

## **Atuação carrapaticida do neem e manejo consorciado de pastagem no controle do carrapato: revisão sistemática de literatura**

**Edinaldo Pereira Santos<sup>1\*</sup>, Cláudio Marco Rodrigues de Souza Júnior<sup>1</sup>, Eliane Macedo Sobrinho Santos<sup>1</sup>, Hércules Otacílio Santos<sup>2</sup>, Kattyanne Souza Costa<sup>3</sup>**

### **Resumo**

Este estudo teve por objetivo realizar uma revisão sistemática da literatura sobre o mecanismo molecular da atuação carrapaticida do neem e manejo agroecológico de pastagem no controle do carrapato, associando o neem e a pastagem. Foram pesquisadas as bases de dados Medline/Pubmed, Google acadêmico e Scielo, conforme a metodologia PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Incluiu-se artigos sobre a temática proposta, considerando as características gerais dos estudos, mecanismo molecular de atuação do neem sobre o carrapato e manejo agroecológico de pastagem associada com o neem. Dos 121 estudos encontrados, 18 atenderam os critérios de inclusão. Apesar da diversidade de estudos já realizados utilizando o neem contra o carrapato, nenhuma pesquisa foi conduzida até o momento no sentido de elucidar a mecanismo molecular de atuação do neem sobre o carrapato. Grandes esforços foram dispensados na busca de literatura que abordasse esse assunto, entretanto, nenhum artigo foi encontrado nas bases de dados pesquisadas. Apesar de ter sido relatado um trabalho que apontou o neem como importante quebra-vento natural em um sistema silvipastoril, nenhum estudo que abordasse a associação de neem e pastagem, para o controle do carrapato, foi encontrado na literatura. Conclui-se que são necessários estudos para compreender o sítio de ação dos compostos bioativos do neem, além de ser interessante propor alternativas de controle do carrapato não apenas no animal, mas também no ambiente.

**Palavras-chave:** Bem-estar animal. Mecanismo molecular. Método alternativo. Agroecologia.

### **Carrapaticidal neem performance and intercropping management in tick control: a systematic review of the literature**

### **Abstract**

The objective of this study was to perform a systematic literature review on the molecular mechanism of correction and agricultural management of control without tick control; associating neem and pasture. Medline / Pubmed, Academic Google and Scielo databases were searched according to PRISMA methodology (items of preferential reports for systematic analysis and meta-analyzes). It includes articles on a thematic proposal, considering as general characteristics of the studies the molecular mechanism of action of the neem on the tick and agroecological management of pasture associated with neem. From the 121 results found, 18 met the inclusion criteria. Despite the diversity of studies already done using neem against the tick, no research has been conducted to date to elucidate the molecular mecha-

---

<sup>1</sup>Instituto Federal do Norte de Minas Gerais - Campus Araçuaí

\*Autor para correspondência: elianemsobrinho@hotmail.com

<sup>2</sup>Docente do Instituto Federal do Amazonas - Campus São Gabriel da Cachoeira..

<sup>3</sup>Médica Veterinária Valle S. A.

**Recebido para publicação em 01/08/2017**

**Aceito para publicação em 16/08/2017**

nism of action of neem on the tick. Great efforts were spared in the search for literature that addressed this subject, however, no article was found in the databases searched. Although neem has been reported as an important natural windbreak in a silvopastoral system, no study addressing neem association and pasture for tick control has been found in the literature. It is concluded that studies are necessary to understand the site of action of bioactive compounds of neem, besides it is interesting to propose alternatives of tick control not only no animal, but also on environment.

**Keywords:** Animal welfare. Molecular mechanism. Alternative method. Agroecology.

## Introdução

As doenças parasitárias são um problema global, sendo consideradas um grande obstáculo na saúde e no desempenho dos animais. Entre os ectoparasitas, os carrapatos são muito importantes, por serem responsáveis por inúmeras perdas diretas e indiretas. Diretamente os carrapatos afetam o gado, causando danos na pele, abrindo feridas que tornam o animal suscetível a infecção secundária e causam toxicoses e algumas vezes paralisia (SCHROEDER; REILLY, 2013). Indiretamente e mais importante, os carrapatos atuam como vetores de doenças fatais, como por exemplo, babesiose e teileriose (JONGEJAN; UILENBERG, 2004), além de apresentarem um custo elevado para seu combate e controle.

De acordo com a FAO – Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO, 2004), 80% do rebanho bovino mundial está exposto à infestação de carrapatos, entre os quais *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus*, comumente conhecido como “carrapato de gado”, é amplamente distribuído na maioria dos países com clima tropical e subtropical, preocupando os produtores rurais pelos dispêndios significativos que sofrem os rebanhos a cada ano.

As principais ferramentas disponíveis para o controle de carrapatos são os acaricidas químicos utilizados com diferentes métodos de aplicação e várias formulações, animais resistentes à carrapatos, vacinas contra carrapatos e rotações entre gado e culturas (FAO, 2004). Entre estes, os carrapaticidas químicos constituem a base de controle e esforços de erradicação porque oferecem uma supressão relativamente rápida e econômica das populações de carrapatos. O uso a longo prazo, no entanto, tem tornado muitas espécies de carrapatos resistentes aos carrapaticidas (KHAJURIA *et al.*, 2014; SINGH *et al.*, 2014), reduzindo a capacidade de controlar as infestações.

Portanto, torna-se necessário procurar medidas alternativas que sejam adaptáveis e menos dispendiosas, especialmente para os agricultores de subsistência que possuem recursos limitados e que constituem a maioria dos criadores de animais nos países em desenvolvimento, incluindo o Brasil. Vários estudos foram realizados para desenvolver medidas de controle ambientalmente seguras contra ectoparasitas e tentativas foram feitas para identificar propriedades inseticidas / acaricidas de diferentes compostos botânicos contra piolhos (ABDEL-GHAFFAR; SEMMLER, 2007), mosquitos (RAWANI *et al.*, 2010), moscas (ABDEL-SHAIFY *et al.*, 2009), carrapatos (GODARA *et al.*, 2014; SINGH *et al.*, 2014) e ácaros (ABDEL-GHAFFAR *et al.*, 2008 a, b).

