p. 621-634, jun. 1997

GARCIA, G. H.; CAVALLARO, L.; BROUSSALIS, A.; FERRARO, G.; MARTINO, V.; TORRES, R.; COUSSIO, J.; CAMPOS. R. Antiviral activity of *Achyrocline flaccida* Wein DC aqueous extract. **Phytotherapy Research**. v.9, p. 251-254. 1995.

GARCIA, G. H.; CAVALLARO, L.; BROUSSALIS, A.; FERRARO, G.;

MARTINO, V.; CAMPOS, R. Biological and chemical characterization of the fraction with antiherpetic activity from *Achyrocline flaccida*. **Planta Medica**, v.65, p.343-346, 1999.

GEHRKE, I.T.S. **Estudo fitoquímico e biológico das espécies *Schinus lentiscifolius*, *Schinus terebinthifolius*, *Schinus molle* e *Schinus polygamus* (Anacardiaceae) do RS**. Tese (Tese em Química Orgânica) - UFSM, Santa Maria, RS. 2012.184 p.

GEHRKE, I.T.S. ; NETO, A. T.; PEDROSO, M.; MOSTARDEIRO, C. P.; DA CRUZ, I. B.; SILVA, U. F.; MOREL, A. F. Antimicrobial activity of *Schinus lentiscifolius* (Anacardiaceae). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 148, n. 2, p. 486-491, 2013.

GEORGE, J. E.; POUND, J. M.; DAVEY, R. B. Acaricides for controlling ticks on cattle and the problem of acaricide resistance. In: BOWMAN, A. S.; NUTTALL, P. A. **Ticks: biology, disease and control**. Cambridge. University Press, 415-416 p. 2008.

GLAVIS-BLOOM, J.; MUHAMMED, M.; MYLONAKIS, E. Of model hosts and man: using *Caenorhabditis elegans*, *Drosophila melanogaster* and *Galleria mellonella* as model hosts for infectious disease research. **Recent Advances on Model Hosts**, p. 11-17.2012.

GODFREY, T.; WEST, S. **Industrial Enzymology**. 2nd Ed. New York: Macmillan Publishers Inc., 1996.

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

GONZALES, J. C., SILVA, N. R., FRANCO, N. **A vida livre do *Boophilus microplus***. Arquivos da Faculdade de Veterinária UFRGS. v.3: 21-28. 1974

GONZALES, J. C.; SILVA, N. R.; WAGNER, E. M. **O ciclo parasitário do *Boophilus microplus* em bovinos estabulados**. Arquivos da Faculdade de Veterinária UFRGS, 2: 25 – 34. 1975.

GONZALES, J.C. **O controle do carrapato do boi**, 3a ed. Universidade de Passo Fundo, RS. 128p. 2003.

GRAF, J. F.; GOGOLEWSKI, R.; LEACH- BING, N. Tick control; an industry point of view. **Parasitology**, v. 129, p. 427-442. 2004.

GRAF, J. F.; GOGOLEWSKI, R.; LEACH- BING, N. Tick control; an industry point of view. **Parasitology**, v. 129: p. 427-442, 2004.

GRAND VIEW RESEARCH, 2020. <https://www.grandviewresearch.com/press-release/global-enzymes-market>. Acesso: 15 de março, 2021; Brasil.

GREATTI, V. R.; ODA, F.; SORRECHIA, R.; KAPP, B. R.; SERAPHIM, C. M.; WECKWERTH, A. C. V. B.; PIETRO, R. C. L. R. Poly-ε-caprolactone Nanoparticles Loaded with 4-Nerolidylcatechol (4-NC) for Growth Inhibition of *Microsporium canis*. **Antibiotics**, v. 9, p. 894, 2020.

GRISI, L.; LEITE, R. C.; MARTINS, J. R. D. S.; BARROS, A. T. M. D.; ANDREOTTI, R.; CANÇADO, P. H. D.; LEON, A. A. P.; VILLELA, H. S. Reassessment of the potential economic impact of cattle parasites in Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 23, p.150-156, 2014.

GUERRERO, F. D.; DAVEY, R. B.; MILLER, R. J. Use of an allele-specific polimerase chain reaction assay to genotype pyrethroid resistant strains of *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae). **Journal of Medical Entomology**, v.38, p.44-50, 2001.

GUERRERO, F.D. **Acaricide research and development, resistance and resistance monitoring**. In: Biology of Ticks v.2. 2. ed. Edited by Sonenshine, D.E., Roe, R. M. New York, Ny: Oxford University Press. p.353-381, 2014.

HABEEB, S. M. Ethno-veterinary and medical knowledge of crude plant extracts and its methods of application (traditional and modern) for tick control. **World Applied Sciences Journal**, v. 11, p. 1047-1054. 2010.

