

UFRRJ
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
VETERINÁRIAS

DISSERTAÇÃO

Efeito da Utilização de Óleo de Nim (*Azadirachta indica*) por
Via Dérmica e da Moxidectina por Via Subcutânea na
Prevenção de Infestações Artificiais por *Dermatobia hominis*
(Linnaeus Jr., 1781) (Diptera: Cuterebridae) em Bovinos

Joice Aparecida Rezende Vilela

2008



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**EFEITO DA UTILIZAÇÃO DE ÓLEO DE NIM (*AZADIRACHTA INDICA*)
POR VIA DÉRMICA E DA MOXIDECTINA POR VIA SUBCUTÂNEA NA
PREVENÇÃO DE INFESTAÇÕES ARTIFICIAIS POR *DERMATOBIA
HOMINIS* (LINNAEUS JR., 1781) (DIPTERA: CUTEREBRIDAE) EM
BOVINOS**

JOICE APARECIDA REZENDE VILELA

Sob a orientação do Professor

Argemiro Sanavria

Sob a co-orientação do Pesquisador da EMBRAPA Pantanal

Antonio Thadeu Medeiros de Barros

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências**, no Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Área de Concentração em Parasitologia Veterinária.

Seropédica, RJ
Março de 2008

636.20896

V699e

T

Vilela, Joice Aparecida Rezende,
1980-

Efeito da utilização de óleo de nim (*Azadirachta indica*) por via dérmica e da moxidectina por via subcutânea na prevenção de infestações artificiais por *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr., 1781) (Diptera: Cuterebridae) em bovinos / Joice Aparecida Rezende Vilela - 2008.

53f. : il.

Orientador: Argemiro Sanavria.

Dissertação (Mestrado) -
Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Instituto de Veterinária.

Bibliografia: f. 36-47.

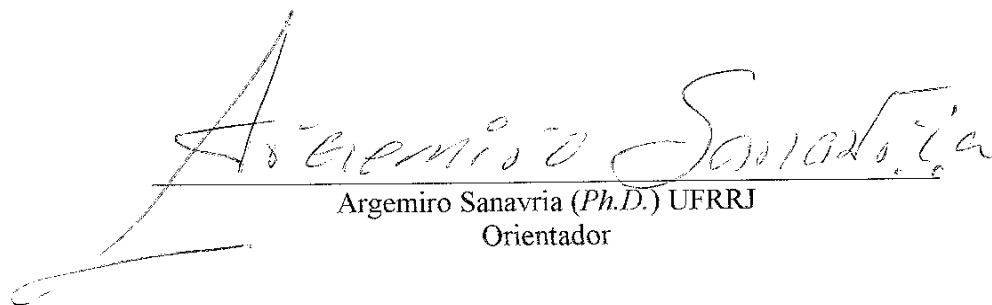
1. Bovino - Parasito - Teses. 2. *Dermatobia hominis* - Teses. 3. Berne - Controle - Teses. 4. Nim - Teses. 5. Parasitologia veterinária - Teses. Díptero - Teses. I. Sanavria, Argemiro, 1949- . II. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Instituto de Veterinária. III. Título.

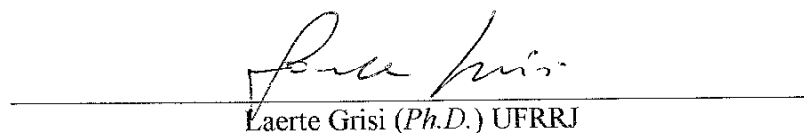
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

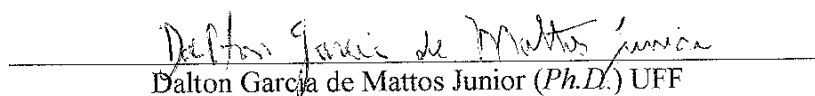
JOICE APARECIDA REZENDE VILELA

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências,
no Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, área de Concentração em Parasitologia
Veterinária.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM: 04 / 03 / 2008.


Argemiro Sanavria (Ph.D.) UFRRJ
Orientador


Laerte Grisi (Ph.D.) UFRRJ


Dalton Garcia de Mattos Junior (Ph.D.) UFF

Dedico esta obra a Deus, que em todos os momentos esteve comigo nas palavras de um amigo, na presença de um professor, nas páginas de um trabalho, no singelo gesto e entrega de um animal... Obrigada senhor, pela proteção... pelos obstáculos, que me fortaleceram... Obrigada senhor, pela vitória que hoje me permitistes.

“... De tudo, ficaram três coisas: a certeza de que estamos sempre começando; a certeza de que é preciso continuar; e a certeza de que podemos sempre ser interrompidos antes de terminar. Fazer da interrupção um novo caminho; fazer da queda um passo de dança; do medo, uma escada; do sonho, uma ponte; e da procura um encontro”.

FERNANDO SABINO

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me segurar em seus braços e caminhar comigo.

Aos animais que se entregaram confiantes em minhas mãos e motivo de nosso trabalho.

À Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, casa acolhedora.

Ao Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias e sua coordenação pelo apoio e pela luta na manutenção de um curso de qualidade.

A todos que me ajudaram na realização deste trabalho, e em especial ao Professor ARGEMIRO SANAVRIA, pela orientação nesse e em outros trabalhos, pelas experiências adquiridas, apoio, confiança e pelo tempo que a mim depositou, muitas vezes privando-se de seu convívio familiar.

Ao Dr. ANTONIO THADEU MEDEIROS DE BARROS, pesquisador da EMBRAPA Pantanal, pela co-orientação e valiosas sugestões para o trabalho.

Ao professor WANDERLEY PASSOS, Químico do Instituto de Veterinária da UFRRJ.

Aos Professores/Pesquisadores LAERTE GRISI E DALTON GARCIA DE MATTOS JUNIOR, participantes da banca examinadora.

Aos Professores do Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, pelo esforço e dedicação em nossos ensinamentos.

A todos os funcionários do Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, do Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública e da Estação para Pesquisas Parasitológicas Wilhelm Otto Neitz.

À Professora CRISTIANE BALDANI, do laboratório de Patologia Clínica do Instituto de Veterinária da UFRRJ, pela ajuda na realização da leitura dos exames hematológicos.

Aos amigos e companheiros de laboratório, que sempre estiveram presentes me apoiando, seja na conversa, na força intelectual ou na braçal, tendo chuva ou sol: MARCUS SANDES PIRES, CLAUDIA BEZERRA DA SILVA e JOSÉ ANTÔNIO ALVARINHO NETO.

Aos colegas de classe, pelos bons momentos de convívio.

Ao amigo veterinário ALEXANDRE GALVÃO, pela concessão dos bezerros.

Àqueles amigos que não mediram esforços para me ajudar, seja na conversa, na maturidade da vida, nas piadas, nas mensagens diárias...

Aos meus pais JORGE MARTINS VILELA e JANE CRISTINA REZENDE VILELA e irmãs JOSIANE CRISTINA REZENDE VILELA e JULIANA ROSALINA REZENDE VILELA, pelo apoio e compreensão da minha ausência.

Ao meu querido WAGNER AUGUSTO MIGUEL, pelo carinho constante.

Ao Conselho Nacional de Pesquisas Tecnológicas (CNPq), pelo auxílio financeiro concedido.

A todos os familiares e àqueles que indiretamente contribuíram para o andamento dos trabalhos.

Essa não é a minha conquista, mas a nossa!

BIOGRAFIA

JOICE APARECIDA REZENDE VILELA, filha de Jorge Martins Vilela e Jane Cristina Rezende Vilela, nasceu em 08 de abril de 1980, no município de Paracambi, Estado do Rio de Janeiro.

Cursou o Ensino Fundamental nas Escolas Municipais Governador Roberto Silveira e Professora Odete Teixeira da Silva, em Paracambi, Rio de Janeiro, e o Ensino Médio Técnico em Agropecuária no Colégio Técnico da UFRRJ, na cidade de Seropédica, Rio de Janeiro.

Ingressou no Ensino Superior em 1999, na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, no Curso de Medicina Veterinária.

Durante a graduação, estagiou no Laboratório de Bacteriologia da UFRRJ, no Laboratório de Hemoparasitos da UFRRJ, no Hospital Veterinário de Grandes Animais da UFRRJ (área Clínica), no Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UFRRJ (área Clínica e Cirúrgica) e setor de Clínica Dermatológica, no Centro de Controle de Zoonoses de Paracambi/RJ e estágio externo em Clínica Veterinária; Foi monitora de Radiodiagnóstico na UFRRJ; Foi Bolsista de Iniciação Científica da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, pelo CNPq 2003/2004, atuando na área de Parasitologia Veterinária.

Concluiu o curso de Graduação em 2004.

No ano de 2005, trabalhou em Clínica Veterinária de Pequenos Animais e na Secretaria de Agricultura do Município de Paracambi (cargo de Direção de Projetos).

Em 2006, foi selecionada para o Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, ao nível de Mestrado, área de concentração em Parasitologia Veterinária, da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, sendo bolsista do CNPq.

ÍNDICE DE TABELAS

| | Página |
|--|--------|
| Tabela 1. Número de nódulos de <i>Dermatobia hominis</i> mapeados por animal em cada dia de infestação pós-tratamento..... | 28 |
| Tabela 2. Médias dos tratamentos controle, nim A, nim B e moxidectina após análise de variância, transformação dos dados em arcosseno e aplicação do Teste de Tukey a 5% para verificação de diferença entre médias..... | 31 |
| Tabela 3. Viabilidade da infestação experimental em bovinos com larvas de primeiro ínstar de <i>Dermatobia hominis</i> no 3º dia após tratamento com nim (A e B) e moxidectina e no grupo Controle..... | 31 |
| Tabela 4. Viabilidade da infestação experimental em bovinos com larvas de primeiro ínstar de <i>Dermatobia hominis</i> no 7º dia após tratamento com nim (A e B) e moxidectina, e no grupo Controle..... | 32 |
| Tabela 5. Viabilidade da infestação experimental em bovinos com larvas de primeiro ínstar de <i>Dermatobia hominis</i> no 14º dia após tratamento com nim (A e B) e moxidectina, e no grupo Controle..... | 32 |
| Tabela 6. Viabilidade da infestação experimental em bovinos com larvas de primeiro ínstar de <i>Dermatobia hominis</i> no 21º dia após tratamento com moxidectina, e no grupo Controle..... | 33 |

ÍNDICE DE FIGURAS

Página

| | | |
|------------|---|----|
| Figura 1. | Larva de terceiro ínstar de <i>Dermatobia hominis</i> proveniente de infestações naturais alocada em frasco com serragem (1); realização de pupação em B.O.D. (2) e (3); fase de pupa próxima à eclosão da mosca (4); colocação das moscas <i>Dermatobia hominis</i> nas gaiolas para acasalamento e oviposição (5)..... | 19 |
| Figura 2. | Baia telada para proteção dos animais contra vetores foréticos na infestação experimental programada..... | 20 |
| Figura 3. | Tricotomia da região dorso-lateral de bovino para delimitação das áreas de infestação com larvas de primeiro instar de <i>Dermatobia hominis</i> e posterior mapeamento dos nódulos de dermatobiose..... | 21 |
| Figura 4. | Tricotomia da região dorso-lateral de bovino para delimitação da área de infestação com larvas de primeiro instar (L1) de <i>Dermatobia hominis</i> (1); estimulação da eclosão da L1 através de fonte térmica (2); forético (<i>Musca domestica</i>) com larvas de <i>D. hominis</i> em eclosão (3), L1 separada em placa de petri com papel filtro (4); colocação de L1 nas regiões delimitadas no bovino (5); reação epidérmica (edema e eritema) 24 horas após penetração larval (6)..... | 22 |
| Figura 5. | Pupa de <i>Dermatobia hominis</i> com presença de postura da mesma espécie..... | 24 |
| Figura 6. | Fases do ciclo evolutivo da <i>D. hominis</i> utilizadas na formação da colônia laboratorial..... | 24 |
| Figura 7. | Delimitação da região de infestação com larvas de <i>Dermatobia hominis</i> | 25 |
| Figura 8. | Larva de primeiro instar de <i>Dermatobia hominis</i> iniciando processo de penetração na pele do bovino..... | 25 |
| Figura 9. | Leve reação inflamatória, com edema e ponto hiperêmico, 24 horas após a penetração da larva de primeiro instar de <i>Dermatobia hominis</i> na pele do bovino..... | 26 |
| Figura 10. | Leve reação inflamatória, com edema e ponto hiperêmico, em animal tratado com moxidectina 10% e infestado no 3º dia após tratamento, demonstrando que houve penetração da larva de primeiro ínstar de <i>Dermatobia hominis</i> | 27 |
| Figura 11. | Número de larvas de <i>Dermatobia hominis</i> fixadas no 3º dia de infestação pós-tratamento para cada grupo de bovinos contendo todos os tratamentos..... | 29 |

| | | |
|------------|--|----|
| Figura 12. | Número de larvas de <i>Dermatobia hominis</i> fixadas no 7º dia de infestação pós-tratamento para cada grupo de bovinos contendo todos os tratamentos..... | 29 |
| Figura 13. | Número de larvas de <i>Dermatobia hominis</i> fixadas no 14º dia de infestação pós-tratamento para cada grupo de bovinos contendo todos os tratamentos..... | 30 |
| Figura 14. | Número de larvas de <i>Dermatobia hominis</i> fixadas no 21º dia de infestação pós-tratamento para cada grupo de bovinos contendo os tratamentos moxidectina e controle..... | 30 |
| Figura 15. | Número de nódulos de <i>Dermatobia hominis</i> em bovinos nos diferentes grupos de tratamentos e dias de infestações..... | 34 |

SUMÁRIO

| | Página |
|---|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO..... | 1 |
| 2 REVISÃO DE LITERATURA..... | 3 |
| 2.1 Distribuição Geográfica, Hospedeiros e Importância Econômica do Berne | 3 |
| 2.2 Biologia da <i>Dermatobia hominis</i> | 4 |
| 2.3 Controle da <i>Dermatobia hominis</i> | 6 |
| 2.3.1 Métodos antigos e empíricos..... | 6 |
| 2.3.2 Métodos químicos..... | 6 |
| 2.4 Utilização do Fitoterápico <i>Azadirachta indica</i> | 11 |
| 2.4.1 Taxonomia e Nomes Vulgares da <i>Azadirachta indica</i> | 11 |
| 2.4.2 Origem e particularidades da <i>Azadirachta indica</i> | 12 |
| 2.4.3 Composição da <i>Azadirachta indica</i> | 12 |
| 2.4.4 Toxicidade..... | 13 |
| 2.4.5 Usos da <i>Azadirachta indica</i> | 13 |
| 3 MATERIAL E MÉTODOS..... | 19 |
| 3.1 Localização do Experimento..... | 19 |
| 3.2 Obtenção de larvas de terceiro ínstar, pupas e adultos..... | 19 |
| 3.3 Obtenção de ovos e larvas de primeiro instar..... | 20 |
| 3.4 Preparo dos animais e tratamentos..... | 20 |
| 3.5 Preparo das larvas de primeiro instar..... | 21 |
| 3.6 Procedimento de infestação experimental..... | 21 |
| 3.7 Acompanhamento da infestação experimental..... | 22 |
| 3.8 Acompanhamento clínico-laboratorial dos animais..... | 23 |
| 3.9 Análise Estatística..... | 23 |
| 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO..... | 24 |
| 5 CONCLUSÃO..... | 35 |
| 6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 36 |
| 7 ANEXOS..... | 48 |

RESUMO

VILELA, Joice Aparecida Rezende. **Efeito da utilização de óleo de nim (*Azadirachta indica*) por via dérmica e da moxidectina por via subcutânea na prevenção de infestações artificiais por *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr., 1781) (Diptera: Cuterebridae) em bovinos.** 2008. 53p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) Instituto de Veterinária, Departamento de Parasitologia Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2008.