A árvore do neem (*Azadirachta indica*), de origem asiática, contém cerca de 135 compostos que podem ter ação contra artrópodes. Entre estes compostos, destaca-se a azadiractina A (AZA) (LIU *et al.*, 2005). Este princípio ativo é encontrado principalmente na amêndoa, de onde é extraído o óleo essencial. A concentração de AZA pode atingir 40% no óleo extraído (ABDEL-SHAIFY; ZAYED, 2002). A AZA mostrou ter efeito inibitório sobre a vitelogenina durante a oogênese dos artrópodes (JONSSON ; PIPER, 2007), aceleração da taxa de eclosão e mortalidade de larvas recém-incubadas (ABDEL-SHAIFY; ZAYED, 2002), no *Dermacentor variabilis* (LANDAU *et al.*, 2009).

Em decorrência das suas características, o Neem Indiano pode ser uma alternativa viável no controle do carrapato, pois é um produto natural, não polui o meio ambiente e não causa resistência. As experiências realizadas com neem mostraram algumas propriedades acaricidas de seus extratos (KALAKUMAR *et al.*, 2000; BENAVIDES *et al.*, 2001), mas não há informações sobre o mecanismo molecular da ação carrapaticida desta planta. A árvore de Neem consorciada com a pastagem pode ser um método alternativo de manejo da pastagem para

controle do carrapato, uma vez que apresenta as seguintes características: alto porte, capacidade de recuperação do solo, além de propriedades repelentes, característica essa que será determinante na diminuição da infestação de parasitas do rebanho, dentre eles o carrapato *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus*. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sistemática da literatura sobre o mecanismo molecular da atuação carrapaticida do neem e manejo agroecológico de pastagem no controle do carrapato, associando o neem e a pastagem.

De acordo com o método estabelecido de revisão sistemática, foi realizada a revisão em etapas distintas: o desenvolvimento do protocolo de revisão com as questões da pesquisa, a estratégia de busca, a identificação dos critérios de inclusão e exclusão, a busca de estudos relevantes, avaliação crítica, extração de dados e síntese. No restante desta seção, estão descritos os detalhes.

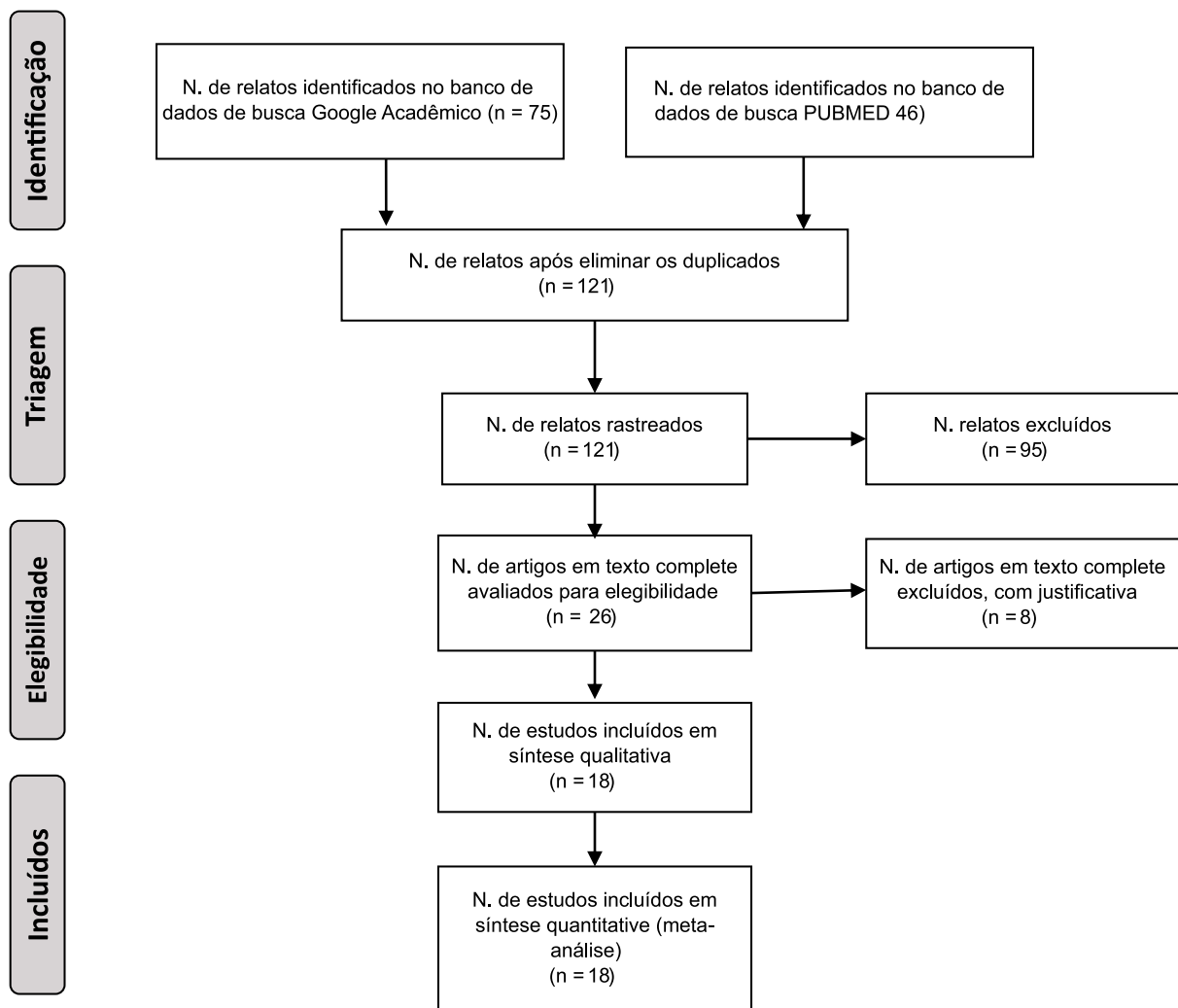
Trata-se de um estudo de revisão sistemática, conduzido conforme a metodologia Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (13). Para identificar os artigos acerca do assunto, realizou-se busca nas bases Medline/PUBMED e Scielo, de março a maio de 2017, com a seguinte estratégia de busca: "*mecanismo molecular da ação carrapaticida do Neen*", *Phytotherapy and tick*, "*Azadirachta Indica*" and *tick*. Foram utilizados termos em português e inglês. Buscas manuais foram feitas nas referências bibliográficas dos artigos encontrados.

Para a inclusão dos artigos, foram empregados os seguintes critérios: artigos cujo desfecho focavam em problemas do carrapato na pecuária, principais métodos de controle (ineficácia, resistência, poluição ambiental), fitoterapia no controle alternativo do carrapato e o Neem e suas atuações (mecanismos moleculares e proposta de atuação associado com pastagem), publicados em periódicos na língua portuguesa ou inglesa, com textos disponíveis na íntegra. Foram excluídos estudos cujo desfecho não contribuíram para o enriquecimento da temática proposta.