HAIDO, R. M. T.; E BARRETO-BERGTER, E. Amphotericin B-induced damage of *Trypanosoma cruzi* epimastigotes. **Chemico-Biological Interactions**, v. 71, p. 91-103, 1989.

HAMID, R.; KHAN, M.A.; AHMAD, M.; AHMAD, M.M.; ABDIN, M.Z.; MUSARRAT, J.; JAVED, S.; Chitinases: An update. **Journal Pharmaceutical Bioallied Science**, v. 5, p. 21-9, 2013.

HARTMEIER, W. **Immobilized biocatalysts: an introduction**. Berlin: Springer Verlag, 1988.

HAYES Jr, W. J. **Pesticides studied in man**. Baltimore/London, Williams and Wilkins, 672 p.,1982.

HEMINGWAY, J.; HAWKES, N.; PRAPANTHADARA, L.; JAYAWARDENAL, K.

G. I.; RANSON, H. The role of gene slicing, gene amplification and regulation in mosquito insecticide resistance. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Biological Sciences*, v. 353, p.1695-1699, 1998.

HENRISSAT, B. Sequence homology between a beta-galactosidase and some betaglucosidases. *Protein Sequential Data Analysis*. v. 4. 61–62 p. 1991.

HIGA, L. O. S.; GARCIA, M. V.; BARROS, J. C.; KOLLER, W. W.; ANDREOTTI, R. Acaricide resistance status of the *Rhipicephalus microplus* in Brazil: a literature overview. *Medicine Chemistry*, v. 5, p. 326-333. 2015.

HOLDER, D.J.; KEYHANI, N.O. Adhesion of the entomopathogenic fungus *Beauveria (Cordyceps) bassiana* to substrates. *Applied and Environmental Microbiology*, v.71, p. 5260-5266, 2005.

HUYNH, L., et al. Computational approaches to the rational design of nanoemulsions, polymeric micelles, and dendrimers for drug delivery. *Nanomedicine-Nanotechnology Biology and Medicine*, v. 8, p. 20-36, 2012.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Produção Agrícola Municipal2010**. Disponível em http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/economia/pam/2010/tabelas_pdf/tabela02.pdf> Acesso em: 05 set. 2020.

INSUA, J. L.; LLOBET, E.; MORANTA, D.; PÉREZ-GUTIÉRREZ, C.; TOMÁS, A.; GARMENDIA, J.; E BENGOCHEA, J. A. Modeling *Klebsiella pneumoniae* pathogenesis by infection of the wax moth *Galleria mellonella*. *Infection and Immunity*, v. 81, p. 3552-3565, 2013.

JONSSON, N. N.; KLAFKE, G.; CORLEY, S. W.; TIDWELL, J.; BERRY, C. M.; KOH-TAN, H. H. C. Molecular biology of amitraz resistance in cattle ticks of the genus *Rhipicephalus*. *Frontiers in Bioscience*, v. 23, p. 796-810, 2018.

KAAYA, G. P.; HASSAN, S. Entomogenous fungi as promising biopesticides for tick control. *Experimental and Applied Acarology*, v. 24, p. 913–926, 2000.

KHACHATOURIANS, G. G. Biochemistry and molecular biology of entomopathogenic fungi. In: **Human and animal relationships**. Berlin, Heidelberg: Springer, 1996. 331p.

KOGA, C.; ADATI, N.; NAKATA, K., MIKOSHIBA, K.; FURUHATA, Y.; TEI, H.; SAKAKI, Y.; KUROKAWA, T.; SHIOKAWA, K.; YOKOYAMA, K.K. Characterization of a novel member of the family, XFGF-20, in *Xenopus laevis*.

Biochemical Biophysic Research. Community, v. 261, p.756-65, 1999.

KOO, O.M.; RUBINSTEIN, I.; ONYUKSEL, H. Role of nanotechnology in targeted drug delivery and imaging: a concise review. **Nanomedicine**, v.1, n.3, p.193- 212, 2005.

KÜLKAMP-GUERREIRO, I. C.; BERLITZ, S. J.; CONTRI, R. V.; ALVES, L. R.; HENRIQUE, E. G.; BARREIROS, V. R. M.; GUTERRES, S. S. Influence of nanoencapsulation on the sensory properties of cosmetic formulations containing lipoic acid. **International Journal of Cosmetic Science**, v.35, n.1, p.105-111. 2013.

KUMAR, M. N. V. R. A review of chitin and chitosan applications. **Reactive and Functional Polymers**, v. 46, p. 1-27, 2000.