Dermatobia hominis, a mosca do berne, possui formas larvais parasitas obrigatórios do tecido subcutâneo de animais domésticos, silvestres e do homem, provocando miíase nodular. Sua importância na bovinocultura relaciona-se aos prejuízos econômicos determinados pelas formas evolutivas larvais. No controle químico convencional tem sido observado desenvolvimento acelerado de resistência e resíduos nos produtos animais. Os objetivos do experimento foram avaliar a prevenção da dermatobiose através do uso do fitoterápico nim e da moxidectina, observando a capacidade de interferência na evolução da biologia parasitária. Para a infestação, foram coletadas larvas de terceiro instar, que foram mantidas em estufa B.O.D. à temperatura de $27 \pm 1^\circ\text{C}$ e $70 \pm 10\%$ U.R. para a pupação. Após 24 a 31 dias, os adultos que emergiram foram colocados em gaiolas com *Musca domestica* e *Chrysomya albiceps*, vetores para oviposição de *D. hominis*. Os vetores portadores de ovos foram capturados e acondicionados em estufa B.O.D. Após 4 a 6 dias, as larvas de primeiro instar, em eclosão foram mantidas a 19°C , até o momento da infestação. No delineamento experimental utilizaram-se 12 bovinos machos, livres de infestação por *D. hominis*. Os animais foram estabulados em baias teladas na Estação de Pesquisas Parasitológicas W.O. NEITZ, da UFRRJ, recebendo ração concentrada, capim picado e água *ad libitum*. Os bovinos foram distribuídos em três grupos com quatro animais e submetidos aos tratamentos, sendo um animal controle (tratado com água aplicada pour-on), dois animais tratados com produtos comerciais A e B à base de óleo de nim (*Azadirachta indica*, concentração de 2000 ppm do princípio ativo Azadirachtina) em aplicação pour-on ao longo do dorso dos animais, dose de 50 ml por animal, e um tratado com moxidectina à 10% Longa Ação, dose de 1ml/100 kg, em injeção subcutânea na parte posterior da orelha. Cada animal foi infestado com 30 larvas L1 nos dias 03, 07, 14 e 21 após os tratamentos. A eclosão das L1 foi estimulada por fonte térmica, e as mesmas colocadas com um pincel fino sobre a região tricotomizada ao longo do dorso. As infestações foram mapeadas para acompanhamento a cada dois dias para avaliação da eficácia e tempo residual dos tratamentos de acordo com a sobrevivência larval nos diferentes períodos de infestação. Com a finalidade de se verificar possíveis efeitos colaterais foram realizados exames clínico e laboratorial dos animais, antes e 15 dias após os tratamentos. Não foram observadas alterações dos parâmetros clínico-laboratoriais. Com relação à eficácia, os produtos do Nim tiveram eficácia estatisticamente não significativa na forma de aplicação pour-on, na inibição do desenvolvimento parasitário. A moxidectina à 10% apresentou eficácia de 100% até o 14º dia, não impedindo a penetração da larva mas a evolução parasitária, e a partir do 21º dia não inibiu o desenvolvimento das larvas penetradas. As larvas L3 que se desenvolveram após os tratamentos, foram coletadas e mantidas em B.O.D para observação de alguns parâmetros biológicos. Constatou-se que as larvas das L3 provenientes de todos os tratamentos evoluíram para pupação, emergência de moscas morfológicamente normais e presença de posturas viáveis.

Palavras chave: *Dermatobia hominis*, nim, moxidectina.

ABSTRACT

VILELA, Joice Aparecida Rezende. **Effect of application of neem oil (*Azadirachta indica*) dermal and moxidectin subcutaneously in the prevention of infestations artificials by *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr., 1781) (Diptera: Cuterebridae) in cattle.** 2008. 53p. Dissertation (Master Science in Veterinary Sciences) Instituto de Veterinária, Departamento de Parasitologia Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2008.

Dermatobia hominis, the human botfly, has obligatory parasitic larval forms of the subcutaneous tissue of domestic animals, wildlife and man, causing nodule myiasis. Its importance for the cattle industry is related to the economic damages caused by those larvae. The conventional chemical control has facing some problems such as the accelerated development of resistance and residues in animal products. The objective of this study was to evaluate the prevention of botfly myiasis through the use of phytotherapeutic neem and of the moxidectin observing the capacity of interference in the evolution of parasite biology. For later infestation, third instar larvae were collected and kept in BOD at temperature of $27 \pm 1^\circ\text{C}$ and 10% R.U for pupation. After 24 to 31 days, emerged adults were placed in cages with *Musca domestica* and *Chrysomya albiceps*, used as a vector for oviposition of *D. hominis*. The vector carrying eggs were captured and placed in BOD. After 4 to 6 days, first instar larvae were maintained in BOD at 19°C , until host infestation. In the experimental lineation was used 12 male cattle free of *D. hominis* natural infestation. The animals were previously placed in screened stalls in the W.O. NEITZ Research Station at UFRRJ, receiving concentrated feed, grass, and water. The cattle was distributed into three groups with four animals and submitted to the treatments, being a control animal (treated with water poured-on), two animals treated with commercial products A and B of neem oil (*Azadirachta indica*, 2000 ppm of the active principle Azadirachtin) applied as a pour-on (50 ml for animal), and one animal treated with moxidectin 10% long action injected subcutaneously (1ml/100 kg) in the back of the ear. Each animal was infested with 30 first instar larvae (L1) on days 03, 07, 14, and 21 after treatment. The outbreak of L1 was stimulated by thermal source and larvae were transferred with a fine brush to a shaved region along the bovine back. The infestations were mapped for monitoring every two days to evaluation of efficacy and residual effect of treatments in accordance with the larval survival at different periods of infestation. With the purpose of verify possible collateral effects, were accomplished clinical and laboratorial examinations of the animals, before and 15 days after the treatments. Regarding efficacy, the neem products applied as pour-on had statistical not significant effectiveness for inhibition of larvae development. On the other hand, injectable moxidectin 10% showed 100% efficacy until day 14 and although larvae penetration was not precluded, larvae development was inhibited, but from day 21, did not inhibit the development of the penetrated larvae. The third instar larvae that developed after the treatments were collected and kept in BOD for observation of some biological parameters. It was observed that larvae from all treatments showed regular pupation, emergence of morphologically normal flies and the presence of viable postures.

Keywords: *Dermatobia hominis*, neem, moxidectin.

1 INTRODUÇÃO

Dermatobia hominis (Linnaeus Jr., 1781) é um díptero cujas larvas provocam a miíase furuncular cutânea, também chamada de dermatobiose. É uma espécie endêmica da região neotropical, associada a áreas com temperaturas moderadamente altas, precipitação pluviométrica de média à alta, vegetação densa e razoável número de animais para que sirvam de hospedeiros.

O parasitismo ocorre em mamíferos domésticos ou silvestres e no homem. Entre os animais domésticos, os bovinos e caninos são os mais afetados, enquanto bubalinos, eqüinos e suínos são parasitados em menor intensidade. Não ocorre o parasitismo em aves. Em relação ao parasitismo em humanos, causa dor intensa e geralmente a remoção é cirúrgica. A frequência de parasitismo é alta em viajantes, principalmente turistas que fazem o ecoturismo em áreas tropicais.

Embora várias espécies de animais domésticos possam ser afetadas, economicamente o parasitismo de bovinos é o mais relevante. Os prejuízos à pecuária bovina incluem gastos com medicamentos, redução na produção de carne e leite, retardo no crescimento dos animais, intensa desvalorização do couro e surgimento de infecções e miíases secundárias. Os danos parciais ou totais produzidos nos couros bovinos são considerados expressivos, pois comprometem o desempenho da indústria de calçados e de outros produtos derivados do couro.

Com relação ao tratamento e controle da dermatobiose, busca-se a forma mais adequada, seja com tratamentos convencionais, seja com alternativos, visando o manejo integrado dessa ectoparasitose.

Atualmente, o combate a esta mosca é feito quase que exclusivamente por meio de produtos químicos, visando o estágio larval que se desenvolve no hospedeiro, ocasião em que grande parte dos danos já ocorreu. Este controle diminui os prejuízos da produção, porém, pode deixar resíduos no animal e no ambiente e os prejuízos no couro persistem pelo fibrosamento da pele ocasionado pelas larvas.

Tentativas de controle do berne incluíram o uso de infusões de tabaco, cinzas, toucinho, alho, clorofórmio, cloreto de etila, amônia, creolina e derivados do petróleo, muitas ligadas à sabedoria popular e às vezes pouco práticas e economicamente inviáveis para rebanhos numerosos. Com o advento de inseticidas organoclorados foram desenvolvidas diversas formulações que representaram uma melhora em relação aos tratamentos existentes. Entretanto, sob condições de uso a campo, os organoclorados tiveram eficácia limitada, devido à persistência reduzida durante as estações chuvosas, que coincidem com o pico de incidência do parasito e seu uso limitado devido à sua toxicidade aos animais.

A necessidade de métodos mais seguros, menos agressivos ao homem e ao meio ambiente tem estimulado a busca de novos inseticidas a partir de extratos vegetais. O controle de parasitas nos bovinos através de produtos químicos convencionais, além do problema de resíduos nos alimentos, encontra ainda o problema do desenvolvimento acelerado da resistência, o que tem levado os fabricantes e os próprios agricultores a utilizarem concentrações altas, que, ainda assim, muitas vezes não são eficazes. O uso inadequado e exagerado desses produtos acentua o problema dos resíduos e também compromete a saúde dos agricultores, que muitas vezes os manipulam de forma inadequada com o objetivo de aumentar sua eficiência. Assim, as plantas têm sido importantes fontes de substâncias com diferentes estruturas químicas e com diversas atividades contra insetos.

Técnicas alternativas de controle do berne vêm sendo investigadas e estudos relacionados à dinâmica populacional do parasito são indispensáveis para um controle eficiente com tratamentos estratégicos.

No decorrer dos anos, algumas substâncias vão sendo abandonadas pela ocorrência de intoxicações e até morte dos animais tratados, e esses fatos devem-se ao efeito acumulativo da droga no organismo. A cada ano, novos produtos, mais sofisticados, vão sendo lançados no mercado, pois as pragas tendem a adquirir resistência aos produtos após algum tempo de uso.

Atualmente, são grandes as exigências por parte do mercado consumidor por produtos de qualidade, que sejam saudáveis para o consumo e que advenham de uma produção ecologicamente correta. Essas exigências estão sistematizadas, tomando cunho internacional, e interferindo diretamente nas relações comerciais entre diversos países. Cada vez mais, é maior a procura por sistemas de manejo que contribuam para a diminuição do custo de produção, preservem o ambiente e os alimentos da contaminação por resíduos químicos, a fim de tornarem-se prática adequada à agricultura sustentável e contribuírem para o aprimoramento da qualidade de vida das populações envolvidas.

A árvore do nim (*Azadirachta indica* Jussieu, 1830), planta usada na cosmética e na medicina por muitas culturas há séculos, vem aparecendo como uma alternativa aos pesticidas sintéticos. Pertence à família Meliaceae, a mesma do cinamomo, cedro, cedrilho, mogno, etc. É originário da Índia e dada sua rusticidade adapta-se bem em regiões áridas, tendo sido introduzida no Brasil em 1992. Desde então tem sido amplamente pesquisada e utilizada na lavoura e na pecuária. Essa planta é caracterizada como alternativa viável dentro da agricultura auto-sustentável, já que pode promover a redução de agrotóxicos nas lavouras, a preservação da saúde animal e humana, uma vez que apresenta níveis seguros de toxicidade.

Atualmente os endectocidas estão amplamente inseridos no mercado, e a moxidectina vem se destacando no mesmo por possuir grande eficácia endectocida, baixa toxicidade e nenhum efeito adverso sobre o besouro coprófago (*Digitonthophagus gazella*), nas doses preconizadas. Apesar disso, esse princípio ativo não apresenta indicação terapêutica para o controle e tratamento da dermatobiose, porém alguns criadores em busca de novidades e soluções para os problemas de seus animais, utilizam o medicamento também para esse fim, apesar de não haver trabalhos experimentais que indiquem a eficácia do produto para a dermatobiose.