Após a consulta às bases de dados e a aplicação das estratégias de busca, nenhum dos artigos apresentados na base de dados Scielo atenderam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos. Foram identificados estudos que apresentavam duplicidade entre as bases, sendo lidos todos os resumos resultantes. Nos casos em que a leitura do resumo não era suficiente para estabelecer se o artigo deveria ser incluído, considerando-se os critérios de inclusão definidos, o artigo foi lido na íntegra para determinar sua elegibilidade. Quando o resumo era suficiente, os artigos eram selecionados e então obtida a versão integral para confirmação de elegibilidade e inclusão no estudo.

Para extração dos dados dos artigos, elaborou-se um instrumento contendo as seguintes informações: autores, ano de publicação, objetivos, material e métodos e conclusões dos autores. A análise dos estudos encontrados foi feita de forma descritiva.

Figura 1 – Fluxo de informações em diferentes fases da revisão da literatura



Fonte: Elaborada pelos autores, 2017.

Na base de dados do Google acadêmico foram encontrados 75 artigos. Desses, 60 foram excluídos após a análise dos títulos e resumos. Dentre os motivos para essa exclusão estão: a espécie de carrapato abordada não era *Rhipicephalus* (Boophilus) microplus, o fitoterápico usado no controle do carrapato não era o Neem. Dos 15 artigos elegíveis, seis foram excluídos por não contemplar os tópicos estabelecidos anteriormente. Na base de dados PUBMED foram encontrados 46 artigos, mas apenas 11 estavam disponíveis na íntegra, sendo que destes apenas nove estavam de acordo com os critérios previamente estabelecidos. Esta revisão segue um fluxo de informações como mostrado na Figura 1. Os demais artigos utilizados nesta revisão que não estão contemplados no *flow chart* foram extraídos da lista de referências dos artigos encontrados nas bases de dados utilizadas.

#### Carrapatose como um sério problema na pe-

#### cuária

As perdas econômicas relacionadas ao carrapato *Rhipicephalus* (Boophilus) microplus são decorrentes de uma diminuição na produção de carne e leite, danos no couro, custos do controle de carrapatos (mão-de-obra, equipamentos, instalações, acaricidas) e perda ou tratamento de animais com doenças transmitidas por carrapatos causadas por *Babesia bigemina*, *Babesia bovis* e *Anaplasma marginale* (LEAL *et al.*, 2003).

Estimativas de perdas anuais causadas pelo carrapato bovino atingem cerca de US \$ 3,2 bilhões. As perdas econômicas potenciais anuais devido aos cinco principais ectoparasitas (*R. (B.) microplus*, *Haematobia irritans*, *Dermatobia hominis*, *Cochliomyia hominivorax* e *Stomoxys calcitrans*) e nematódeos gastrointestinais do gado no Brasil atingem US \$ 13,9

bilhões (GRISI *et al.*, 2014).

No Brasil, a principal espécie de carrapato que compromete a produtividade da pecuária bovina, comumente chamado de carrapato-do-boi, denomina-se *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (CARVALHO, BORALLI, PICCININ, 2008). É um ectoparasito hematófago, pertencente à família dos Ixodídeos, classe dos ácaros, ao filo dos artrópodes e ao reino animal (GONZALES, 1975) apud (CARVALHO, BORALLI, PICCININ, 2008).

A carrapatose é uma doença que provoca grande desconforto aos animais, pois afeta o seu desenvolvimento e a sua produção, ocasionando prejuízos financeiros ao produtor rural. Por isso, os produtores rurais estão sempre vigilantes, tentando encontrar a melhor forma de combater o carrapato dos bovinos (SCHROEDER; REILLY, 2013; JONGEJAN ; UILENBERG, 2004).

#### **Principais métodos de controle do *Rhipicephalus (Boophilus) microplus***

O tratamento químico com acaricidas e antihelmínticos tem sido o principal modo de controle deste parasita, mas devido ao aumento do desenvolvimento da resistência parasitária e ao alto custo dos produtos químicos nos países em desenvolvimento, há um interesse emergente em abordagens alternativas para controlar populações parasitas (LEM *et al.*, 2014). Da década de 1960 a década de 1990, observou-se a resistência do carrapato do gado do sul aos acaricidas comerciais, tais como organoclorados, organofosforados, piretróides sintéticos, amitraz e lactonas macrocíclicas (CASTRO-JANER *et al.*, 2015).

O surgimento de organismos altamente resistentes criou um cenário preocupante que influenciou o curso da pesquisa científica no campo de cuidados de saúde. Portanto, a busca de alternativas para minimizar esse problema foi proposta, como o uso de inseticidas botânicos baseados em extratos de plantas. Preocupada com essas questões, no início da década de 1990, a Embrapa Gado de Leite (FURLONG, 1992) propôs uma forma de controle estratégico baseado na proposta de Norris (1957). Nesse novo enfoque, o controle estratégico estabelece as épocas mais indicadas para ações de combate ao carrapato, adaptado à realidade Brasileira.

O controle estratégico do carrapato dos bovinos refere-se à intensificação de tratamentos carrapaticidas juntamente a estratégias de combate desenvolvidas a partir do conhecimento sobre o ciclo de vida, hábitos e deficiências do parasito, do hospedeiro, do ambiente e do clima. Os principais mecanismos para que os ectoparasitos sobrevivam ao emprego dos carrapaticidas são: redução na taxa de penetração do produto; mudanças no metabolismo, armazenamento e eliminação do produto; alterações no local de ação do produto (FURLONG, 1992).

Os erros mais comuns cometidos pelos produtores começam na escolha do carrapaticida, pois a grande maioria deixa de enviar os carrapatos para realização do teste de sensibilidade dos carrapatos aos carrapaticidas, antes de adquirir o produto (FURLONG ; MARTINS, 2000; AMARAL, 2008). Todos esses fatores anteriormente citados contribuem para instalar mais rapidamente a resistência dos carrapatos aos carrapaticidas, intensificando as infestações nos rebanhos, gerando uma maior frequência nos banhos, conseqüentemente elevando os custos com a compra de mais produtos químicos (AMARAL, 2008). Por isso, novas estratégias terapêuticas contra os carrapatos têm sido alvo de pesquisas e neste contexto as plantas ocupam lugar de destaque e precisam ser melhor exploradas no sentido de viabilizar a ação carrapaticida das mesmas.