KUNTZ, S.; WENZEL, U.; DANIEL, H. Comparative analysis of effects of flavonoids on proliferation, cytotoxicity and apoptosis in human colon cancer cell lines. **European Journal of Nutrition**, v. 38, p.133 – 142.1999.

KUNZ, S.E.; KEMP, D.H. Insecticides e acaricides: resistance and environmental. **International des Epizooties**, v.13, p.1249-1286, 1994.

LACEY, L. A.; GRZYWACZ, D.; SHAPIRO-ILAN, D. I.; FRUTOS, R.; BROWNBRIDGE, M.; GOETTEL, M.S. Insect pathogens as biological control agents: Back to the future. **Journal of Invertebrate Pathology**, v. 132, p. 1-41, 2015.

LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de Bioquímica**. São Paulo: Sarvier, 1995.

LEONARDI, G. R.; MAA CAMPOS, P. M. B. G. Estabilidade de formulações cosméticas. **Internacional Journal Pharma Compounding**., v.3, n.4 p.154-156.2001.

LIU, Z.; JIAO, Y.; WANG, Y.; ZHOU, C.; ZHANG, Z. Polysaccharides-based nanoparticles as drug delivery systems. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v.7, p. 1650-1662, 2008.

LONC, E.; GUZ-REGNER, K.; KIEWRA, D.; SZCZEPAŃSKA, A. Insight into tick biocontrol with special regard to fungi. **Annals of Parasitology**, v. 60, p. 169-177, 2014.

LOPEZ, P.; BROUSSALIS, A.; RODRIGUES, M.; COUSSIO, J.; FERRARO, G. Análisis de muestras comerciales de “marcela” (*Achyrocline satureioides*). **Acta**

Farmacêutica Bonaerense, v.15, p. 243-249, 1996.

LÓPEZ-OTÍN, C.; OVERALL, M. Protease degradomics: a new challenge for proteomics. **Nature reviews Molecular cell biology**, v. 3, n. 7, p. 509-519, 2002.

LORENZI, H. **Árvores Brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas do Brasil**. 4. ed. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, v. 1, 2002.

LORENZI, H. E.; MATOS, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil/ Nativas e exóticas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum. 2002. 512 p.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil - nativas e exóticas**, Nova Odessa: Inst. Plantarum, 2002. p. 451-452.

LOWRY, O.H.; ROSEBROUGH, N.J.; FARR, A.L.; RANDALL R.J. Protein measurement with the Folin Phenol reagent. **Journal Biology Chemical**, v. 193. p.265–275, 1951.

LUCAS, D. A. P.; RODRIGUES, M. R. A.; ALVES, G. H. Caracterização dos constituintes químicos majoritários do óleo essencial de *Achyrocline satureioides* Lam. DC via GC- MS e GC- FID. In: **49º Congresso Brasileiro de Química**, Porto Alegre / RS 04 a 08 de outubro de 2009.

MAZIA, R. S.; DE ARAÚJO PEREIRA, R. R.; DE FRANCISCO, L. M. B.; NATALI, M. R. M.; DIAS FILHO, B. P.; NAKAMURA, C. V.; UEDA-NAKAMURA, T. Formulation and Evaluation of a Mucoadhesive Thermoresponsive System Containing Brazilian Green Propolis for the Treatment of Lesions Caused by Herpes Simplex Type I. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 105, n. 1, p. 113–121, 2016.

MELLO, D. R.; REIS, R. C. S.; BITTENCOURT, V. R. E. P. Patogenicidade *in vitro* do fungo *Metarhizium anisopliae* (Metschnikoff, 1879) Soskin, 1883, sobre o carrapato *Boophilus microplus* (Canestrini, 1887). **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 15, p. 157-162, 2006.

MICHELIN, M. **Estudo da glucoamilase e da α -amilase produzidas pelo fungo *Paecilomyces variotii*: purificação, caracterização bioquímica e relações filogenéticas**. 160 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2005.

MINHO, A. P.; DOMINGUES, L. F.; GAINZA, Y. A.; FIGUEIREDO, A;

BOLIGON, A A.; DOMINGUES, R; CHAGAS, A. C. S. *In vitro* screening of plant extract on *Haemonchus contortus* and *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **Journal of Essential Oil Research**, v. 32, p. 269-278, 2020.

MONTANHA, J. A.; MOELLERKE, P.; BORDIGNON, S. A. L.; SCHENKEL, E. P.; ROEHE, P. M. Antiviral activity of Brazilian plant extracts. **Acta Farmaceutica Bonaerense**, v. 23, p. 183-186, 2004.