O controle químico é utilizado em larga escala para o controle da dermatobiose, podendo acarretar acúmulo de substâncias tóxicas nos animais e no ambiente, sendo de suma importância, criar mecanismos alternativos para o controle das infestações de larvas de *D. hominis* e seus prejuízos.

O presente trabalho teve por objetivos: avaliar os efeitos da utilização de moxidectina 10% por via injetável subcutânea na face auricular posterior e de dois produtos comerciais à base de óleo de nim (*Azadirachta indica*), sob a forma de aplicação tópica ao longo da linha dorsal, mediante infestações experimentais seriadas de *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr., 1781) (Diptera: Cuterebridae) em bovinos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Distribuição Geográfica, Hospedeiros e Importância Econômica da *Dermatobia hominis*

Dermatobia hominis (Linnaeus Jr., 1781), conhecida no Brasil como mosca do berne, é um dos mais importantes ectoparasitos dos animais domésticos, estando amplamente distribuída nas regiões tropicais e subtropicais da América Latina, desde o Sul do México até o Norte da Argentina, sendo o Chile o único país em que este díptero, ainda não foi encontrado (ANDERSEN, 1960; SANCHO, 1988). No Brasil, o parasitismo ocorre com maior frequência nos estados do Rio de Janeiro, São Paulo, Mato Grosso, Minas Gerais, Espírito Santo e Bahia (MOYA-BORJA, 1982).

A ocorrência do berne está associada a regiões com temperatura moderadamente alta durante o dia e relativamente fria durante a noite, precipitação pluvial elevada, vegetação densa e um número razoável de animais (MOYA-BORJA, 2003). Além disso, é mais comum em altitudes de 600 m, ocorrendo com menor intensidade nas altas altitudes (GUIMARÃES e PAPAVERO, 1999). No Brasil, os bovinos dos Estados de Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo e sul de Goiás, são os mais infestados, sendo que as regiões secas do Nordeste não favorecem o desenvolvimento da mesma (MAGALHÃES; LESSSKIU, 1982).

Este díptero parasita mamíferos domésticos e silvestres, além do homem (ZELEDON, 1957; JOBSEN; MOURIER, 1972). As formas larvais desta mosca, conhecidas como berne, são parasitos obrigatórios encontrados no tecido subcutâneo provocando um tipo de miíase nodular denominada dermatobiose. Os cães e os bovinos são os mais afetados pelo parasitismo (RIBEIRO; SANAVRIA, 2003).

Um problema relacionado ao parasitismo por larvas de *D. hominis* diz respeito aos casos de infestação de turistas que visitam áreas endêmicas (SWEIS et al., 1997; BOGGILD et al., 2002; HARBIN et al., 2002; MAIER; HONIGSMANN, 2004). Entre os animais domésticos, os bovinos e caninos são os mais afetados, enquanto bubalinos, eqüinos e suínos são parasitados em menor intensidade (BRITO et al., 2001). *D. hominis* não parasita aves, embora larvas de *Philornis* sp. tenham sido confundidas com as larvas do berne (GUIMARÃES; PAPAVERO, 1999).

Na pele do hospedeiro, a larva causa uma miíase furuncular, caracterizada pela formação de nódulos subcutâneos típicos onde, ocasionalmente, podem ocorrer infecções bacterianas e a formação de abscessos. O berne ataca com maior frequência a região dorso-lombar, garupa e costelas. Os animais mestiços com variado grau de sangue europeu são caracterizados como hospedeiros preferenciais do berne por apresentarem pêlo e pele de mais fácil penetração e proteção dos raios solares (BELLATO, 1986).

Um fato importante é a distribuição do berne nos animais do rebanho, poucos animais estão altamente infestados e um grande número tem pouco ou nenhum berne (MAIA; GUIMARÃES, 1985). Estudos de peles de bovinos recém abatidos nos matadouros do Rio de Janeiro comprovaram este tipo de distribuição, bem como a concentração das larvas na parte anterior e na paleta (BRITO; MOYA-BORJA, 2001).

Tem sido observado que os animais de pelagem escura são mais parasitados que os de pelagem clara (SANCHO et al., 1981, SANAVRIA et al., 2002). Entre outros fatores, a cor escura atrai com maior intensidade as moscas e mosquitos, que podem estar portando ovos de *D. hominis* (SANCHO, 1988). Uma hipótese é que os animais de raças européias não se

adaptam bem aos climas tropicais e nas horas de maior calor, tendem a refugiarem-se na sombra dos arbustos e árvores onde se encontram as moscas do berne e seus foréticos. Também foi observado que a espessura da pelagem dos bovinos ajuda na transferência das larvas do berne do vetor para o hospedeiro. O gado zebuino, melhor adaptado aos trópicos é menos parasitado pelo berne, entre outras razões, devido a sua pelagem clara e curta (MOYA-BORJA, 2003).

A presença de 20 a 40 larvas de *D. hominis* pode ocasionar um impacto negativo no potencial de ganho de peso de até 14% (HORN; ANTÔNIO, 1983).

Os prejuízos causados anualmente no Brasil pelo berne, miíases e carrapatos, chegam a 727,6 toneladas de carne, 1.6 bilhões de litros de leite e permite que apenas 10% de um total de 10 milhões de peças de couro produzidas no país, sejam utilizadas na fabricação de calçados, sem contar que há necessidade de importar 25 milhões de dólares em couro e gastar 50 milhões de dólares com medicamentos, utilizados para o controle desse parasito (HORN, 1983). Na América Latina esses prejuízos chegaram a US\$ 200 milhões/ano (STEELMAN, 1976).

Os prejuízos econômicos causados pelo berne na América Latina têm sido estimados em 260 milhões de dólares por ano, como resultado da diminuição na produção de leite, carne e desvalorização das peles (GRISI et al., 2002). No Brasil, por ano, sete milhões de peles de bovinos são declaradas de baixa qualidade devido ao grande número de perfurações provocadas pelas larvas de *D. hominis*. (MAGALHÃES; LESSKIU, 1982).

2.2 Biologia da *Dermatobia hominis*

Dermatobia hominis é primariamente um inseto que habita florestas, onde se refugia contra o calor excessivo e a dessecação. A duração do ciclo de vida da *D. hominis* varia segundo as condições ambientais e o hospedeiro onde as larvas se desenvolvem, podendo se estender por mais de 100 dias, sendo que no caso de altas infestações, em bovinos, pode durar somente cerca de 35 dias. O ciclo biológico compreende uma fase parasitária, onde larvas encontram-se instaladas no tecido subcutâneo dos hospedeiros. Nesta fase, as larvas permanecem no hospedeiro por um período de aproximadamente 45 dias, passando por três estágios (L1, L2 e L3). O ciclo não parasitário inicia-se com a queda espontânea das larvas L3 maduras no solo, transformando em pupa e posteriormente ocorrendo a emergência dos insetos adultos através de um opérculo situado na parte ântero-dorsal do pupário (SANAVRIA, 1987; SANCHO, 1988; THOMAS, 1988). A emergência ocorre com maior frequência nas primeiras horas da manhã, entre sete e dez horas (MOYA-BORJA, 1966). As moscas tornam-se sexualmente maduras em uma hora e meia a quatro horas após terem emergido. Luz forte e temperatura de 28°C são favoráveis para a cópula, a qual pode durar de minutos a algumas horas (BANEGAS; MOURIER, 1967).

O ciclo completo varia segundo as condições ambientais e o hospedeiro das larvas, tendo relatos de 100 a 141 dias. As fêmeas adultas começam a ovipor aos dois dias de idade. O período de incubação dos ovos varia de 5 a 15 dias, quando então, as larvas são estimuladas a eclodirem ao contato com o corpo do hospedeiro (por estímulo da temperatura corporal). A larva demora de 5 a 95 minutos para penetrar na pele. No corpo do hospedeiro, a larva sofre uma muda após 12 dias e uma segunda muda aos 26 a 30 dias. Ao alcançar a maturidade, a larva sai do tecido subcutâneo do hospedeiro e cai ao solo, onde penetra para pupar. A duração do período pupal varia de acordo com as condições de umidade e temperatura, ocorrendo em 20 a 58 dias. Os adultos emergem então das pupas, não se alimentam e têm uma

vida relativamente curta, tendo sido observada uma longevidade de 4 a 19 dias (MOYA-BORJA, 1966).

Segundo estudos de Silva Junior (2000), com infestações experimentais, o estágio larval da *D. hominis* em bovinos durou de 40 a 43 dias, ocorrendo a primeira muda 1 a 2 dias após a infestação e a segunda muda de 17 a 19 dias. As porcentagens de viabilidade do 1º, 2º e 3º instares larvais foram 38,5, 77,9, 93,3, respectivamente.

Segundo Moya-Borja (1982), a mosca do berne não se aproxima dos animais para infestá-los. As fêmeas realizam a postura no abdômen de outras moscas, as quais levam as larvas até os hospedeiros.

Há diversos hospedeiros foréticos de ovos de *D. hominis*, incluindo mosquitos, moscas e mutucas pertencentes a diversas famílias (Culicidae, Simuliidae, Tabanidae, Faniidae, Anthomyiidae, Muscidae, Sarcophagidae e Calliphoridae) (FROES, 1936; BATES, 1943; ARTIGAS; SERRA, 1965; MOYA-BORJA, 1966,1982; RIBEIRO et al., 1985; OLIVEIRA, 1986; MAIA; GOMES, 1988; GOMES et al., 1998a e b). Segundo Bates (1943), um bom forético deve ter um tamanho moderado, hábitos zoófilos e diurnos e ser moderadamente ativo.

Silva Junior (2000) constatou no seu estudo que a maior capacidade de oviposição em foréticos foi para *Musca domestica*, que se apresentou como melhor vetor, tendo 25% de exemplares portando ovos e sendo o número médio de ovos por mosca num total de cinquenta e cinco.

Os ovos incubam durante sete a oito dias sobre o forético. Quando este pousa no hospedeiro, o estímulo provocado pelo aumento de temperatura e o CO₂ emanado, desencadeiam a eclosão da larva de primeiro ínstar, que migra com agilidade para o animal. As larvas penetram na pele íntegra e migram até chegar ao tecido subcutâneo, onde cresce em comunicação com o meio ambiente pelos espiráculos posteriores (JOBSEN; MOURIER, 1972). Moya-Borja (1966) observou que, em cativeiro, a *D. hominis* realizava posturas de 13 a 60 ovos no abdômen da mosca doméstica, em média 34 a 38 ovos.

O período larval varia de acordo com a espécie hospedeira, idade, sexo, parte do animal afetada e estação do ano (RIBEIRO; OLIVEIRA, 1983). De modo geral, a larva permanece em torno de 42 dias nos bovinos (SILVA JUNIOR et al., 1999). O tamanho dos nódulos aumenta à medida que as larvas crescem e as secreções purosanguinolentas excretadas através das aberturas dos furúnculos atraem um maior número de insetos, aumentando assim a possibilidade de reinfestação pelas larvas de *Dermatobia hominis* (MOYA-BORJA, 2003). As alterações nos padrões de proteólise e nas características bioquímicas das proteases, presentes nos três estágios larvais, refletem na atividade das larvas em cada fase de seu desenvolvimento (BRANT, 2004).

Ao cair no solo, a larva enterra-se como um mecanismo de defesa, principalmente contra o calor, pois uma temperatura de 32°C no solo seria suficiente para esterilizar a pupa (ZELEDON, 1957). Solos com cobertura vegetal facilitam a penetração de larvas e favoreceram a emergência de adultos (SANAVRIA, 1987). A duração do período pupal dos machos e das fêmeas a 25°C de temperatura e 80% de umidade relativa é de 30 e 32 dias. A longevidade média dos adultos é de três dias em laboratório (MOYA-BORJA, 1982).

Fatores abióticos tais como: tipos de solo, condições ambientais mesoclimáticas, tipo de vegetação e manejo dos bovinos nos piquetes foram estudados e determinaram interferências na taxa de recuperação de larvas e pupas, assim como a frequência das alterações morfofisiopatológicas de pupas. Fatores bióticos tais como: tipo de organismos associados às larvas e pupas interferem no desenvolvimento e podem levar à alterações morfofisiopatológicas destas fases de desenvolvimento parasitário (MATTOS Jr., 1994).

2.3 Controle da *Dermatobia hominis*

2.3.1 Métodos antigos e empíricos

A extração manual das larvas de *D. hominis* é, talvez, o mais antigo método utilizado no seu controle, tanto no homem como nos animais; os tumores são pressionados com os dedos polegar e indicador, sendo as larvas expelidas pelo orifício do abscesso. No Brasil e outros países da América Latina foi também usada a aplicação, contra o tumor, de uma fatia de toucinho de porco (SMITH, 1993). Roncalli (1984) relatou que, por muitos anos, o clorofórmio (FOLKES, 1987), a pulverização de creolina (PALAZZOLO, 1916), as cinzas de cigarro, as resinas, a geléia de petróleo, variados tipos de unguentos, o querosene, o cloreto de etila (PRICE, 1937), o *allium sativum* (MEYER, 1943) a rotenona (LAAKE, 1948), o fumo macerado e o sulfato de nicotina (TOLEDO; SAUER, 1950) foram largamente utilizados no combate ao berne, sendo introduzidos no orifício do tumor; porém as larvas, apesar de mortas, não eram completamente eliminadas, resultando, em muitas ocasiões, na formação de abscessos.