#### **Fitoterapia no controle alternativo do carrapato**

A revisão utilizando as palavras-chave *Phytotherapy and tick* encontrou 25 estudos na base de dados PUBMED, sendo 8 com texto completo grátis, e destes 2 estudos não estavam relacionados com o tema (QUADRO 1).

A fitoterapia tornou-se uma questão atual na medicina. Como resultado, os pesquisadores trazem novas informações sobre o uso da flora espontânea de seus países, bem como outros meios para enriquecer o arsenal antiparasitário. As perseguições ligadas ao biocontrole dos parasitas se diversificaram à medida que novas alternativas terapêuticas estão sendo estudadas (CHAGAS DE SOUZA *et al.*, 2012). A preocupação com os malefícios trazidos ao consumir alimentos contaminados com defensivos agrícolas sintéticos acarretou-se numa mudança nos hábitos alimentares do brasileiro nos últimos anos. Na pecuária isso não é diferente, por isso os fitoterápicos tornaram-se uma alternati-

va viável no controle de parasitas do rebanho e tem atraído tanto produtores quanto consumidores.

Os compostos bioativos naturais degradam-se rapidamente no meio ambiente e a resistência dos insetos em relação a esses compostos desenvolve mais lentamente do que os acaricidas sintéticos (FERNANDES; FREITAS, 2007). As plantas são uma importante fonte de compostos bioativos (ALONSO-DÍAZ *et al.*, 2010). Verificou-se que vários extratos de plantas e óleos essenciais têm efeitos acaricidas significativos (SINGH *et al.*, 2014), sugerindo que eles podem servir como fontes para produtos alternativos com novos modos de ação e baixa toxicidade do hospedeiro que pode ser usado para reprimir populações de *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus*.

Produtos, à base de plantas, utilizados como inseticidas ou medicamentos veterinários foram investigados em pesquisas etnobotânicas destinadas a validar o uso de medicamentos etnoveterinários (BANUMATHI; VASEEHARAN, 2015). Diversas plantas já foram estudadas pelo mundo na busca de controle de doenças. Dentre essas plantas pode-se citar: *Lobelia excelsa* (SATHYAVATHY; JANARDHANAN, 2011), *L. leschenaultiana* (RAJAN; SETHURAMAN, 1991), *L. pyramidalis* (BALAMI, 2004), *L. inflata* (LANS *et al.*, 2008).

Muitas plantas são indicadas para o controle de insetos, destacando-se a citronela (*Cymbopogon nardus* (L.) Rendle), cultivada em regiões tropicais e subtropicais, o Neen Indiano (*Azadirachta Indica*), Cinamomo (*Melia Azedarach*) que já foram alvo de pesquisas contra diferentes tipos de ectoparasitas (SCHMITT; JORGENS, 2013).

As espécies de plantas do gênero *Cymbopogon*, com cerca de 30 espécies de gramíneas perenes aromáticas com grande valor econômico e amplas culturas em regiões tropicais e subtropicais (CASTRO; CHEMALE, 1995) são muito estudadas no controle de pragas. Estudos dos óleos essenciais de plantas deste gênero

demonstraram sua ação inseticida e repelente contra mosquitos e moscas (RAJA *et al.*, 2001) e carrapatos, larvas e fêmeas adultas, em particular o carrapato de gado *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus* (CHUNGSAMARNYART; JIWAJINDA, 1992; CHAGAS DE SOUZA *et al.*, 2012). Estas propriedades são atribuídas à presença de monoterpenos como citronel, eugenol, geraniol e limoneno, entre outros (SHASANY *et al.*, 2000).

Os óleos essenciais de espécies de eucalipto estão entre os principais vendidos no mundo, sendo o mais importante globalmente em termos de volume comercial (BATISH *et al.*, 2008). Estudos do óleo essencial de várias espécies de *Eucalyptus* demonstraram redução de 100% de larvas e fêmeas adultas de *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus* (CHAGAS *et al.*, 2002) e 96% de redução de fêmeas adultas foram relatadas usando o extrato hidroalcoólico de folhas *Eucalyptus* sp. (COSTA *et al.*, 2008).

O uso de citronelas está em harmonia com vários princípios da química verde, uma vez que é uma matéria-prima obtida a partir de fontes renováveis, como os óleos essenciais das espécies de plantas, que é biodegradável e tem baixa toxicidade (LENARDÃO *et al.*, 2007). Foi realizado um estudo pioneiro sobre a atividade de vários derivados de citronelaminas como hormônios juvenis contra pupas da mosca do estábulo (*Stomoxys calcitrans*) e mosca doméstica comum (*Musca domestica*) (WRIGHT; SONNET, 1973). Percebeu-se que o composto N-prop-2-ínilcitronellylamina era altamente ativo, inibindo o desenvolvimento de moscas jovens, caracterizando assim essa substância como um análogo hormonal juvenil contra esses insetos. Além disso, descobriu-se que N-butílcitronellyl amina (juvenoid 1) apresentava resposta citotóxica a uma linhagem celular de câncer de mama.

Neste contexto, outras plantas também merecem destaque pelo importante papel que desempenham na medicina veterinária controlando doenças. Em decorrência das características particulares e inerentes, a presente revisão tem como foco a planta neem indiano.

Quadro 1 – Resumo dos estudos incluídos na revisão sistemática utilizando as palavras-chave *Phytotherapy and tick* (25 estudos, sendo 8 com texto completo grátis, e destes 2 não estavam relacionados com o tema)

Identificação do artigo	Objetivos	Material e métodos	Conclusões dos autores
PMID: 25925402	Identificar plantas comumente utilizadas para o controle de carrapatos de gado e outras pragas através de uma pesquisa em quatro distritos semi-áridos do Zimbábue.	Um questionário estruturado padrão com detalhes de dados demográficos, status socioeconômico, parasitas de gado, práticas de controle e lista de plantas etnoveterinárias utilizadas foi utilizado para entrevistar 233 fazendeiros experientes em quatro distritos.	As comunidades de pecuária conhecem espécies de plantas utilizadas para o controle ectoparasitário de gado. As espécies de plantas são principalmente usadas para complementar produtos comerciais. É necessário mais trabalho para confirmar as propriedades acaricidas reivindicadas pelos agricultores para otimizar e promover o uso sustentável dessas plantas.
PMID: 25525626	Avaliar a atividade acaricida <i>in vitro</i> do extrato etanólico obtido das partes aéreas de <i>A. conyzoides</i> e <i>A. absinthium</i> em <i>R. microplus</i> em Jammu, Índia.	A eficácia <i>in vitro</i> dos extratos etanólicos obtidos das partes aéreas de <i>Ageratum conyzoides</i> e <i>Artemisia absinthium</i> foi avaliada em <i>Rhipicephalus (Boophilus) microplus</i> usando o teste de imersão para adultos (AIT).	Os resultados mostram que <i>A. absinthium</i> possui melhores propriedades acaricidas do que <i>A. conyzoides</i> e pode ser útil no controle de <i>R. (Boophilus) microplus</i> .
PMID: 25392580	Avaliar a atividade ixodicida e repelente de tinturas e glicerinas de <i>E. cyparissias</i> testada em diferentes concentrações em ovelhas e bovinos naturalmente infestados.	A atividade ixodicida dos extratos de eucórias de <i>Euphorbia</i> foi estudada <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> . As concentrações testadas foram de 10, 5, 2, 1, 0,5 e 0,25%.	Podem ser utilizados extratos de <i>E. cyparissias</i> como método alternativo ecológico de controle de carrapato, sendo uma solução barata, com um papel considerável na redução do uso de condicionantes ixodicidas de origem sintética e / ou outros prejudiciais e resistentes.