MORAES, C. K.; SCHARK, A.; VAINSTEIN M. H. Regulation of extracellular chitinases and proteases in the entomopathology and acaricid *Metarhizium anisopliae*. **Current Microbiology**, v 46, p. 205-210, 2003.

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

NAHAR, P.; GHORMADE, V.; DESHPANDE, M. V. The extracellular constitutive production of chitin deacetylase in *Metarhizium anisopliae*: possible edge to entomopathogenic fungi in the biological control of insect pests. **Journal of Invertebrate Pathology**, v. 85, p. 80-88, 2004.

NICARETTA, J. E. **Dinâmica populacional de *Rhipicephalus microplus* em uma região de clima tropical semiúmido**. Dissertação (Mestrado) Universidade Federal de Goiás 2018.

OAKESHOTT, J. G.; HOME, I.; SUTHERLAND, T. D.; RUSSELL, R. J. The genomics of insecticide resistance. **Genome Biology**, v.4, p. 1-4. 2003.

OLIVO, C.J.; HEIMERDINGER, A.; ZIECH, M.F.; AGNOLIN, C.A.; MEINERZ, G.R.; BOTH, F.; CHARÃO, P.S. Rope tobacco aqueous extract on the control of cattle ticks. **Ciência Rural**, v. 39, p. 1131-1135, 2009.

OUEDRAOGO, R. M. et al. Inhibition of fungal growth in thermoregulating locusts, *Locusta migratoria*, infected by the fungus *Metarhizium anisopliae* var *acridum*. **Journal of Invertebrate Pathology**, v. 82, p. 103-109, 2003.

PAQUES, F. W.; MACEDO, G. A. Lipases De Látex Vegetais: Propriedades E Aplicações Industriais. **Química Nova**, v. 29, n. 1, p.93-99, 2006.

PATEL, A. K.; SINGH, V. K.; YADAV, R. P.; MOIR, A. J. G.; JAGANNADHAM, M. V. Purification and characterization of a new chitinase from latex of *Ipomoea carnea*. **Process Biochemistry**, v. 45, p. 675-681, 2010.

PAWLOWSKI, Â.; SANTOS, E. K.; BRASIL, M. C.; CARAMÃO, E. B.; ZINI, C.

A.; SOARES, G. L. G. Chemical composition of *Schinus lentiscifolius* March essential oil and its phytotoxic and cytotoxic effects on lettuce and onion. **South African Journal of Botany**, v. 88, p. 198–203, 2013.

PEREIRA, M.C. *Boophilus microplus*: revisão taxonômica e morfológica. Rio de Janeiro: **Químico Divisão Veterinária**. 1982. 167p.

PERICH, M. J. A.; KARDEC, I. A.; BRAGA, I. F.; PORTAL, R.; BURGE, B. C.; ZEICHNER, W.; BROGDON, A.; WIRTZ, R. A. Field evaluation of a lethal ovitrap against dengue vectors in Brazil. **Medical and Veterinary Entomology** v.17, p. 205– 210, 2003

PERRAKIS, A.; TEWS, I.; DAUTER, Z.; OPPENHEIM, A. B.; CHET, I.; WILSON, K. S.; VORGIAS, C. E. **Structure**, v.2, p. 1169, 1994.

PESSOA, C. Antiproliferative effects of compounds derived from plants of Northeast Brazil. **Phytotherapy Research**, v.14, p.187-191, 2000.

PETROS, R.A.; DESIMONE, J.M. Strategies in the design of nanoparticles for therapeutic applications. **Nature Reviews Drug Discovery**,v. 9, p. 615-627, 2010.

PIANOVSKI, A. R.; VILELA, A. F. G.; SILVA, A. A. S. D.; LIMA, C. G.; SILVA, K. K. D.; CARVALHO, V. F. M.; FERRARI, M. Uso do óleo de pequi (*Caryocar brasiliense*) em emulsões cosméticas: desenvolvimento e avaliação da estabilidade física. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, p. 249-259, 2008.

POLAR, P.; KAIRO, M.T.K.; MOORE, D.; PEGRAM, R.; JOHN, S.A. Comparison of water, oils and emulsifiable adjuvant oils as formulating agents for *Metarhizium anisopliae* for use in control of *Boophilus microplus*. **Mycopathologia**, v.160, p.151-157, 2005a.

POLAR, P.; KAIRO, M.T.K.; PETERKIN, D.; MOORE, D.; PEGRAM, R.; JOHN, SALLY-ANN. Assessment of fungal isolates for development of a myco-acaricide for cattle tick control. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, v.5, p. 276-284, 2005b.