2.3.2 Métodos químicos

O Brasil, na primeira metade do século XX, foi um grande produtor e exportador de inseticidas vegetais, como a rotenona (extraída das raízes e rizomas de *Lonchocarpus* sp. e *Derris* sp.), piretro (extraído de flores de *Chrysanthemum cinerariifolium*) e nicotina (extraída de folhas de *Nicotiana tabacum*). Entretanto, seguindo a tendência mundial, após os anos 50, passou a utilizar, principalmente, os produtos sintéticos, cujos efeitos danosos foram posteriormente conhecidos (MARTINEZ, 2002).

Os ectoparasitocidas e seus metabólitos são considerados tóxicos a qualquer animal de sangue quente, inclusive o homem, havendo ainda possibilidade de contaminação dos produtos de origem animal. Os riscos para o consumidor decorrem da insignificante barreira natural entre a aplicação do produto e a contaminação dos alimentos, e do fato de que os parâmetros para segurança alimentar do consumidor são assuntos negligenciados ou, às vezes, intencionalmente ignorados pelos serviços de inspeção (CHAGAS, 2004).

Muito pouco se conhece sobre as intoxicações subagudas ou crônicas causadas por esses produtos, pois nos estudos toxicológicos, apenas a intoxicação aguda é avaliada. Embora a toxicidade aguda de uma substância seja de interesse, no caso de exposições acidentais, os efeitos da exposição crônica (cujas doses são relativamente baixas) de um produto químico tóxico deveriam ser melhor avaliados (BAIRD, 2002).

Até a década de 40 foram utilizados principalmente os inseticidas naturais, de origem orgânica e inorgânica. Na classe dos inorgânicos, os mais utilizados foram os arseniatos de cálcio e de chumbo; derivados do cobre (calda bordalesa); o enxofre em pó ou na forma de sulfatos, a cal e outros, sendo que os arsenicais, principalmente, causavam sérios impactos ambientais e à saúde humana. Entre os orgânicos estavam os sintéticos (tiocianatos, ácido cianídrico, brometo de metila, dicloroetileno) e os inseticidas cuja substância ativa era os produtos naturais, sendo utilizados principalmente a nicotina, os piretróides e rotenóides. De 1950 a 1970, após a Segunda Guerra Mundial, houve uma explosão na síntese e consumo de produtos sintéticos como DDT, BHC, Aldrin, Dieldrin e Clordano, que foram usados indiscriminadamente, nesse período. A resistência não tardou a aparecer, e esse foi um dos

motivos que impulsionou a pesquisa de novos inseticidas. Entretanto, essa mudança na mentalidade não foi apenas ecológica, mas surgiu da necessidade de uma maior objetividade em relação ao controle de pragas. A simples criação de novos agentes cada vez mais tóxicos, além de não garantir o controle dos insetos, tornou-se cada vez mais agressiva ao homem e o ambiente (VIEIRA; FERNANDES, 1999).

Por muitos anos vários inseticidas foram utilizados para o combate da *Dermatobia hominis*, como os organofosforados e closantel (Chaia *et al.*, 1981). Moya-Borja *et al.* (1993) afirmam que a duração de proteção de inseticidas como, DDVP, trichlorfon, alfametrina e fention, é inferior a três semanas.

A descoberta do poder inseticida do DDT, primeiro inseticida orgânico sintético, deu início à era dos pesticidas organoclorados. A partir do DDT, foram surgindo números cada vez maiores de pesticidas. Apesar dos benefícios, o uso indiscriminado desta classe de substâncias gerou graves problemas ecológicos. Hoje, estima-se que a porcentagem de seres vivos, vegetais e animais, não contaminados, seja relativamente baixa. A pronunciada propriedade inseticida dos organoclorados, aliada à baixa solubilidade em água, alta persistência e sua forma de ação, desconhecida até aquele momento, propiciou resultados verdadeiramente notáveis e seu uso rapidamente se expandiu. Durante a Segunda Guerra Mundial, o DDT foi pulverizado na pele da população para prevenir epidemias de tifo transmitidas por piolhos, que causavam alta mortalidade. Foi usado, também, em grandes áreas do globo terrestre para eliminar o mosquito vetor da malária e mais tarde utilizado no controle de pragas da agricultura (KONRADSEN *et al.*, 2004).

O problema surgiu quando o DDT, à semelhança de todos os organoclorados, reduziu sua eficácia, obrigando o uso de dosagens cada vez maiores. O poder residual considerado como de qualidade positiva desses compostos começou a ser encarado como sério inconveniente, o qual encerrava significado ecológico de extrema gravidade. A ação residual dos organoclorados era devida à sua estabilidade química, que lhes conferia prolongada persistência no ambiente. Resíduos de organoclorados haviam contaminado praticamente todos os ecossistemas, sendo detectados nos mais variados substratos (FLORES, *et al.*, 2004).

Na segunda metade da década de 60, muitos países trataram de intensificar as pesquisas relativas ao assunto e, ao mesmo tempo, tomaram medidas legais, restringindo ou proibindo seu emprego (MATUO *et al.*, 1990). Muitos compostos organoclorados, oriundos tanto de fontes agrícolas como industriais, apresentam, freqüentemente, alta resistência à degradação química e biológica e alta solubilidade em lipídios. A combinação entre a baixa solubilidade em água e a alta capacidade de adsorção na matéria orgânica leva ao acúmulo desses compostos ao longo da cadeia alimentar, especialmente nos tecidos ricos em gorduras dos organismos vivos (TORRES, 1998).

Análises de amostras de leite materno têm fornecido dados alarmantes em várias partes do mundo. Pesquisadores analisaram 60 amostras de leite materno em mulheres egípcias. Os resultados indicaram a presença de DDE e Lindano em praticamente todas as amostras. Outros organoclorados, como DDT, Endrin e Endossulfan I também foram encontrados em níveis elevados em algumas amostras. A presença destes pesticidas foi atribuída à intensa atividade agrícola na região (SALEH *et al.*, 1996).

Os organofosforados compreendem o grupo mais antigo que ainda está sendo comercializado. Atualmente, na maior parte das vezes, a utilização desse grupo é em associação com os piretróides (FURLONG; MARTINS, 2000). Os pesticidas baseados em organofosforados são de tipo não-persistente, representando sobre esse aspecto um avanço em relação aos organoclorados. Contudo, eles apresentam um efeito tóxico muito agudo para os seres humanos e outros mamíferos, representando um grave perigo para a saúde daqueles que

os aplicam e para qualquer pessoa que tiver contato com os mesmos (BAIRD, 2002). Esse grupo tem uma aceitação muito boa em virtude de sua rapidez na ação contra insetos. Os organofosforados agem causando inibição de enzimas do sistema nervoso do inseto, interrompendo a comunicação entre as células, efetuada pela molécula acetilcolina. Esse bloqueio na transmissão continuada de impulsos entre a célula nervosa, que é essencial para coordenação dos processos vitais dos organismos, provoca a morte dos insetos. A inibição da acetilcolina, com todas as conseqüências etiopatogênicas que isto implica, nos casos de exposição indevida pode causar intoxicações sérias no homem e nos animais (BAIRD, 2002).

Os compostos organofosforados têm sido substituídos por lactonas macrocíclicas, como ivermectina ou compostos similares como moxidectina e eprinomectina. A moxidectina tem sido sucessivamente usada em formulações pour-on e injetáveis, nas dosagens recomendadas para tratamento de *Hipoderma bovis* em diversos países, incluindo Bélgica, Canadá, França e Estados Unidos. Nesse estudo, nenhum animal tratado com moxidectina demonstrou reações adversas ou efeitos colaterais. A administração de moxidectina injetável e pour-on nas dosagens recomendadas pelo fabricante determinaram um alto nível de eficácia no tratamento de *Hipoderma bovis*, 100% e 99,9% respectivamente (OTRANTO et al., 2005).

Coumendouros (1996) em seu estudo sobre compostos bernicidas comercializados no Brasil, verificou em propriedades de Itamonte/MG diferentes resultados quando o organofosforado trichlorfon foi administrado por pulverização na concentração de 400 ppm; por via subcutânea nas doses de 10 e 15mg/kg de peso vivo; por via oral, na dose de 50 mg/kg de peso vivo; e associado a óleo queimado, por pincelamento tópico local na concentração de 10%. Os resultados demonstraram níveis de eficácia inferiores a 90%, com variações entre zero e 82,6%, exceto no caso da associação do trichlorfon com óleo queimado, que foi de 92,2%. Ainda por esta autora, verificou-se que a aplicação do óleo queimado isoladamente, apresentou nível de eficácia superior a 85%. No município de Paracambi/RJ, verificou que o trichlorfon injetável foi totalmente ineficaz, concluindo que há ocorrência de populações de *D. hominis* resistentes a este organofosforado.

O organofosforado dichlorvos aplicado por pulverização na concentração de 1500 ppm demonstrou uma eficácia média de 77,1%; o fenthion “spot-on” na dose de 10,5 mg/kg de peso vivo apresentou redução média de 61% na infestação por larvas de *D. hominis* (COUMENDOUROS, 1996).

A associação de organofosforado com piretróide, dichlorvos com deltametrina, aplicados por pulverização na concentração de 500 ppm, promoveu eficácia de 81,3%; trichlorfon associado com flumetrina em aplicação pour-on na dose de 30 mg/kg, demonstrou diferença na eficácia no município de Itamonte/MG e Paracambi/RJ de 76,5% e 100%, respectivamente, tendo diferença de susceptibilidade para as duas regiões; Closantel por via oral na dose de 15 mg/kg de peso vivo apresentou eficácia média de 96,7%; avermectinas por via injetável subcutânea, na dose de 200 mcg/kg de peso vivo, apresentou eficácia média de 100% na redução de infestações por larvas de *D. hominis* (COUMENDOUROS, 1996).

Entre os principais inseticidas utilizados no controle de ectoparasitos podemos citar os organofosforados, as diamidinas, os piretróides e as ivermectinas. Os piretróides correspondem a aproximadamente um terço de todos inseticidas comercializados no mundo e, por muito tempo, foram considerados seguros. São os inseticidas mais utilizados no combate de insetos domésticos e da agricultura, e também estão entre os carrapaticidas mais utilizados (VIEIRA; FERNANDES, 1999).

Uma pesquisa realizada por Vassilief (1997), mostra que os piretróides ultrapassam o couro do animal, são absorvidos pela corrente sanguínea e podem contaminar o leite. Essa pesquisa mostrou que nos primeiros 14 dias após a aplicação do produto, a quantidade de

resíduos no leite ultrapassou em oito vezes a quantidade permitida de 50 microgramas por litro, sendo suficiente para intoxicar uma pessoa que ingere um litro de leite. Outro aspecto importante a ser considerado é o risco ambiental, já que os piretróides são extremamente tóxicos para os animais de sangue frio, como peixes, répteis e anfíbios.

Sanavria e Grisi (1991) utilizando um produto à base do piretróide alfametrina em emulsão aquosa relataram uma proteção contra reinfestações de até 18 dias após o tratamento em bovinos submetidos a infestações artificiais com larvas de primeiro instar de *D. hominis*.

Schonhorst (1988) preconizou o uso de brincos impregnados com o piretróide sintético cipermetrina e citou várias vantagens do seu emprego.

O surgimento de novos compostos farmacológicos mais modernos e eficientes é extremamente restrito. Segundo dados do Mercado Veterinário 2006 (2008), a comercialização de produtos antiparasitários lidera o mercado de produtos veterinários, correspondendo a pouco mais de 40% dos mais de 700 milhões de dólares faturados pelo setor em 2006 no Brasil. Ainda, este segmento é representado por seis empresas que movimentam mais de 60% do total faturado. Destas, poucas são as empresas que desenvolvem novas formulações e apenas algumas têm capacidade de pesquisa e desenvolvimento para criar novas moléculas e grupos químicos. Desta maneira, a pesquisa de novas bases químicas demanda altos investimentos, fazendo com que cada novo lançamento por parte da indústria seja mais oneroso para o produtor que os anteriores.

Viabilizando o controle estratégico integrado na pecuária, surgiram os endectocidas, produtos que atuam tanto em ectoparasitos como em endoparasitos e têm como grupo químico principal as lactonas macrocíclicas. A este grupo pertencem substâncias derivadas de microorganismos do solo e tem como representantes principais as avermectinas e milbemicinas. Classificadas como avermectinas, a ivermectina e a abamectina compõem os produtos principais. A moxidectina é uma milbemicina, e funciona como um potente composto endectocida. Essa substância foi obtida de uma modificação química da nemadectina, substância isolada do fungo *Streptomyces cyaneogiseus noncyanogenus* (RANGEL, 2003).

A moxidectina é mais lipofílica e hidrofóbica que a ivermectina, sendo absorvida por todas as vias devido sua alta lipossolubilidade, se distribuindo amplamente nos tecidos e se acumulando, sobretudo, na luz intestinal por seu ciclo biliar, nas gorduras e na pele. A vida média em bovinos é de 9 a 11 dias em média, com um efeito residual de 3 semanas (RAE, 1994).

Acredita-se que as lactonas macrocíclicas potencializem a ação inibidora neuronal mediada pelo ácido gama-aminobutírico (GABA), promovendo hiperpolarização do neurônio e, portanto, inibindo a transmissão nervosa. Embora os mamíferos utilizem o GABA como neurotransmissor, as avermectinas e as milbemicinas geralmente não causam efeitos tóxicos neles, pois, por apresentarem alto peso molecular, não atravessam a barreira hematoencefálica e, portanto, não atuam no sistema nervoso central. (AYRES; ALMEIDA, 1999).

Os endectocidas são parasiticidas veterinários usados globalmente na veterinária no controle de helmintos e artrópodes que afetam as criações. O gado tratado com esses produtos excreta fecalmente resíduos que são tóxicos para insetos que habitam as fezes desses animais, incluindo espécies que aceleram a degradação das fezes, podendo reduzir a diversidade destes e causar o acúmulo de fezes não degradadas no pasto. A duração dos efeitos é influenciada por diversos fatores, incluindo a espécie do inseto e o produto. Em termos de toxicidade, pode-se destacar em ordem decrescente, doramectina, que apresenta maior toxicidade que ivermectina, que apresenta nível tóxico semelhante à eprinomectina (utilizada para animais de leite), que apresenta grau de toxicidade muito maior que a moxidectina (FLOATE, 2006).