Continua

Identificação do artigo	Objetivos	Material e métodos	Conclusões dos autores
PMID: 24473874	Avaliar a eficácia de tratamentos fitoterápicos, homeopáticos e alopatócos contra ecto e endoparasitas na recria de novilhas, em dois ciclos experimentais subsequentes de 318 e 313 dias.	Ensaio <i>in vivo</i> contra ecto e endoparasitas de bovinos.	A infestação por mosquito não foi influenciada por nenhum dos tratamentos; O uso de tratamento estratégico com fármacos alopatócos foi efetivo no controle da infestação de carrapato e proporcionou aumento de peso de 22 a 30 kg de peso / animal vivo em comparação com animais não tratados ou animais tratados com drogas alternativas.
PMID: 23983361	Documentar o uso da medicina etnoveterinária para tratar o gado na área comum de Nhema na província de Midlands do Zimbábwe.	Este estudo empregou entrevistas orais e discussões detalhadas com 69 pequenos agricultores e 3 curandeiros tradicionais.	Esses remédios foram administrados principalmente como decocções ou infusões de plantas individuais. Essas plantas foram usadas não apenas como alternativas aos medicamentos veterinários convencionais, mas também porque, em certas doenças, elas foram consideradas mais eficazes. Em vista de muitas e generalizadas utilizações de plantas selvagens como remédios etnoveterinários, pesquisas adicionais sobre suas atividades farmacológicas podem vir a ser valiosas.
PMID: 18165708	Avaliar os efeitos terapêuticos do extrato de <i>P. harmala</i> sobre a teileriosidade natural no gado.	50 bovinos naturalmente infectados com <i>Theileria annulata</i> foram tratados com o extrato da planta <i>Peganum harmala</i> . O tratamento foi continuado por 5 dias, sendo a dose do extrato de 5 mg / kg por dia.	Após o tratamento, 39 bovinos responderam ao tratamento e recuperaram, mas 11 não responderam ao tratamento e morreram. A taxa de recuperação de animais tratados com o extrato da planta <i>Peganum harmala</i> foi de 78%.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2017.



## O neem indiano e suas principais atuações

Na base de dados PUBMED, a revisão sistemática de literatura utilizando as palavras-chave “*Azadirachta Indica*” and tick, contemplou 21 estudos, sendo 3 com texto completo grátis (QUADRO 2).

O neem (*Azadirachta indica* A. Juss, família: Meliaceae) é uma árvore muito popular na maioria das regiões tropicais e subtropicais do mundo. É conhecido como neem em todo o mundo. Neem é uma árvore resistente que cresce vigorosamente em áreas desérticas e em um clima severo. Possui propriedades medicinais versáteis, juntamente com atividades antibacterianas e antifúngicas (PMCID: PMC2866352). As toxicidades do óleo de semente de neem contra as larvas de *Amblyomma variegatum* (NDUMU *et al.*, 1999), *Rhipicephalus sanguineus* (CHOUDHURY, 2001) e *Boophilus decoloratus* (CHOUDHURY, 2003) foram avaliadas em estudos prévios.

Uma investigação *in vitro* revelou que o neem indiano reduz em até 60% o número de carrapatos, ao contrário do que ocorre com o Cinamomo, o qual promoveu um aumento do número de carrapatos, ocorrendo uma reinfestação do ambiente, indicando assim uma baixa eficácia do produto quando comparado ao Neem Indiano (LINO *et al.* (2004) *apud* (SCHMITT; JORGENS, 2013).

A atividade da azadiractina como reguladora do crescimento foi demonstrada em uma ampla variedade de insetos, e está mais relacionada com sua interferência no sistema neuroendócrino. Os hormônios da ecdise (ecdisona e 20-hidroxi-ecdisona), e o hormônio juvenil, são os principais hormônios envolvidos na regulação do crescimento. A interferência na síntese e liberação desses hormônios prejudica a ecdise, afetando especialmente larvas e ninfas de insetos, que dependem desse processo para se desenvolver e crescer. Os efeitos causados pela ação neurohormonal da azadiractina, dependem da espécie de inseto, e da concentração utilizada, resultando em várias alterações no crescimento e desenvolvimento dos insetos (MORDUE; NISBET, 2000) *apud* (SILVA *et al.*, 2009).

Apesar da diversidade de estudos já

realizados utilizando o neem contra o carrapato, nenhuma pesquisa foi conduzida até o momento no sentido de elucidar a mecanismo molecular de atuação do neem sobre o carrapato. Grandes esforços foram dispensados na busca de literatura que abordasse esse assunto, entretanto, nenhum artigo foi encontrado nas bases de dados pesquisadas.

Em outra vertente, segundo EMBRAPA (2011) a integração floresta e pastagem e ou com lavouras é conceituada como o sistema que integra os componentes lavoura, pecuária e floresta, em rotação, consórcio ou sucessão, na mesma área. Possibilita que o solo seja explorado economicamente durante todo o ano, favorecendo o aumento na oferta de grãos, de carne e de leite a um custo mais baixo, devido ao sinergismo que se cria entre lavoura e pastagem. No Brasil tem crescido nos últimos esse tipo de atividade, inclusive o governo federal libera uma linha de crédito através do programa ABC Agricultura de Baixo Carbono, a espécie florestal que se tem experimentado é o eucalipto (*Eucalyptus globulus*).