POLITI, F. A. S.; SOUZA, A. A.; FANTATTO, R. R.; PIETRO, R. C. L. R.; BARIONI, W.; RABELO, M. D.; BIZZO, H. R.; SOUZA-CHAGAS, A. C.; FURLAN, M. Chemical composition and in vitro anthelmintic activity of extracts of *Tagetes patula* against a multidrug-resistant isolate of *Haemonchus*

contortus. **Chemistry e Biodiversity**, v. 15, p.170-180, 2018.

PORTO, A. S.; DE ALMEIDA, I. V.; VICENTINI, V. E. P. Nanoemulsões formuladas para uso tópico: estudo de síntese e toxicidade. **Revista Fitos**, v. 14, p. 513-527, 2020.

PRETEL, A. G.; PULGAR, H. P.; OLMEDA, A. S.; GONZALEZ-COLOMA, A.; BARRERO, A. F.; QUILEZ DEL MORAL, J. F. Novel insect antifeedant and ixodidal nootkatone derivatives. **Biomolecules**, v. 26, p. 1-6. 2019.

PRETTE, N.; MONTEIRO, A.C.; GARCIA, M.V.; SOARES, V.E. Patogenicidade de isolados de *Beauveria bassiana* para ovos, larvas e ninfas ingurgitadas de *Rhipicephalus sanguineus*. **Ciência Rural**, v. 35, n. 4, p. 855-861, 2005.

PUCHETA DIAZ, M.; FLORES MACIAS, A.; RODRIGUEZ NAVARRO, S.; DE LA TORRE, M. Mecanismo de acción de los hongos entomopatógenos. **Interciência**, v. 31, p. 856- 860, 2006.

RAMANUJAM, B.; RANGESHWARAN, R.; SIVAKMAR, G.; MOHAN, M.; YANDIGERI, M. S. Management of insect pests by microorganisms. **Proceedings of the Indian National Science Academy**, v. 80, p. 455-471, 2014.

RANGASAMY, M. Nano Technology: A Review. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**,. v. 1, n. 2, p. 08-16. 2011.

RAYNAL, J.T.; SILVA, A.A.B.; SOUSA, T.J.; BAHIENSE, T.C.; MEYER, R.; PORTELA, R.W. Acaricides efficiency on *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* from Bahia state North-Central region. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria**. v.22, p. 71–77, 2013

RECK, J.; KLAFKE, G. M.; WEBSTER, A.; DALL'ANGOL, B.; SCHEFFER, R.; SOUZA, U. A.; CORASSINI, V. B.; VARGAS, R.; SANTOS, J. S.; MARTINS, J. R. S. First report of fluazuron resistance in *Rhipicephalus microplus*: A field tick population resistant to six classes of acaricides. **Veterinary Parasitology**, 201: 128-136, 2014.

REHNER, S. A.; BUCKLEY, E. A *Beauveria* phylogeny inferred from nuclear ITS and EF1-a sequences evidence for cryptic diversification and links to *Cordyceps* telemorphs. **Mycologia**, v.97, p. 84-98, 2005.

REIS, F. S.; BARROS, M. C.; FRAGA, E. D. C.; DA PENHA, T. A.; TEIXEIRA, W. C.; DOS SANTOS, A. C. G. Ectoparasitos de pequenos mamíferos

silvestres de áreas adjacentes ao rio Itapecuru e área de preservação ambiental do Inhamum, estado do Maranhão, Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.17, p. 69-74, 2008.

RETTA, D.; DELLACASSA, J.; VILLAMIL, J.; SUÁREZ, A. L.; BANDONI, A. Marcela, a promising medicinal and aromatic plant from Latin America: a review. **Industrial Crops Products**, v. 38, p. 27-38, 2012.

RITTER, M.R.; SOBIERAJSKI, G.R.; SCHENKEL, E.P.; MENTH, L.A. Plantas usadas como medicinais no município de Ipê, RS, Brasil. **Revista Brasileira Farmacognosia**, v.12, p. 51-62, 2002.

RIVERA, F.; GERVAZ, E.; SERE, C.; DAJAS, F. Toxicological studies of the aqueous extract from *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC (Marcela). **Journal of ethnopharmacology**, v. 95, n. 2-3, p. 359-362, 2004.

RODRIGUEZ-VIVAS, R. **The effect of selection pressure on the genotype and phenotype of acaricide resistance in *Rhipicephalus (Boophilus) microplus***. PhD Thesis University of Liverpool, p. 189. 2008.

ROJAS DE ARIAS, A.; FERRO, E.; INCHAUSTI, A.; ASCURRA, M.; ACOSTA, N.; RODRIGUEZ, E.; FOURNET, A. Mutagenicity, insecticidal and trypanocidal activity of some Paraguayan Asteraceae. **Journal of Ethnopharmacology**, v.45, p.35- 41, 1995.