Segundo Uribe (1982), a larva da *D. hominis* é sensível a certos produtos sistêmicos e as avermectinas demonstraram uma boa eficácia contra este parasita. Trabalhando com experimentos no Brasil, Paraguai e Colômbia, Roncalli e Usher (1988) analisaram a eficácia da ivermectina 1%, 10mg/50 Kg, no dia 7 p.t., em dois experimentos, e 10-11 p.t., em três experimentos, contra infestações naturais da *D. hominis* em bovinos e encontraram resultados de 94 % e acima de 99 %, respectivamente.

A eficácia da abamectina 1%, injetada por via subcutânea em bovinos na dose de 200 microgramas / kg de peso corporal, contra larvas da mosca *Dermatobia hominis* foi avaliada em dois ensaios clínicos com infestações naturais, em áreas endêmicas do Brasil e da Argentina. A reinfestação foi detectada 44 dias após o tratamento, mostrando que a abamectina, nesta dose foi altamente eficaz no tratamento e controle de *D. hominis* em bovinos (CRUZ et al., 1993).

Seixas et al. (2006) relata em seus estudos, que em geral, sinais severos de intoxicação e mortes ocorrem quando a abamectina é utilizada em doses muito acima das recomendadas (5-10 vezes superior) ou quando é administrada a animais que apresentam uma maior sensibilidade, porém, muitos casos de intoxicação iatrogênica ocorrem após a administração da dose terapêutica ou envolvem animais com idade acima daquela em que há restrições. Os mesmos autores em seus experimentos, observaram sinais de toxicidade com intensidade leve à severa em todos os animais que receberam abamectina, inclusive naqueles que o medicamento foi administrado na dose terapêutica (em dose única) e na metade da dose recomendada (em doses repetidas).

Moya Borja et al. (1993) testando a eficácia terapêutica da doramectina no controle da *D. hominis*, encontraram 75% de redução no número de larvas em 48h pós-tratamento (p.t.). A eficácia foi de 95% no dia 4 p.t. e de 100% a partir do dia 6 p.t. até o fim do experimento com 11 dias. Os mesmos autores, avaliando a eficácia da persistência e realizando infestações controladas das larvas nos dias 21, 28 e 35 após o tratamento, encontraram 100% de eficácia em todas as observações até o final do experimento, 18 dias após a última infestação.

As avermectinas surgiram no início da década de 80, produzindo grande revolução no mercado mundial dos antiparasitários, já que além de terem maior poder residual, são ainda eficientes no controle de bernes e verminoses. Embora essas drogas não sejam aprovadas para o uso em vacas em lactação, a sua utilização em rebanhos leiteiros ocorre indiscriminadamente. Segundo Chagas (2004), no caso específico das ivermectinas, os resíduos podem ser detectados nos músculos, nas vísceras, no tecido gorduroso e no leite, sendo que após a aplicação subcutânea em bovinos, estudos farmacocinéticos confirmaram elevada persistência da presença de resíduos de ivermectina no leite. Além dos problemas para a saúde humana, as ivermectinas têm efeito deletério sobre os besouros e microrganismos do solo. Wall e Strong (1987) demonstraram o efeito inibidor da ivermectina no desenvolvimento dos besouros no qual o experimento realizado mostrou que ao final do teste (100 dias), o esterco dos bovinos tratados com ivermectina estava intacto, enquanto que o esterco dos animais não tratados havia desaparecido pela ação dos besouros. Segundo Machado (2004), o esterco de bovinos tratados com produtos à base de ivermectina é um material inerte, que não se desintegra, nem se mineraliza, interferindo negativamente na vida do solo.

A utilização da ivermectina na dose de 200 mcg/kg, por via injetável, determinou elevada proteção contra o desenvolvimento de larvas de primeiro instar em bovinos, num período de 14 a 21 dias após o tratamento, com 100% de eficácia (SANAVRIA, 1987).

Considerando o grande número de antiparasitários no mercado veterinário e a grande importância do fenômeno da resistência, Mottier e Lanusse (2001) conceituam resistência

adquirida às drogas, como o fenômeno que se dá quando populações que são inicialmente susceptíveis a ação de um fármaco deixam de ser devido a ocorrência de modificações genéticas herdáveis de geração para geração. Esses autores citam ainda que as bases bioquímico-moleculares que promovem a diminuição do efeito da droga são: modificação da captação da droga no sítio de ação e/ou aumento do seu metabolismo/inativação e/ou excreção; mudança no sistema enzimático para produzir o efeito da droga; alteração nos receptores celulares da droga, por diminuição do seu número ou da sua afinidade.

O uso de compostos químicos continua sendo a principal ferramenta utilizada no controle parasitário. Dessa forma resulta de suma importância qualquer esforço para preservar os compostos antiparasitários existentes no mercado. Quando se considera que para o desenvolvimento de uma nova molécula antiparasitária se requer cerca de US\$ 300 milhões e 10 anos de investigação, e que para cada 10.000 compostos candidatos, apenas alguns poucos chegam ao mercado, deduz-se facilmente que para os próximos anos, não se pode esperar compostos novos e com novas metodologias de ação sobre os parasitos. Recomendações enfatizando a melhor maneira de utilizar as drogas por parte dos produtores, sobretudo conferindo ao técnico seu papel fundamental nesse processo, deveria ser um compromisso, já que, a longevidade e eficiência das drogas dependem também desse tipo de atividade. Fator relevante é, portanto, a educação do mercado, iniciativa essa que se vê apenas pulverizada através de um ou outro elemento da cadeia produtiva (BORDIN, 2004).

2.4 Utilização do Fitoterápico *Azadirachta indica*

2.4.1 Taxonomia e nomes vulgares da *Azadirachta indica* (segundo PIO-CORRÊA, 1984)

Classificação Taxonômica:

Ordem: Rutales
Subordem: Rutinea
Família: Meliaceae
Subfamília: Melioideae
Tribo: Melieae
Gênero: *Azadirachta*
Espécie: *Azadirachta indica*

Nomes Comuns:

Índia: neem, nim, limba.
Austrália: neem.
EUA: neem.
África: nim, babo yaro, marrango.
América Latina: nim.
Espanha e Portugal: nim, margosa.
França: azadirac, margousier.
Inglaterra: neem, Indian lilac.
Alemanha: nim, niembaum.
Brasil: nim, nime.

2.4.2 Origem e particularidades da *Azadirachta indica*

O nim é uma planta que pertence à família Meliaceae, como o mogno da Amazônia e os cedros, a *Melia azedarach*, vulgarmente conhecida por santa-bárbara ou cinamomo. De origem asiática, natural de Burma pode também ser encontrada na África e nas regiões áridas do subcontinente indiano (SAXENA, 1993), sendo usado há séculos, principalmente na Índia, como planta sombreadora e mais recentemente como inseticida, adubo e produção de madeira (PIO-CORRÊA, 1984; MARTINEZ, 2002).

Foi introduzida no Brasil em 1992 por um ecologista italiano e rapidamente foi disseminada por vários estados como São Paulo, Mato Grosso, Rio de Janeiro, Pará e Paraná (NEVES; NOGUEIRA, 1996).

Trata-se de uma planta resistente, de crescimento rápido, com poucas exigências em relação a solo, podendo desenvolver-se em terrenos pobres, arenosos e pedregosos (SCHMUTTERER, 1990).

Segundo Pio-Corrêa (1984), na literatura botânica estrangeira assim como na literatura química, há sensível confusão entre a espécie *M. azedarach* e *A. indica*, sendo que esta última é a fornecedora de casca e óleo medicinais, sempre reputados de alto valor, que há mais de quatro séculos são artigos de comércio em todo Oriente. Desde há muitos anos estão admitidos na farmacopéia anglo-indiana sob os nomes de casca margosa ou cortex margosae e óleo de margosa ou margosa oil, nomes estes de origem portuguesa e que permanecem até os dias atuais.

As plantas do nim quando adultas fornecem sombra e madeira resistente, inclusive à ação do cupim, sendo usadas na confecção de carretas, ferramentas e implementos agrícolas, mourões, estacas, móveis. É uma espécie silvícola, que por ser robusta, é considerada ideal para programas de reflorestamento, recuperação de áreas degradadas, áridas e costeiras. Também pode ser usada como quebra-vento em áreas de ventos fortes, além de proteger as culturas da dessecação. Entre a Somália e a Maurîtânia, o nim tem sido usado para evitar a expansão do deserto do Saara (NEVES; NOGUEIRA, 1996).

2.4.3 Composição da *Azadirachta indica*

A química da ordem Rutales é bastante estudada, pois suas famílias contêm importantes compostos com ação sobre insetos, como triterpenóides e meliacinas. Muitos compostos já foram isolados da árvore do nim, dos quais destacam-se salanina, azadiractina, 14-epoxiazadiradiona, meliantról, melianona, gedunina, nimbina, nimbinem, deacetilsalanina, azadiractól, azadirona, vilosina, meliacarpina (LEE et al., 1991). Destes, o limonóide ou tetranotriterpenóide azadiractina é considerado o princípio ativo mais potente (SCHMUTTERER, 1990).

Muitos compostos biologicamente ativos podem ser extraídos das diferentes partes da árvore do nim, incluindo os triterpenóides, compostos fenólicos, carotenóides, esteróides e cetonas. Através de diferentes processos podem ser extraídos por volta de 24 compostos com atividades biológicas, porém apenas quatro desses compostos apresentam alta eficiência como pesticidas: azadiractina, salanina, melantriól e nimbina. A azadiractina tem recebido mais atenção dos pesquisadores, por apresentar isoladamente efeitos mais seletivos para os insetos que o extrato de nim com todos os compostos juntos (HOWATT, 1994).

Principalmente encontrada nas sementes, a azadiractina é solúvel em água, mas pode ser eficientemente obtida por extração com metanol. O conteúdo médio de azadiractina é de 3,5 mg/g de semente. Ainda não está claro quais os fatores que influenciam a quantidade de

azadiractina encontrada nas sementes de nim, porém existe grande variação nesse teor, dependendo da região de origem ou mesmo entre diferentes árvores (MARTINEZ, 2002).

Yakkund et al. (1995) indicaram que a quantidade de azadiractina (produto extraído das sementes) só aparece gradualmente nas plantas após nove semanas de crescimento e que em sementes armazenadas a quantidade deste princípio reduz-se em até 68% quando comparado com a quantidade natural. O rendimento dos frutos varia entre 30 kg e 50 kg/árvore e depende de fatores como temperatura, umidade, tipo de solo e genótipo. Segundo análises realizadas por pesquisadores, 50 kg de frutos maduros têm cerca de 30 kg de sementes que produzem 6 kg de óleo e 24 kg de pasta (NEVES; NOGUEIRA, 1996).

As árvores do nim iniciam seu estágio reprodutivo de desenvolvimento a partir de 3 à 5 anos de idade, mas não atingem o pico máximo de produtividade antes de 10 anos de idade. Quando chega a esta idade, a árvore pode produzir uma média de 20,5 kg de frutas por ano, com produtividade máxima de 50 kg/ano (HOWATT, 1994). Da fruta inteira, apenas 10% é referente ao endosperma (parte que vai servir como alimento inicial do embrião) da semente, onde se localizam os compostos biologicamente ativos desejados e que quando extraídos se resumem a apenas 10 g/kg do peso do endosperma. Isto quer dizer que a árvore do nim produz por volta de 20 gramas de compostos pesticidas numa safra (SCHMUTTERER, 1990).

2.4.4 Toxicidade

Não há registro de toxicidade da *A. indica* para humanos. Na África e no Caribe, as pessoas, principalmente as crianças, comem frutos maduros de nim. Na Índia, extratos de folhas são utilizados no preparo de chá desde tempos imemoriais. As folhas também são consumidas como alimento na Índia, tanto pelo homem, como pelos animais (HEDGE, 1993; MARTINEZ, 2002). Informações sobre a toxicidade da *A. indica*, em especial da azadiractina, podem ser obtidas de estudos para registro de produtos comerciais. Resultados obtidos com Margosan-O e Neem Azal-T/S, preparados a partir de frutos da *A. indica* (contendo, o primeiro, 3000 ppm de azadiractina e o segundo 10000 ppm de azadiractina) mostram baixa toxicidade dos produtos em peixes (truta), patos, codornas, ratos e porquinhos-da-Índia, utilizando-se a via oral e dermal (MARTINEZ, 2002).

Efeitos tóxicos do óleo de nim em mamíferos somente ocorrem em doses altas. A toxicidade do composto mais estudado presente no óleo de nim, a azadiractina é a seguinte: DL50 oral (para ratos) de 5 g/kg de peso corporal, DL50 dermal de 2g/kg de peso corporal. Esta toxicidade não é tão baixa quando comparada com o composto natural rotenona que apresenta uma DL50 oral de até 1,5 g/kg de peso corporal e não apresenta toxicidade dermal. Já em comparação com o composto químico permetrina, que apresenta uma DL50 oral de até 4 g/kg e DL50 dermal acima de 4 g/kg, mostra que o composto químico apresenta uma toxicidade oral mais baixa (COATS, 1994).

2.4.5 Usos da *Azadirachta indica*

Segundo Roel (2001), a utilização de plantas com atividade inseticida, apresenta inúmeras vantagens quando comparado ao emprego de produtos sintéticos: os inseticidas naturais são obtidos a partir de recursos renováveis, sendo rapidamente degradáveis; o desenvolvimento da resistência dos insetos a essas substâncias - compostas da associação de vários princípios ativos - é um processo lento; outra vantagem é a de não deixar resíduos nos alimentos.