Neste contexto, a árvore de Neem consorciada com a pastagem pode ser uma alternativa viável no manejo agroecológico de pastagem, uma vez que apresenta características importantes, tais como: alto porte, capacidade de recuperação do solo, além de propriedades repelentes, característica essa que será determinante na diminuição da infestação de parasitas do rebanho, dentre eles o carrapato *B. microplus*. Apesar de ter sido relatado um trabalho que apontou o neem como importante quebravento natural em um sistema silvipastoril (MEDRADO, 2000), nenhum estudo que abordasse a associação de neem e pastagem, para o controle do carrapato, foi encontrado na literatura.

Diante do exposto, compreender o sítio de ação dos compostos bioativos do neem auxilia no desenvolvimento de novas estratégias de promoção de saúde e tratamento da carrapatose, contudo, ainda há muitos processos metabólicos que precisam ser esclarecidos, o que sinaliza a necessidade de novos estudos na área. Além disso, é interessante propor alternativas de controle do carrapato não apenas no animal, mas também no ambiente.

Quadro 2 - Resumo dos estudos incluídos na revisão sistemática de literatura utilizando as palavras-chave “*Azadirachta Indica*” and tick (21 estudos, sendo 3 com texto completo grátis)

Identificação do artigo	Objetivos	Material e métodos	Conclusões dos autores
PMID: 21536387	Testar extratos de neem contendo concentrações conhecidas de azadiractina A (AZA), para facilitar a padronização das soluções utilizadas para controlar carrapatos e também investigar os efeitos <i>in vitro</i> desses extratos contra fêmeas e larvas engordadas de <i>R. (Boophilus) microplus</i> .	O efeito de quatro extratos de sementes de neem ( <i>Azadirachta indica</i> ) contendo 2000, 5000, 9000 e 10 000 ppm de azadiractina A (AZA), quantificados por cromatografia líquida de alta performance (HPLC) e diluídos para 1,25%; 2,5%; 5,0%; 10,0% e 12,8% foram verificados por testes <i>in vitro</i> com fêmeas ingurgitadas e larvas do gado <i>Rhipicephalus (Boophilus) microplus</i> .	Os resultados dos testes com fêmeas ingurgitadas mostraram que os extratos de neem tiveram atividade acaricida, inibindo a colocação de ovos e a taxa de incubação larval.
PMID: 20502579	Descrever a toxicidade do óleo de semente de neem contra as larvas de <i>Boophilus decoloratus</i> coletadas de vacas.	A toxicidade <i>in vitro</i> do óleo de semente de neem ( <i>Azadirachta indica</i> A. Juss, família: Meliaceae, Dogon yaro na língua hausa na Nigéria) foi testada contra as larvas de um carrapato de um único hospedeiro, <i>Boophilus decoloratus</i> , parasitas principalmente para gado.	O óleo de neem pode ser usado com segurança para o controle de carrapatos em animais devido ao seu efeito não adverso em animais. Além disso, o óleo de neem com propriedades fungicidas e bactericidas poderia tratar essas infecções causadas pela picada de carrapatos. O óleo é facilmente disponível para seu uso como uma erva medicinal barata.
PMID: 20385059	Avaliar os efeitos de plantas orgânicas e óleo emulsionado de <i>Azadirachta indica</i> A. Juss (Meliaceae) (neem) no controle de fêmeas engordadas de <i>Rhipicephalus (Boophilus) microplus</i> (Canestrini, 1887) no laboratório.	Realização de ensaios <i>in vitro</i> .	O extrato de semente (fração hexânica) e a concentração de óleo emulsionável 1:1 para 2% têm potencial adjuvante significativo para controlar o carrapato do gado, porque causa a mortalidade nos primeiros dias após o tratamento e interfere na reprodução, mostrando ser uma alternativa aos acaricidas normalmente utilizados.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2017.

## Considerações finais

No Brasil a ação parasitária do carrapato bovino *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* causa prejuízos na casa dos 2 bilhões de dólares/ano, seu controle tem sido feito através de produtos químicos, que poluem o meio ambiente e causam resistência. Na dimensão do marco teórico da Agroecologia, encontrar alternativas sustentáveis entre os recursos naturais renováveis, mais especificamente, com plantas com potencial medicinal, para o controle de ectoparasitas tem sido o grande interesse dos pesquisadores da área.

A eficiência do Neen no combate ao carrapato bovino é comprovada por inúmeros estudos. No entanto seu mecanismo molecular ainda é desconhecido, portanto faz-se necessária uma investigação detalhada de como os princípios ativos do Neen agem sobre o carrapato.

Além disso, propor medidas de controle do carrapato no ambiente, contribuirá para o melhor desempenho das propriedades de cria-

ção de animais, tornando o presente estudo atrativo na vertente econômica, social, ambiental e científica. Portanto esta revisão sistemática de literatura evidencia a necessidade de esclarecimentos acerca do mecanismo molecular da ação carrapaticida do Neen, possibilitando a formulação de terapias mais específicas e eficazes, além de estudar alternativas de controle do carrapato do ambiente, por meio do manejo consorciado de pastagens. Resultados neste sentido poderão proporcionar benefícios ao produtor rural como o auxílio na tomada de decisões referentes a sanidade do seu rebanho.

## Agradecimentos

Este estudo foi apoiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG). Os autores agradecem ao Instituto Federal do Norte de Minas Gerais.