ROMAO, R.; MARTINELLI, G.; CREPALDI, I.; MARTINEZ-LABORDE, J.B. Brazilian biodiversity for ornamental use and conservation. **Crop Breeding and Applied Biotechnology**, v.15: p.100-105, 2015.

ROSSINI, C.; MENEDEZ, P.; DELLACASSA, E.; MOYNA, P. Essential oils from leaves of *Schinus molle* and *Schinus lentiscifolius* of Uruguayan origin. **Journal of Essential Oil Research**, v. 8, p. 71-73, 1996.

ROT, A.; GINDIN, G.; MENT, A.; MISHOUTCHENKO, L.; GLAZER SAMISH, L. On-host control of the brown dog tick *Rhipicephalus sanguineus* Latreille (Acari: Ixodidae) by *Metarhizium brunneum* (Hypocreales: Clavicipitaceae). **Veterinary Parasitology**, v. 193, p. 229–37, 2013.

SABATINI, G.A.; KEMP, D.H.; HUGHES, S; NARI, A.; HANSEN, J. Tests to determine LC₅₀ and discriminating doses for macrocyclic lactones against the cattle tick, *Boophilus microplus*. **Veterinary Parasitology**, v. 95, n. 1, p. 53-62, 2001.

SABINI, M.C.; CARIDDI, L.N.; ESCOBAR, F.M.; MANAS, L.; COMINI, E.; REINOS, S.B.; SUTIL, A.C.; ACOSTA, S.; NUNEZ MONTOY, M.S.; CONTIGIANI, S.M.; ZANON, L.; SABINI, I. Evaluation of the cytotoxicity, genotoxicity and apoptotic induction of an aqueous extract of *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. **Food Chemical Toxicology**, v.60, p.463-470, 2013.

SAID, S.; PIETRO, R. **Generalidades sobre a aplicação industrial de enzimas**. In: SAID, S.; PIETRO, R. (Ed.). Enzimas como Agentes Biotecnológicos. Ribeirão Preto: Legis Summa, v.2, 2014. p.1-6

SAJJADI, S.; ZERFA, M.; BROOKS, B. W. **Phase inversion in p-xylene water emulsion with the non-ionic surfactant pair sorbitan monolaurate/polyoxyethylene sorbitan monolaurate** (Span20/Tween20). *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, Amsterdam, v. 218, p. 241-254, 2003

SAMISH, M.; GINSBERG, H.; GLAZER, I. Biological control of ticks. **Parasitology**, v. 129, p. 389-403, 2004.

SAMISH, M.; GLAZER, J. Killing ticks with parasitic nematodes of insects. **Journal Invertebrated Pathology**, v.58, p.281-282, 1991.

SANT'ANNA JUNIOR, G. L. **Produção de enzimas microbianas**. In: LIMA, U. A.; AQUARONE, E.; BORZANI, W.; SCHMIDELL, W. (Coords.). **Biotecnologia industrial - processos fermentativos e enzimáticos**. São Paulo: Edgard Blücher Ltda., 2001. p. 351- 362.

SANTOS, A. L. G.; RIPOLLI, D.; NARDI, N.; BASSANI, V. L. Immunomodulatory effect of *Achyrocline satureioides* (Lam) DC aqueous extracts. **Phytotherapy Research**, v.13, p. 65-66, 1999.

SANTOS, E. **Produção e avaliação das aplicações de enzimas quitinolíticas e queratinolíticas**, Tese (Doutorado) Apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas, 2011, Faculdade de Ciências Farmacêuticas UNESP.

SANTOS, M.R.A.; LIMA, R.A.; SILVA, A.G.; TEIXEIRA, C.A.D.; ALPIREZ, I.P.V.; FACUNDO, V.A. Composição química e atividade inseticida do extrato acetônico de *Piper alatabaccum* Trel e Yuncker (Piperaceae) sobre *Hypothenemus hampei* Ferrari. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.15, p.332-336, 2013

SAUPE, A. C. **O chá de macela *Achyrocline satureioides* (Lam) D C no controle do pulgão verde *Myzus persicae* em cultivo protegido: uma alternativa aos agrotóxicos.** Florianópolis, 2003. 50 f. Dissertação (Mestrado em Agrossistemas) Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal de Santa Catarina.

SCHAFFAZICK, S.R.; GUTERRES, S. S.; FREITAS, L. D. L.; POHLMANN, A. R. Physicochemical characterization and stability of the polymeric nanoparticle systems for drug administration. **Química Nova**, v. 26, p. 726-737, 2003.