As plantas com atividade inseticida podem causar diversos efeitos sobre os insetos, como repelência, inibição de oviposição e da alimentação, alterações no sistema hormonal, causando distúrbios no desenvolvimento, deformações, infertilidade e mortalidade nas diversas fases. A extensão dos efeitos e o tempo de ação são dependentes da dosagem utilizada, de maneira que a morte ocorre nas dosagens mais elevadas e os efeitos menos intensos e mais duradouros nas dosagens menores. A utilização de doses subletais causa redução das populações à longo prazo e necessita de menores quantidades de produtos. As doses letais muitas vezes tornam sua utilização inviável pela grande quantidade necessária (ROEL, 2001).

As substâncias químicas extraídas das plantas, normalmente, são classificadas em metabólitos primários e metabólitos secundários. Os metabólitos primários são substâncias amplamente distribuídas na natureza, ocorrendo em praticamente todos os organismos. Esses compostos se concentram freqüentemente nas sementes e órgãos de armazenamento e são necessários para o desenvolvimento fisiológico, já que têm papel importante no metabolismo celular básico. São usados principalmente como matéria-prima industrial, alimento ou aditivo alimentar e incluem produtos como, óleos vegetais, ácidos graxos e carboidratos. Os metabólitos secundários são compostos derivados biosinteticamente dos metabólitos primários, mas têm distribuição limitada a determinados grupos taxonômicos do reino vegetal. Aparentemente, não têm função no metabolismo primário da planta, mas, freqüentemente, têm um papel ecológico: atrativo para polinizadores, adaptação química à pressão ambiental ou servindo como defensores contra microrganismos, insetos e predadores superiores e, até mesmo, contra outras plantas. Os metabólitos secundários são geralmente armazenados pelas plantas em quantidades menores que os metabólitos primários e tendem a ser sintetizados em células especializadas e em estágios de desenvolvimento distintos, o que muitas vezes dificulta sua extração e purificação. Dessa forma, muitos metabólitos secundários são considerados como materiais especiais ou substâncias químicas refinadas e são mais valorizados no mercado. São utilizados comercialmente como produtos farmacêuticos (terapêuticos, aromatizantes, flavorizantes) e pesticidas. Alguns exemplos de metabólitos secundários são a nicotina, as piretrinas, a rotenona, a cocaína, a morfina, o óleo de eucalipto, etc. Os metabólitos secundários, geralmente têm estruturas altamente complexas, que determinam sua atividade biológica, sendo sua síntese inviável economicamente. Um bom exemplo é a azadiractina extraída da *Azadirachta indica*, cuja estrutura é bastante complexa (BALANDRIN, 1985).

As propriedades inseticidas do nim foram relatadas por Lewis e Elvin-Lewis (1983) e Koch (1990), onde observaram distorções na metamorfose, inibição do crescimento, redução da fertilidade e mortalidade, principalmente de certos artrópodes que ingerem ou entram em contato com substratos tratados. A azadiractina pode tornar-se importante no controle de pragas, pois tem largo espectro de ação, é compatível com outras formas de manejo, não tem ação fitotóxica, além de ser praticamente atóxica ao homem e não agredir o meio ambiente. A azadiractina é o principal componente ativo, com atividade inseticida, presente e, a busca de seus análogos em plantas dessa família, ou mesmo por síntese química é um campo bastante promissor (CARVALHO; FERREIRA, 1990).

Na *Azadirachta indica* (nim), a azadiractina concentra-se nos frutos, sendo que nas outras partes da planta quantidades muito baixas são encontradas. Existe uma grande variação no teor de azadiractina encontrada nas sementes de nim, dependendo da região de origem ou entre diferentes árvores (ERMEL; SCHUMUTTERER, 1987). A quantidade dessa substância aumenta nos frutos ao longo de seu desenvolvimento, sendo máxima no amadurecimento e durante o armazenamento, podendo variar de acordo com o modo que as sementes são

colhidas e armazenadas. Quando mal despolpadas ou com teores mais elevados de umidade apresentam menores concentrações de azadiractina (DAMARLA; GOPINATHAN, 2001).

A azadiractina atua no modo dose-dependente, com sensibilidade do inseto à ação antialimentar e inibição de alimentação (WARTHEN, 1989; MARTINEZ, 2002). A mortalidade é maior e ocorre mais rapidamente quanto maior a dose empregada. A substância torna o alimento impalatável aos insetos por ação direta, como demonstrado em gafanhotos e lepidópteros. Interfere diretamente nos quimiorreceptores de larvas, pela estimulação de células “deterrentes” específicas, que são células que causam comportamento antagônico a alimentação. Estas células situam-se nas peças bucais - palpos maxilares e probóscide (BLANEY et al., 1990) e também nas extremidades das pernas - nos tarsos (BLANEY; SIMMONDS, 1990).

O efeito de repelência alimentar ou fagoinibidor ocorre porque essa substância torna o alimento impalatável aos insetos, como demonstrado em gafanhotos e lepidópteros. Interfere diretamente nos quimiorreceptores de larvas, pela estimulação de células deterrentes específicas, que são células que causam comportamento antagônico à alimentação, situadas nas peças bucais (BLANEY; SIMMONDS, 1990). Prejudica também, a utilização dos alimentos ingeridos, reduzindo a eficiência de conversão alimentar, e, a atividade das enzimas do mesentério, ou intestino médio (MARTINEZ; VAN ENDEN, 1999). Ainda, pode afetar diretamente, as células dos músculos do canal alimentar, diminuindo a frequência de contrações e aumentando a flacidez muscular, como observado para o gafanhoto *L. migratoria* (MORDUE et al., 1985). Conseqüentemente, o crescimento e desenvolvimento dos insetos, ficam comprometidos.

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: pode haver completa inibição da ecdise e esta não se iniciar; a ecdise pode ser interrompida, em qualquer uma das fases, causando a morte do inseto; a ecdise pode ser incompleta, produzindo indivíduos com características intermediárias, e, ainda pode ocorrer uma ecdise imperfeita, causando deformidades de diversas naturezas, prejudicando a alimentação, a locomoção, e até a capacidade do inseto de se prender aos ramos e folhas da planta onde se alimenta (MORDUE; NISBET, 2000).

A capacidade reprodutiva de várias espécies de insetos é afetada pela azadiractina, tanto em tratamentos no estágio larval, como na fase adulta. Em lagartas de *A. gemmatilis* (lagarta-da-soja), pulverizadas com óleo emulsionável de neem, concentrações acima de 0,2%, causaram uma leve redução na fecundidade das fêmeas adultas, e sua fertilidade foi extremamente afetada, em concentrações iguais ou superiores a 0,5%, não se observando germinação de ovos. O composto parece afetar importantes processos relacionados à maturação reprodutiva tanto de machos, como de fêmeas, retardando o início do acasalamento e do período de postura. Entretanto, muitos aspectos relacionados à ação dessa substância sobre a reprodução dos mesmos, ainda precisam ser esclarecidos (MARTINEZ, 2002).

Outro fator positivo da azadiractina é que, apesar de ser ativa frente a um enorme espectro de insetos, praticamente não afeta os predadores naturais dos mesmos (VIEGAS JUNIOR, 2003).

Abdel-Shafy e Zayed (2002) verificaram a eficácia de um produto comercial a base de nim, com 5% de azadiractina em sua formulação, sobre larvas do ixodídeo *Hyalomma anatolicum excavatum*. Esse produto, só causou mortalidade de 100% das larvas nas concentrações acima de 6,4%. Mortalidade de ninfas e adultos não ingurgitados, e 0% de eclodibilidade dos ovos, só foram obtidas com concentrações de 12,8%. No trabalho de Ndumu (1999), extratos da semente de nim, testados contra larvas do ixodídeo *Amblyomma variegatum*, só causaram altas taxas de mortalidade com o óleo puro.

O princípio ativo também prejudica a utilização dos nutrientes ingeridos, reduzindo a eficiência de conversão de alimento ingerido e digerido e a atividade das enzimas do intestino médio (AYYANGAR; RAO, 1989; MARTINEZ; VAN ENDEM, 1999). Pode também afetar diretamente as células dos músculos do canal alimentar, diminuindo a frequência de contrações e aumentando a flacidez muscular, como observado para o gafanhoto *Locusta migratoria* (MORDUE et al., 1985; MARTINEZ, 2002).

A atividade da azadiractina como reguladora de crescimento foi demonstrada em várias espécies de insetos e está mais relacionada com sua interferência no sistema neuroendócrino. A ação neurohormonal da azadiractina depende da espécie do inseto e da concentração aplicada e resulta em várias alterações no seu crescimento e desenvolvimento, tais como: redução do crescimento e prolongamento do período larval, aumento do número de ínstaes larvais (causado pela alteração nos teores de hormônio juvenil), inibição da ecdise, deformidades e mortalidade. Os que sobrevivem à ação do nim tendem a apresentar anomalias, o que vem somar prejuízos à população, já que esses não têm condições de se alimentar, desenvolver e reproduzir normalmente (MARTINEZ, 2002).

De acordo com Martinez (2002), o composto parece afetar importantes processos relacionados à maturação reprodutiva tanto dos machos como das fêmeas, retardando o início do acasalamento e do período de postura. Tais efeitos nas fêmeas podem estar relacionados ao aumento do tempo necessário para o desenvolvimento dos oócitos. Além disso, o número de ovos por fêmea pode ser reduzido, em decorrência dos efeitos da azadiractina na síntese de vitelogenina e pela redução na retirada de proteínas do corpo gorduroso pelos oócitos, prejudicando seu desenvolvimento e maturação. Em machos, embora ainda não se conheça a ação específica da azadiractina, alguns estudos mostraram que ela afeta a espermatogênese e pode prejudicar totalmente a cópula por inabilidade dos machos em copularem, quando submetidos a concentrações mais elevadas (DORN, 1986).

A mosca-dos-chifres é de difícil controle e ocorre em altas populações em vários locais do Brasil, causando séria irritação nos animais e levando à perda acentuada de peso. Quando misturados ao esterco, os produtos de nim podem alterar o desenvolvimento das larvas da mosca e reduzir a deposição de ovos. O controle da mosca-dos-chifres (*Haematobia irritans*) pode, também, ser feito por ingestão, administrando-se diariamente 0,03 mg de azadiractina ou 10 mg de semente/kg do animal. As DL₅₀ e DL₉₀ de azadiractina para larvas de mosca-dos-chifres são 1 mg/kg e 1,35 mg/kg (MILLER ; CHAMBERLAIN, 1989).

Os extratos de *A. indica* causam mortalidade de carrapatos, assim como a redução de sua fecundidade e fertilidade (WILLIAMS, 1993). Estes podem ser utilizados na forma de pulverizações, com soluções de óleo emulsionável, extratos aquosos de folhas, sementes ou da torta.

O óleo de *A. indica* e a pomada também são utilizados para cicatrização, assepsia de ferimentos e tratamento da sarna. A sarna de cães ou de suínos pode ser tratada com três aplicações locais da pomada, conseguindo a cura clínica em poucos dias (MARTINEZ, 2002).

A utilização de *A. indica* como planta medicinal na Índia é feita desde tempos imemoriais, estando inclusive referido nos textos sânscritos médicos mais antigos. Ramos

finos de nim são a escova dental natural de mais de 500 milhões de indianos. Se utilizado diariamente, evita cáries, elimina as infecções da gengiva e o mau hálito (MARTINEZ, 2002).

Segundo Pio-Corrêa (1984), a casca e a raiz do nim têm ação catártica e antihelmíntica.

Segundo relatos encontrados na Neem Association (1999) doses orais de 200 mg/kg de óleo de sementes reduziram a glicemia em ratos e doses orais do extrato podem também reduzir entre 30 a 50% a taxa de insulina para pessoas diabéticas, além de poder ser utilizado para o tratamento do colesterol, cardiopatias, gengivites, artrites, reumatismos, úlcera duodenal, gastrite e estresse.

Atualmente cientistas do Ocidente estudam o nim para diversos fins, desde seu uso como pílula anticoncepcional masculina até na prevenção contra o câncer. Sinha e Riar (1985) ao estudarem o óleo do nim, comprovaram sua ação espermicida através de um produto econômico conhecido por "sensal", que está sendo produzido em larga escala na Índia; implicações no controle da fertilidade humana estão sendo examinadas. Uma única aplicação intra-uterina do óleo do nim tem sido experimentada como bloqueador da fertilidade por cinco meses em ratos (JAYARAMAN, 1995). Talwar et al. (1995) registraram uma preparação polihierbal tendo uma formulação espermicida de ação potente e grande eficácia contraceptiva em coelhos e macacos, possuindo também ação antimicrobiana em infecções genitais tais como *Candida albicans* e *Gardenerella vaginalis*.

Obaseki et al. (1985) estudaram a interação entre os extratos aquosos do nim e as membranas celulares de ratos infectados com *Plasmodium berghei*, para o tratamento da malária. A ação anti-malárica do nim é atribuída à gedunina, uma substância limonóide; tabletes e injeções contendo em suas formulações extratos do nim são usados no tratamento da malária crônica (MACKINNON et al., 1997).

Garcia et al. (1990, 1991) relacionaram diversas experiências com o princípio ativo do nim (azadiractin) para controlar o desenvolvimento da espécie *Rhodnius prolixus* (Hemiptera: Reduviidae), impedindo a reprodução e metamorfose em estágio de ninfa, podendo também inibir a alimentação de uma forma dependente. Gonzalez e Garcia (1991) utilizaram o azadiractin para inibir a interação do *Trypanossoma cruzi* e *T. brucei brucei* com seus vetores triatomíneos. Os autores descreveram o uso do azadiractin-A em *R. prolixus*, demonstrando que células do epitélio do estômago e intestino desse inseto sofreram diferenças significativas na organização estrutural.

Para a determinação do efeito ovicida em mosquitos, Mulla (1998) realizou testes com formulações de azadiractina em *Culex tarsalis* e *Culex quinquefasciatus*. As formulações testadas foram: Aza WP10, o concentrado emulsionável Azad EC4.5 e azadiractina pura. Os ovos de *C. quinquefasciatus* foram mais susceptíveis ao teste que os de *C. tarsalis*. A atividade ovicida do nim demonstrou claramente um potencial para o desenvolvimento de produtos para serem usados nesse inseto.