## Referências

- ABDEL-GHAFFAR, F.; AL-QURAI SHY S.; SOBH Y, H. M.; SEMMLER, M. Neem seed extract shampoo, Wash away Louse®, an effective plant agent against *Sarcoptes scabiei* mites infesting dogs in Egypt. **Parasitology Research**, v. 104, p. 145-148, 2008a.
- ABDEL-GHAFFAR, F.; SOBH Y, H. M.; AL-QURAI SHY, S.; SEMMLER, M. Field study on efficacy of an extract of neem seed (Mite-Stop) against the red mite *Dermanyssus gallinae* naturally infecting poultry in Egypt. **Parasitology Research**, v. 103, p. 48, 2008b.
- ABDEL-GHAFFAR, F.; SEMMLER, M. Efficacy of neem seed extract shampoo on head lice of naturally infected humans in Egypt. **Parasitology Research**, v. 100, n. 1, p. 329-32, 2007.
- ABDEL-SHAFFY, S.; ZAYED, A. A. In vitro acaricidal effect of plant extract of neem seed oil (*Azadirachta indica*) on egg, immature, and adult stages of *Hyalomma anatolicum excavatum* (Ixodoidea: Ixodidae). **Veterinary Parasitology**, v. 30, n. 106, p. 89-96, 2002.
- ABDEL-SHAFFY, S.; EL-KHATEEB, R. M.; SOLIMAN, M. M.; ABDEL-AZIZ, M. M. The efficacy of some wild medicinal plant extracts on the survival and development of third instar larvae of *Chrysomya albiceps* (Wied) (Diptera: Calliphoridae). **Tropical Animal Health and Production**, v. 41, n. 8, p. 1741-53, 2009.
- ALONSO-DÍAZ, M. A.; TORRES-ACOSTA, J. F. J.; SANDOVAL-CASTRO, C. A.; HOSTE, H. Tannins in tropical tree fodders fed to small ruminants: a friendly foe? **Small Ruminant Research**, v. 89, p. 164-173, 2010.
- AMARAL, M. A. Z. **Controle estratégico do carrapato dos bovinos: percepção dos produtores de leite**, Rio de Janeiro. 84f. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2008.
- BALAMI, N. P. Ethnomedicinal uses of plants among the Newar community of Pharping village of Kathmandu district, Nepal. **Tribhuvan University Journal**, v. 23, 13-24, 2004.
- BANUMATHI, B.; VASEEHARAN, B. A report on medicinal plants used in ethnoveterinary practices of Toda tribe in Nilgiri hills. **Journal of Veterinary Science and Technology**, v. 6, n. 5, p. 6-245, 2015.
- BATISH, D. R.; SINGH, H. P.; KOHLI, R. K.; KAUR, S. Eucalyptus essential oil as natural pesticide. **Forest Ecology and Management**, v. 256, p. 2166-2174, 2008.
- BENAVIDES, O. E.; HERNÁNDEZ, M.G.; ROMERO, N. A.; CASTRO, A. H.; RODRÍGUEZ, B. J. L. Evaluación preliminar de extractos del Neem (*Azadirachta indica*), como alternativa para el control de la garrapata del ganado *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae). **Revista Colombiana de Entomología**, v. 27, p. 1-8, 2001.
- GONZALES, J.C. **O controle do carrapato dos bovinos**. Porto Alegre, Sulina, 1975. 103 p. *apud* CARVALHO, T. D.; BORALLI, I. C.; PICCININ, A. Controle de carrapatos em Bovinos. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 6, n. 10, 2008.

- CASTRO, L. O.; CHEMALE, V. M. **Plantas medicinais, condimentares e aromáticas**: descrição e cultivo. Guaíba: Agropecuária, 1995.
- CASTRO JANER, E.; KLAFKE, G. M.; CAPURRO, M. L.; SCHUMAKER, T. T. S. Cross-resistance between fipronil and lindane in *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **Veterinary Parasitology**, v. 210, n. 30, p. 77-83, 2015.
- CHAGAS DE SOUZA, A. O. C.; DE BARROS, L. D.; COTINGUIBA, F.; FURLAN, M.; GIGLIOTI, R.; OLIVEIRA DE SENA, M. O. C.; BIZZO, H. R. In vitro efficacy of plant extracts and synthesized substances on *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae). **Parasitology Research**, v. 110, n. 1, p. 295-303, 2012.
- CHAGAS, A. C. S.; PASSOS, W. M.; PRATES, H.T.; LEITE, R. C.; FURLONG, J.; FORTES, I. C. P. Efeito acaricida de óleos essenciais e concentrados emulsionáveis de *Eucalyptus* spp em *Boophilus microplus*. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 39, p. 247-253, 2002.
- COSTA, F. B.; VASCONCELOS, P. S. S.; SILVA, A. M. M.; BRANDÃO, V. M.; SILVA, I. A.; TEIXEIRA, W. C.; GUERRA, R. M. S. N.; SANTOS, A. C. G. Eficácia de fitoterápicos em fêmeas ingurgitadas de *Boophilus microplus*, provenientes da mesorregião oeste do Maranhão, Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 17, p. 83-86, 2008.
- CHOUDHURY, M. K. Toxicity of neem seed oil (*Azadirachta indica*) against the larvae of *Rhipicephalus sanguineus* a three-host tick in dog. **Journal of Parasitic Diseases**, v. 25, n. 1, p. 46-47, 2001.
- CHOUDHURY, M. K. Efficacy of neem leaf (*Azadirachta indica*, family: Meliaceae) in the control of larvae of *Boophilus decoloratus* a one-host tick in cattle. **Journal of Nepal Pharmaceutical Association**, v. 21, p. 41-3, 2003.
- FERNANDES, F. F. ; FREITAS, E. P. S. Acaricidal activity of an oleoresinous extract from *Copaifera reticulata* (Leguminosae: Caesalpinioideae) against larvae of the Southern Cattle Tick, *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae). **Veterinary Parasitology**, v. 147, p. 150-154, 2007.
- FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS – FAO. **Guidelines resistance management and integrated parasite control in ruminants**: module 1 – ticks: acaricide resistance: diagnosis, management and prevention. Rome: Animal Production and Health Division Agriculture Department, p. 25-26, 2004. Disponível em: < <https://goo.gl/hFkpsF> >. Acesso em: 30 jun. 2017.
- FURLONG, J. Controle do carrapato dos bovinos na região sudeste do Brasil. In: CHARLES, T. P.; FURLONG, J. (Eds). **Doenças parasitárias dos bovinos de leite**. Juiz de Fora: Embrapa Gado de Leite, p. 31-54, 1992.
- FURLONG, J.; MARTINS, J. R. S. **Resistência dos carrapatos aos Carrapaticidas**. Juiz de Fora: Embrapa Gado de Leite – CNPGL, p. 7-25, 2000. (Circular Técnica, 59).
- GODARA, R.; KATTOCH, M.; KATTOCH, R.; YADAV, A.; PARVEEN, S.; VIJ, B.; KHAJURIA, V.; SINGH, G.; SINGH, N. K. In vitro acaricidal activity of *Atropa belladonna* and its components, scopolamine and atropine, against *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. **The Scientific World Journal**, 2014.
- GRISI, L.; LEITE, R. C.; MARTINS, J. R.; BARROS, A. T.; ANDREOTTI, R.; CANÇADO, P. H.; LEÓN, A. A.; PEREIRA, J. B.; VILLELA, H. S. Reassessment of the potential economic impact of cattle parasites in Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 23, n. 2, p. 150-6, 2014.
- HUNGSAAMARNYART, N.; JIWAJINDA, S. Acaricidal activity of volatile oil from lemon and citronella grasses on tropical cattle ticks. **Kasetsart Journal**, v. 26, p. 46-51, 1992.
- JONGEJAN, F.; UILENBERG, G. The global importance of ticks. **Parasitology**, v. 129, p. 3-14, 2004.
- JONSSON, N. N.; PIPER, E. K. Integrated Control Programs for Ticks on Cattle. **UQ Printery Australia**, p. 135-136, 2007.
- KALAKUMAR, B.; KUMAR, H. S. A.; KUMAR, B. A.; REDDY, K. S. Evaluation of custard seed oil and neem oil as acaricides. **Journal Veterinary Parasitology**, v. 14, n. 2, p. 171-172, 2000.
- KHAJURIA V., GODARA R., YADAV A., KATTOCH R. Deltamethrin resistance in *Rhipicephalus microplus* of Jammu region. **Indian Veterinary Journal**, v. 91, p. 21-24, 2014.
- LANDAU, S. Y.; PROVENZA, F. D.; GARDNER, D. R.; PFISTER, J. A.; KNOPPEL, E. L.; PETERSON, C.; KABABYA, D.; NEEDHAM, G. R.; VILLALBA, J. J. Neem-tree (*Azadirachta indica* Juss.) extract as a feed additive against the American dog tick (*Dermacentor variabilis*) in sheep (*Ovis aries*). **Veterinary Parasitology**, v. 165, n. 3-4, p. 311-7, 2009.
- LANS, C.; TURNER, N.; KHAN, T. Medicinal plant treatments for fleas and problems of cats and dogs in British Columbia, Canada. **Parasitology Research**, v. 103, p. 889, 2008.
- LEAL, A. T.; FREITAS, D. R. J. de; VAZ JÚNIOR, I. da S. Perspectivas para o controle do carrapato bovino. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 31, n. 1, p. 1-11, 2003.
- LEM, M.F, PAYNE, V.K, PONÉ, J.W, JEANNETTE, Y, TAYO, G.M, TCHOUMBOUÉ, J. In vitro ovicidal and larvicidal activities of stem bark of *Terminalia glaucescens* (Combretaceae) against *Haemonchus contortus*. **American Journal of Plant Sciences**, v. 5, n. 19, p. 2859, 2014.
- LENARDÃO, E. J.; BOTTESELLE, G. V.; DE AZAMBUJA, F.; PERIN, G.; JACOB, R. G. Citronellal as key compound in organic synthesis. **Tetrahedron**, v. 63, n. 29, p. 6671-6712, 2007.