SCHENKEL, E.P.; GERHARD, R.; MANNS, D.; FALKENBERG, M. B.; MATZENBACHER, N. I.; SOBRAL, M.; MENTZ, L. A.; BORDIGNON, A.; HEINZMANN, L. Screening of Brazilian plants for the presence of peroxides. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 38, p. 191-196, 2002.

SEIFERT, G. W.; SPRINGELL, P. H.; TATCHEL, I R.J. Radioactive studies on the feeding of larvae, nymphs and adults of the cattle tick *Boophilus microplus* (Canestrini). **Parasitology**. v. 58, p. 415-430.1968.

SHEN, H. B.; CHOU, K. C. Identification of proteases and their types. **Analytical Biochemistry**, v. 385, n. 1, p. 153–160, 2009.

SiBBr, **Sistema de Informação sobre a Biodiversidade Brasileira (SiBBr)**. Disponível em: <https://www.sibbr.gov.br/page/infografico.html>. Acesso em 15 de outubro de 2019.

SILVA, T.P.P.; MOREIRA, J.C.; PERES, F. Are tick medications pesticides? Implications for health and risk perception for workers in the dairy cattle sector. **Ciência Saúde Coletiva**, v. 17, p.311-325. 2012.

SILVA; S.; AMSTALDEN, M. J.; VALADARES, M. C. **The state of Brazil's plant genetic resources**, Embrapa Technological Information, Brasília, DF. 2009.

SIMÕES, C. M. O. Antiinflammatory action of *Achyrocline satureioides* extracts applied topically. **Fitoterapia**, v. 54, p. 419-421.1988.

SIMÕES, C. M. O. **Investigação químico-farmacológica de *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. Compositae (Marcela)**. Porto Alegre, 186p. Dissertação de Mestrado em Farmácia, Curso de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da UFRGS, Universidade Federal do Rio Grande de Sul,1984.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.;

MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5. Ed. Porto Alegre/Florianópolis: Editora da UFSC, 2004. 1102p.

SINDAN – Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Saúde Animal. **Mercado Brasil 2017 e Anuário, 2018**. Disponível em: <http://www.sindan.org.br/mercado-brasil-2017/>. Acesso em: 26 out. 2020.

SINDAN. Sindicato Nacional da Indústria de produtos para Saúde Animal, 2010. **Mercado veterinário por classe terapêutica e espécie animal**, 2009. Disponível em: Acessado em: 12 jul. 2020.

SINGH, J. S.; KOUSHAL, S.; KUMAR, A.; VIMAL, S. R.; GUPTA, V. K.. Book review: microbial inoculants in sustainable agricultural productivity-Vol. II: functional application. **Frontiers in Microbiology**, v. 7, p.2105, 2016.

SINTOV, A. C.; SHAPIRO, L. New microemulsion vehicle facilitates percutaneous penetration *in vitro* and cutaneous drug bioavailability *in vivo*. **Journal of Controlled Release**, v.95, p. 173-183, 2004.

SOUSA, L. A.D.; PIRES JUNIOR, H. B.; SOARES, S. F.; FERRI, P. H.; RIBAS, P.; LIMA, E. M.; FURLONG, J.; BITTENCOURT, V. R. E. P.; SOUZA, P. W. M.; BORGES, L. M. F. Potential synergistic effect of *Melia azedarach* fruit extract and *Beauveria bassiana* in the control of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) in cattle infestations. **Veterinary Parasitology**, v. 175, p. 320-324. 2011.

SOUTHAM, C. M.; EHRLICH, J. Effects of Extract of western red-cedar heartwood on certain wood-decaying fungi in culture. **Phytopathology**, v.33, p.517-524, 1943.

ST. LEGER, R. J.; JOSHI, L.; ROBERTS, D. Ambient pH Is a Major Determinant in the expression of cuticle-degrading enzymes and hydrophobin by *Metarhizium anisopliae*. **Applied Environmental Microbiology**, v. 64, p. 709-713. 1998.

ST. LEGER, R.; JOSHI, L.; BIDOCHKA, M.; RIZZO, N.; ROBERTS, D. Characterization and ultrastructural localization of chitinases from *Metarhizium anisopliae*, *M. flavoviride*, and *Beauveria bassiana* during fungal invasion of host (*Manduca sexta*) cuticle. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 62, p. 907-912. 1996.

SUN M, REN Q, GUAN G, LI Y, HAN X, MA C, YIN H, LUO J. Effectiveness of *Beauveria bassiana sensu lato* strains for biological control against *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae) in China. **Parasitology International**. v. 62, p. 412-415. 2013.