Wanner et al. (1997) após aplicações do extrato das sementes do nim sobre *C. fumiferana* (Lepidoptera: Tortricidae) relataram uma alta mortalidade larval concluindo que o nim pode promover uma alternativa botânica para o controle de pragas em ambientes urbanos e de floresta.

Banken e Stark (1997) relataram que o uso deste inseticida natural em *Coccinella septempunctata* (Coleoptera: Coccinellidae) através de exposição direta por aspersão, afetaram a sobrevivência e o desenvolvimento das larvas desta espécie, observando alterações no período pupal e deformações em pupas e adultos.

Mitchell et al. (1997) relacionaram o uso de alguns derivados do nim sobre larvas de *Drosophila melanogaster*, larvas de *Manduca sexta* e adultos de *Aedes aegypti*, onde os

resultados revelaram uma inibição (dose-dependente) do crescimento dos espécimes e reprodução.

Em estudos com aranhas, Mansour et al. (1997), verificaram que o efeito do Neemgard (uma formulação acaricida e fungicida) é diferente em determinadas espécies de aranha, onde para uma espécie o produto apresenta alta toxicidade e para outra causa apenas repelência.

Qadri et al. (1977) ressaltaram a utilização de extrato de nim em *Musca domestica* durante 24 horas, resultando em certa toxicidade para esta espécie. O nim também foi citado por Qadri et al. (1985) como um agente controlador sobre *M. domestica*. Rice et al. (1985) relataram a ação do óleo na interferência da oviposição de fêmeas de *Lucilia cuprina*.

Estudos realizados com o nim por Rembold (1987) demonstraram bons resultados no combate à mosca dos chifres (*H. irritans*), por possuir um triterpenoide, substância degenerativa para a larva da mosca e que acaba saindo no estrume do gado. Segundo relatos de Miller e Chamberlain (1989), o uso do triterpenoide extraído do nim foi usado como regulador do crescimento sobre estágios imaturos de *Stomoxys calcitrans*, *Musca domestica* e *Haematobia irritans*.

Em carrapatos, um extrato comercial, o Nim Azal (5% de azadiractina), causou 100% de mortalidade em larvas de *Hyalomma anatolicum excavatum* em concentrações acima de 6,4%. Na concentração de 12,8% causou uma mortalidade de 100% sobre ninfas e adultos não ingurgitados e 0% de eclodibilidade dos ovos (ABDEL-SHAIFY; ZAYED, 2002). Cardoso (2003) relatou em seu trabalho de ação do nim em *R. sanguineus* que o índice de eficiência reprodutiva (IER) não apresentou diferenças estatísticas significativas entre os tratamentos e/ou quando comparados ao grupo controle.

Silva et al. (2002) em observações sobre dois óleos de nim na concentração de 1%, obtidos no comércio de Goiânia (GO), sobre fêmeas ingurgitadas de *B. microplus*, verificaram que na diluição recomendada pelo fabricante as eficácias das formulações foram inferiores a 10%. Os autores observaram 90% de eclodibilidade na formulação 1 e 85% na formulação 2, quando utilizados na diluição 1%; foi encontrado 85% de eclodibilidade no extrato de nim etanólico a 1% e 5% e nim hexânico a 1%, no extrato nim hexânico a 5% obteve-se 62% de eclodibilidade.

No estudo de Winkaler et al. (2007), utilizando extratos aquosos de folhas de nim, um produto usado extensivamente na piscicultura como alternativa no controle de parasitas e pequenos predadores do peixe *Prochilodus lineatus*, verificaram que houve hiperglicemia quando expostos à 2,5 g L⁻¹ e 5,0 g L⁻¹ de extrato de nim, indicando uma resposta típica de estresse, não interferindo porém, na capacidade osmoregulatória. Houve interferência no sistema de defesa antioxidante, com diminuição da catalase hepática, indicando que embora o nim seja menos tóxico que outros inseticidas sintéticos usados na piscicultura, causa mudanças funcionais e morfológicas nesta espécie de peixe.

Em um estudo realizado recentemente o nim causou mortalidade em adultos e ninfas do parasita causador da sarna *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*, e quando comparado com outros inseticidas químicos como permetrina (5%), foi o que apresentou maior tempo letal no controle desses insetos (WALTON et al., 2000).

Oguge et al. (1997) notificaram o uso do nim e outros componentes como possuindo respostas satisfatórias, econômicas e com potencial de utilização como ração para cabras. Os mesmos autores ressaltaram o efeito de grãos de milho tratados com derivados do nim oferecidos a roedores no Kenya, onde a mortalidade variou de 7 a 20%, demonstrando um efeito repelente efetivo, podendo ser utilizado como estratégia no manejo integrado dos roedores na África.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Localização do Experimento

O experimento foi realizado na Estação para Pesquisas Parasitológicas Wilhelm Otto Neitz (EPPWON), do Instituto de Veterinária, da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), localizada no município de Seropédica, Rio de Janeiro, 22° 45' de latitude sul, 43° 41' de longitude oeste e com altitude de 33 metros.

3.2 Obtenção de Larvas de Terceiro Ínstar, Pupas e Adultos

Foram realizadas coletas periódicas de larvas de terceiro instar (L3) de *D. hominis* da pele de bovinos naturalmente infestados abatidos em matadouro do município de Barra Mansa / RJ e de bovinos vivos provenientes de áreas de influência do Campus da UFRRJ. As L3 foram coletadas através de extração manual, realizando-se pressão táctil, sendo acondicionadas em frascos com serragem e transportadas até o laboratório de Doenças Parasitárias da UFRRJ para formação de colônia laboratorial e posterior realização de infestações experimentais. No laboratório, as L3 foram lavadas, secas em papel absorvente, colocadas em frascos de vidro contendo serragem, identificadas com a data e local da coleta e mantidas em estufa B.O.D. à temperatura de $27^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ e $70\% \pm 10\%$ U.R., para a realização da pupação até a emergência dos imagos. Os adultos foram transferidos para gaiolas de madeira (30 x 30 x 30 cm) revestidas com tela de nylon, juntamente com exemplares de *Musca domestica* e de *Chrysomya albiceps* provenientes de criação em colônia laboratorial, os quais serviram de vetores para a oviposição de fêmeas adultas de *D. hominis* (Figura 1).

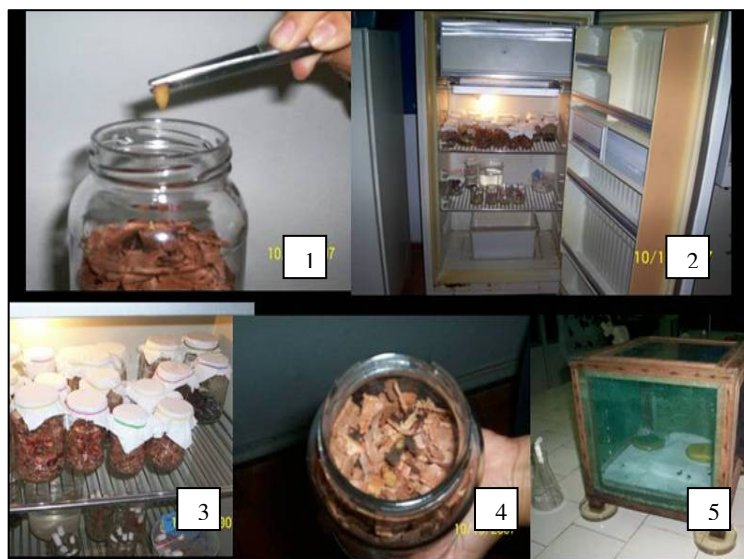


Figura 1. Larva de terceiro ínstar de *Dermatobia hominis* proveniente de infestações naturais alocada em frasco com serragem (1); realização de pupação em B.O.D. (2) e (3); fase de pupa próxima à eclosão da mosca (4); colocação das moscas *Dermatobia hominis* nas gaiolas para acasalamento e oviposição (5).

3.3 Obtenção de Ovos e Larvas de Primeiro Ínstar

As gaiolas foram inspecionadas diariamente após a cópula dos adultos e as moscas portadoras de ovos de *D. hominis* foram capturadas, acondicionadas em tubos de ensaio, identificadas e colocadas em estufa B.O.D. sob as mesmas condições anteriormente mencionadas, por um período de aproximadamente quatro a seis dias. Durante esse período as posturas foram verificadas em microscópio estereoscópico e, após completarem o período de incubação, as larvas de primeiro ínstar (L1) já em fase de rompimento dos ovos foram transferidas e mantidas em estufa B.O.D. a $19^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ e $70\% \pm 10\%$ U.R., até o momento da infestação dos animais. O período máximo de manutenção das L1 na estufa até a infestação foi de 15 dias.

3.4 Preparo dos Animais e Tratamentos

Foram utilizados no experimento 12 bovinos machos, mestiços (*Bos taurus* x *Bos indicus*), na faixa etária de 12 a 18 meses e com peso entre 100 a 140 kg, livres de infestação por *D. hominis*. Para adaptação às baias teladas, os animais foram mantidos estabulados na E.P.P.W.O. NEITZ, da UFRRJ por um período de 30 dias, recebendo ração concentrada comercial, capim picado e água potável *ad libitum* (Figura 2).



Figura 2. Baia telada para proteção dos animais contra vetores foréticos na infestação experimental programada.

Antes dos tratamentos foram realizados exame clínico de cada animal e coleta de sangue para realização de hemograma completo; uma nova coleta e exame clínico foram feitos após 15 dias. Os exames foram realizados para verificação e acompanhamento do estado sanitário dos animais. No início do período de adaptação administrou-se aos animais um vermífugo à base de cloridrato de levamisol¹. Após 30 dias, os animais foram alocados aleatoriamente em três grupos de quatro animais e submetidos aos testes, contendo cada grupo, um animal controle (tratado com água na forma de aplicação pour-on), dois animais tratados com produtos fitoterápicos à base de nim aplicados como pour-on, sendo um animal tratado com nim A na dose de 50 ml/animal e outro tratado com nim B na dose de 50 ml/animal (preparado na proporção de 45 ml do produto para 5 ml de óleo de soja), e um animal tratado com endectocida a base de moxidectina 10%, na dose de 1ml/100 kg (1mg/Kg de peso corporal) em injeção subcutânea na parte posterior da orelha. As dosagens utilizadas foram conforme recomendações dos fabricantes.

3.5 Preparo das Larvas de Primeiro Ínstar

As posturas em fase de eclosão da L1 foram retiradas da B.O.D. a 19°C, colocadas em placas de petri com papel filtro umedecido com água destilada e as larvas estimuladas a saírem dos ovos através de fonte térmica (lâmpada incandescente de 40 W) a uma distância de aproximadamente 10 cm. O tempo de exposição à fonte térmica foi o suficiente para a saída das larvas, variando de tempo (desde 1 minuto até mais de uma hora), conforme a maturação da larva. Através da observação em microscópio estereoscópico, as larvas (L1) eclodidas foram separadas e retiradas suavemente com um pincel de seda fino e colocadas em placas de Petri com papel filtro embebido em água destilada.

3.6 Procedimento de Infestação Experimental

Todos os animais foram infestados com L1 nos dias 3, 7 e 14 pós-tratamento, sendo os do grupo moxidectina e controle também infestados 21 dias pós-tratamento. Os animais foram contidos, tricotomizados e infestados individualmente, ao longo da linha do dorso, com 30 larvas/animal, para cada dia de infestação (Figura 3). A infestação consistiu na transferência individual, com o auxílio de um pincel de seda fino, das L1 das placas de Petri para cada região delimitada no dorso dos animais (uma larva em cada quadrado delimitado por tricotomia), metodologia semelhante à realizada por Sanavria (1987). Essas áreas foram compostas por sessenta quadrados de cada lado da linha dorsal dos bovinos, sendo que cada dia de infestação ocupou trinta quadrados (Figura 4).



Figura 3. Tricotomia da região dorso-lateral de bovino para delimitação das áreas de infestação com larvas de primeiro instar de *Dermatobia hominis* e posterior mapeamento dos nódulos de dermatobiose.

¹ Cloridrato de Levamisol – Nome comercial: Ripercol® - 5 mg/Kg de peso vivo ou 1 ml para cada 10Kg, por via oral - Fort Dodge.

² Nim A – Nome comercial: Puro Nim® - Concentração de 2000 ppm de Azadiractina – 50 ml por animal, via tópica ao longo do dorso - Base Fértil Comercial Agrícola.

³ Nim B – Nome comercial: Nim Igo® - Concentração de 2000 ppm de Azadiractina - 50 ml por animal, via tópica ao longo do dorso - Agrobiológica.

⁴ Moxidectina – Nome comercial: Onyx® - moxidectina 10% injetável Longa Ação – 1 mg/kg (1ml/100 kg), em injeção subcutânea na parte posterior da orelha - Fort Dodge.



Figura 4. Tricotomia da região dorso-lateral de bovino para delimitação da área de infestação com larvas de primeiro instar (L1) de *Dermatobia hominis* (1); estimulação da eclosão da L1 através de fonte térmica (2); forético (*Musca domestica*) com larvas de *D. hominis* em eclosão (3), L1 separada em placa de petri com papel filtro (4); colocação de L1 nas regiões delimitadas no bovino (5); reação epidérmica (edema e eritema) 24 horas após penetração larval (6).

Com relação à localização das infestações nos animais foi feito o seguinte procedimento: a infestação do 3º dia pós-tratamento foi feita na região superior esquerda da linha dorsal; a infestação do 7º dia pós-tratamento foi feita na região superior direita da linha dorsal; a infestação do 14º dia pós-tratamento foi feita na região inferior esquerda da linha dorsal; a infestação do 21º dia pós-tratamento foi feita na região inferior direita da linha dorsal; A delimitação dos campos foi realizada por meio de tricotomy de áreas de aproximadamente 3 cm². Após a infestação, os animais permaneceram contidos por no mínimo uma hora e meia para evitar que fizessem a remoção das larvas com a língua ou com a cauda no local da infestação.