- LINO, L.C.; et al. Uso dos fitoterápicos azadirachta indica (neem) e melia azedarach (cinamomo) no controle do boophilus microplus em vacas leiteiras. In: COMPEEX, 2004, Goiana. Anais... Goiânia UFG, 2004 SCHMITT, C. I.; JORGENS, E. N. Uso de fitoterápicos no combate ao carrapato bovino. In: SEMINÁRIO DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO, 18., 2013, Cruz Alta. Anais... Cruz Alta UNICRUZ, 2013.
- LIU, Y.; CHEN, G. S.; CHEN, Y.; LIN, J. Inclusion complexes of azadirachtin with native and methylated cyclodextrins: solubilization and binding ability. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 13, n. 12, p. 4037-42, 2005.
- MEDRADO, M. J. S. Sistemas agroflorestais: aspectos básicos e indicações. In: GALVÃO, A. P. M. (Org.). **Reflorestamento de propriedades rurais para fins produtivos e ambientais: um guia para ações municipais e regionais**. Brasília, DF: Embrapa Comunicação para Transferência de Tecnologia, p. 269-312, 2000.
- NDUMU, P. A.; GEORGE, B. D.; CHOUDHURY, M. K. Toxicity of Neem seed oil (*Azadirachta indica*) against the larvae of *Amblyomma variegatum*, a three-host tick in cattle. **Phytotherapy Research**, v. 13, p. 532-534, 1999.
- NORRIS, K. R. Strategic dipping for Control of the cattle tick *Boophilus microplus* (Canestrini) in South Queensland. **Australian Journal of Agricultural Research**, v. 8, p. 768-787, 1957.
- RAJA, N.; ALBERT, S.; IGNACIMUTHU, S.; DORN, S. Effect of plant volatile oils in protecting stored cowpea *Vigna unguiculata* (L.) Walpers against *Callosobruchus maculatus* (F.) (Coleoptera: Bruchidae) infestation. **Journal of Stored Products Research**, v. 37, n. 2, p. 127-132, 2001.
- RAJAN, S.; SETHURAMAN, M. Plants used in folk medicine by the Kotas of Nilgiri District, Tamil Nadu. **Ancient Science of Life**, v. 10, n. 4, p. 223-230, 1991.
- RAWANI, A.; GHOSH, A.; CHANDRA, G. Mosquito larvicidal activities of *Solanum nigrum* L. leaf extract against *Culex quinquefasciatus* Say. **Parasitology Research**, v. 107, n. 5, p. 1235-40, 2010.
- SATHYAVATHI, R.; JANARDHANAN, K. J. Folklore medicinal practices of Badaga community in Nilgiri biosphere reserve, Tamil Nadu, India. **International Journal of Pharmaceutical Research and Development**, v. 3, p. 50-63, 2011.
- SCHRODER, B.; REILLY, B. K. A comparison between tick species collected in a controlled and control free area on a game ranch in South Africa. **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 24, n. 84, p. 1-5, 2013.
- SHASANY, A. K.; LAU, L. K.; PATRA, N. K.; DAROKAR, M. P.; GARG, A.; KUMAR, S.; KHANUJA, S. P. S. Phenotypic and RAPD diversity among *Cymbopogon Winterianus* Jowitt accessions in relation to *Cymbopogon nardus* Rendle. **Genetic Resources and Crop Evolution**, v. 47, n. 5, p. 553-559, 2000.
- SINGH N. K., HAQUE M., SINGH H., RATH S. S., GHOSH S. A comparative study on cypermethrin resistance in *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* and *Hyalomma anatolicum* from Punjab (India) **Ticks and Tick-borne Diseases**, v. 5, n. 2, p. 90-94, 2014.
- SILVA, C. B.; BRITO, G. R.; SANAVRIA, A.; SOARES, J. P. G. **Avaliação da utilização de Nim (*Azadirachta indica*) no controle parasitário em bovinos de produção leiteira em sistema orgânico**. Seropédica: EMBRAPA Agrobiologia, 2009. (Boletim, 47).
- WRIGHT, J. E. ; SONNET, P. E. Juvenile hormone activity of citronellylamine and citronellol derivatives against pupa of the stable fly and the house fly. **Journal of Medical Entomology**, v. 10, p. 477, 1973.