SUTHERST, R. W.; MAYWALD, G. F.; KERR, J. D.; SIEGEMAN, D. A. The effect of the cattle tick (*Boophilus microplus*) on the growth of *Bos indicus* x *Bos taurus* steers. **Australian Journal of Agricultural Research**. v.34, p.317-327.1983

TORRES, F. C.; LUCAS, A. M., V.; RIBEIRO, V. L. S.; MARTINS, J. R.; POSER, G. V.; GUALA, M. S.; ELDER, H. V.; CASSEL, E. Influence of essential oil fractionation by vacuum distillation on acaricidal activity against the cattle tick. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v.55, p.613-621. 2012.

TORRES-MARTÍNEZ, S.; RUIZ-VÁZQUEZ, R. M. The RNAi universe in fungi: a varied landscape of small RNAs and biological functions. **Annual review of microbiology**, v. 71, p. 371-391, 2017.

TORTORA, G.J.; FUNKE, B.R.; CASE, CL. **Microbiologia**. 10. ed., Porto Alegre: Artmed, 2010.

TURK, B. Targeting proteases successes, failures and future prospects. Nature Reviews. **Drug Discovery**, v.5, p. 785-799, 2006.

URBAN, M.C.C. **Desenvolvimento de sistemas de liberação micro e nanoestruturados para administração cutânea do acetato de dexametasona**. 2004. 136p. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Araraquara, 2004.

VARGAS, V. M. F.; MOTTA, V. E. P.; LEITAO, A. C.; HENRIQUES, J. A.P. Mutagenic and genotoxic effects of aqueous extracts of *Achyrocline satureoides* in prokaryotic organisms. **Mutation Research/Genetic Toxicology**, v. 240, p. 13-18.1990.

VASCONCELLOS, J. S.P.; FERNANDES, F.; CADORE, G. C.; RATZLAFF, F. R.; FELIPETTO, L. G.; VOGEL, F. S. F.; BOTTON, S. A.; SANGIONI, L. A. Atividade acaricida de diferentes solventes sobre fêmeas ingurgitadas e larvas

de *Rhipicephalus microplus*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 38, p. 1125-1129. 2018.

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

VEGA, F. E.; MEYLINGY, N. V.; LUANGSA-ARD, J. J.; BLACKWELLZ, M. Fungal Entomopathogens. Chapter 6. **Insect Pathology**. Elsevier, 2012.

VENDRUSCULO, G. S.; RATES, S.; MENTZ, L. A. Dados químicos e farmacológicos sobre as plantas utilizadas como medicinais pela comunidade do bairro Ponta Grossa, Porto Alegre, Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira Farmacognosia** v.15, p 361-372. 2005.

VERÍSSIMO, C. J.; OTZUK, I. P.; DEODATO, A. P.; LARA, M. A. C.; BECHARA, G. H. Infestação por carrapatos *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) em vacas das raças Gir, Holandesa e mestiça sob pastejo. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 69, p. 87-89, 2002.

VERÍSSIMO, C. J. **Controle de carrapato nas pastagens**. Instituto de Zootecnia. Nova Odessa, São Paulo, 99p, 2013. Disponível em: <http://www.iz.sp.gov.br/pdfs/1392745090.pdf>. Acesso em: 11/01/2021.

VOLPATO, A. M. M. **Avaliação do potencial antibacteriano de *Calendula officinalis* (Asteraceae) para seu emprego como fitoterápico**. 2005. Tese de Doutorado.

WADHER, K. J.; KAKDE, R. B.; UMEKAR, M. J. Formulation os sustained release metformin hydrochloride matrix tablets: Influence of hidrophilic polymers on the release rate and in vitro evaluation. **International Journal of Research in Controlled Release**, v. 1, p. 9-16, 2011.

WANG C, ST. LEGER, RJ. The MAD1adhesin of *Metarhizium anisopliae* links adhesion with blastospore production and virulence to insects, and the MAD2 adhesin enables attachment to plants. **Eukaryotic Cell**, v.6, p. 808–816, 2007.

WOLSTENHOLME, A. J. Glutamate-gated chloride channels. **Journal of Biological Chemistry**, v. 287, n. 48, p. 40232-40238, 2012.

XIAO, G.; YING, S.-H.; ZHENG, P.; WANG, Z.-L.; ZHANG, S.; XIE, X.-Q. Genomic perspectives on the evolution of fungal entomopathogenicity in *Beauveria bassiana*. **Science Report**. v.2, p.483. 2012.

ZIMMERMANN, G. Review of the entomopathogenic fungi *Beauveria bassiana* and *Beauveria brongniartii*. **Biocontrol Science and Technology**, v. 17, p. 553-596, 2007a.

ZIMMERMANN, G. Review of the entomopathogenic fungus *Metarhizium anisopliae*. *Biocontrol Science and Technology*, v.17, p. 879-920. 2007.