3.7 Acompanhamento da Infestação Experimental

Os animais foram observados a cada dois dias para avaliação da evolução da infestação de acordo com a sobrevivência larval nos diferentes períodos de infestação (3, 7, 14 e 21 dias após cada tratamento). As larvas que se desenvolveram após os tratamentos foram coletadas após queda natural, enviadas ao laboratório de Doenças Parasitárias da UFRRJ e mantidas em B.O.D. para observação de alguns parâmetros biológicos como: presença de emergência de moscas, morfologia das pupas e moscas, capacidade de postura e viabilidade dos ovos.

3.8 Acompanhamento Clínico-laboratorial dos Animais

Os exames clínico-laboratoriais incluíram o exame clínico e o hemograma completo e foram realizados para cada animal. O exame clínico foi realizado antes e 15 dias após os tratamentos e incluiu: Frequência cardíaca e respiratória, temperatura retal, aspecto das fezes e urina, apetite, hidratação, movimentos ruminais, aspecto das mucosas, comportamento e presença de ectoparasitos. Os animais foram observados constantemente durante o manejo diário, quanto ao comportamento, apetite e aspecto das fezes e urina.

As colheitas de amostras de sangue foram realizadas pela manhã antes e 15 dias após os tratamentos, sendo as mesmas realizadas por punção da veia jugular, com auxílio de seringas e agulhas descartáveis. Com o sangue obtido, confeccionaram-se esfregaços para citoscopia e contagens diferenciais dos leucócitos, bem como uma parte foi estocada em frascos contendo anticoagulante EDTA (Ácido Etilenodiamino Tetra Acético) para a realização do hemograma. Foram determinados os seguintes parâmetros sanguíneos: hematócrito, hematimetria, hemoglobinometria, proteína plasmática total e sérica, fibrinogênio e contagens total e diferencial de leucócitos, segundo as técnicas descritas por Schalm et al. (1975). A realização dos exames hematológicos procedeu-se no Laboratório de Patologia Clínica, do Instituto de Veterinária da UFRRJ.

3.9 Análise Estatística

O delineamento experimental foi realizado em blocos ao acaso com três repetições (3 animais) para cada tratamento (4 tratamentos) e 120 unidades experimentais (larvas inoculadas) para moxidectina e controle e 90 unidades experimentais para os produtos à base de nim (dois produtos comerciais). Para verificar a comparação entre os tratamentos nos diferentes dias de infestação foi realizada Análise de Variância (ANOVA) (SAMPALHO, 1998), com demonstração dos dados pelo cálculo de eficácia (Fórmula: % de eficácia = (Média do n° bernes grupo controle – Média do n° bernes grupo tratado) x 100 / Média do n° bernes grupo controle), sendo utilizada para verificação e comparação das médias a aplicação do Teste Tukey com nível de significância a 5%.

Para análise dos dados de Hemograma Completo foi realizada Análise de Variância (ANOVA) pelo programa estatístico SAEG 9.1 (UFV/MG) e aplicação do Teste de Tukey a 5%.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como observações de relevância, na formação da colônia laboratorial foram visualizadas posturas em várias partes dos hospedeiros que atuaram como foréticos (*Musca domestica*, *Dermatobia hominis* e *Chrysomya albiceps*) conforme Moya-Borja (1966), e até mesmo em pupa de *D. hominis*, o que traduz em um comportamento diferente da *D. hominis* ao fazer postura em pupa (fase imóvel) (Figura 5). Segundo dados de Silva Junior (2000) com relação à postura em pupas, a presença do odor pupário atrai a mosca *D. hominis* e esse comportamento pode ser explicado pela ausência de um veiculador adequado.



Figura 5. Pupa de *Dermatobia hominis* com presença de postura da mesma espécie.

As diferentes fases do ciclo evolutivo da *D. hominis* para a formação da colônia laboratorial foram realizadas durante o experimento (Figura 6).

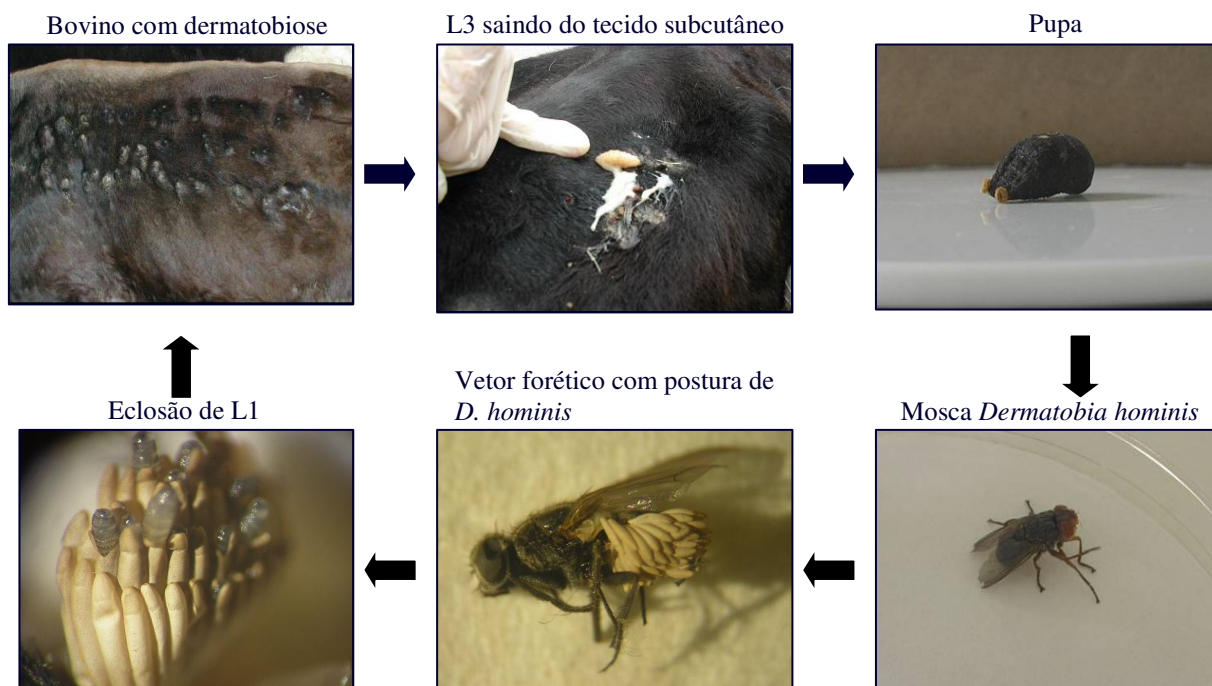


Figura 6. Fases do ciclo evolutivo da *D. hominis* utilizadas na formação da colônia laboratorial.

A tricotomia não prejudicou a penetração das larvas por ocasião da infestação, permitindo rápida penetração no tecido, em torno de 5 minutos. A delimitação da área através de tricotomia facilitou a localização da infestação, porém algumas larvas fixaram-se fora do local colocado, mas sempre próximo à região delimitada (Figura 7).



Figura 7. Delimitação da região de infestação com larvas de *Dermatobia hominis*.

Em ambos os grupos, o experimental e o controle, durante o procedimento de colocação das L1 nas regiões tricotomizadas, foi possível evidenciar a penetração e evolução das L1 de *D. hominis* (Figura 8).



Figura 8. Larva de primeiro instar de *Dermatobia hominis* iniciando processo de penetração na pele do bovino.

No local da penetração da larva foram evidenciados um pequeno ponto hiperêmico e edema, quase imperceptíveis, típicos de uma leve reação inflamatória (Figura 9).

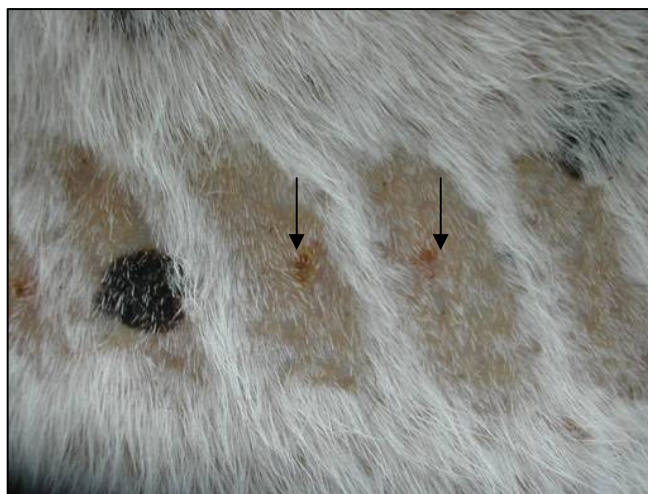


Figura 9. Leve reação inflamatória, com edema e ponto hiperêmico, 24 horas após a penetração da larva de primeiro instar de *Dermatobia hominis* na pele do bovino.

As observações das regiões mapeadas, após a realização da infestação artificial, revelaram a presença de lesões cujos aspectos variaram de intensidade e forma, em função da idade evolutiva da larva.

Em torno de vinte e quatro horas pós-infestação, macroscopicamente a pele lesada não teve reação acentuada, com exceção de um pequeno orifício, na maioria das vezes pouco perceptível, localizado na região em que a larva (L1) foi inoculada.

Em uma fase mais avançada, aproximadamente de três a cinco dias após a infestação, notou-se uma reação edematosa em torno do parasito. Uma semana após a infestação, houve aumento do edema ao redor do local da penetração larval, com o início de aparecimento de uma pequena crosta no orifício de penetração.

Após duas semanas houve aumento da secreção de aspecto purosanguinolento no orifício de penetração larval. Segundo Sanavria, (1987), nessa fase ocorre mudança de instar larval, aumentando a mobilidade e o tamanho da larva, tendo maior liberação de secreção e caracterização mais exata do orifício, que se apresenta mais aberto.

Cerca de vinte dias após a infestação houve aumento da liberação de secreção, proveniente também das constantes movimentações da larva. O aumento da secreção juntamente com sujidades e o ressecamento pelo ar levou à formação de crostas ao redor da região.

Aos trinta dias houve pouca formação de crostas e os nódulos aumentaram bastante de volume, parecendo tumorações. Uma secreção purulenta apresentava-se ao comprimir a área. Movimentações do parasito para respirar foram mais constantes, sendo bem visualizadas durante o manejo diário dos animais. Aos trinta e dois dias houve saída espontânea de algumas poucas larvas, as quais se apresentaram morfológicamente normais.

Aos trinta e cinco dias, algumas tumorações apresentaram aspecto mais globoso, com consistência endurecida. Foram observados abscessos de aproximadamente 10 cm x 10 cm.

Os resultados desse experimento, com relação à evolução das lesões causadas pela

infestação por larvas de *D. hominis*, assemelham-se aos observados por Sanavria (1987).

Com relação aos tratamentos, animais tratados com o produto convencional (moxidectina 10%) apresentaram penetração larval, porém não houve desenvolvimento da infestação quando realizadas até 14 dias pós-tratamento (Figura 10). O desenvolvimento da infestação ocorreu a partir de 21 dias após o tratamento. Tal observação não corrobora os achados de Netto et al. (2001), que em seus estudos experimentais relataram que o tratamento à base de moxidectina injetável, demonstrou ser eficiente, promovendo uma persistência de até 70 dias.



Figura 10. Leve reação inflamatória, com edema e ponto hiperêmico, em animal tratado com moxidectina 10% e infestado no 3º dia após tratamento, demonstrando que houve penetração da larva de primeiro ínstar de *Dermatobia hominis*.

Sobre a utilização da *Azadirachta indica*, na literatura consultada não foram encontradas publicações sobre o uso da mesma em aplicação pour-on no controle de berne, entretanto pesquisas têm demonstrado a eficácia do uso dessa planta sobre outras espécies de artrópodes. Em estudos envolvendo larvas de terceiro ínstar de *Lucilia cuprina* e *Chrysomya megacephala*, o uso dos extratos das folhas de *A. indica*, *M. azedarach* e *Eucalyptus robusta* nas concentrações de 1%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50% e 60%, não determinou mortalidade significativa, entretanto, a duração do estágio pupal chegou a alcançar 24 dias, onde parte destas pupas por apresentarem tamanho reduzido foram incapazes de emergir moscas (MOGNATO, 2000).

Ortega e Obando (2006), utilizando resina de nim a 5% e 10% injetadas no tecido subcutâneo de bovinos infestados naturalmente por berne, encontraram eficácia de 91.6% e 62.5%, respectivamente. No referido estudo, as infestações foram naturais e, portanto, não houve um controle sobre possíveis reinfestações e idades das larvas, o que conseqüentemente pode ter levado a conclusões equivocadas com relação à queda das larvas devido ao produto, quando na verdade podem ter caído por ocasião da fase final do ciclo biológico parasitário.

Os estudos realizados por Furlong et al. (2002), demonstraram que os extratos aquoso e alcoólico das folhas de *A. indica*, com 24 horas de contato com larvas de *B. microplus*, apresentaram CL₅₀ e CL₉₀ muito altas, o que inviabilizaria sua utilização. O extrato aquoso com 48 horas de exposição foi o mais eficaz, obtendo CL₅₀ e CL₉₀ baixas, quando comparado com outros tratamentos. Vale ressaltar que, mesmo sendo o tratamento mais eficaz, esta

concentração (CL₉₀) está alta para uma utilização de rotina no campo. Os experimentos desses autores podem explicar a ausência de eficácia dos produtos vegetais utilizados neste estudo, tanto com relação à concentração do princípio ativo, quanto à ausência de contato direto entre o produto e o parasito.

Com relação ao mapeamento dos nódulos de *D. hominis*, foram realizadas contagens para cada animal de cada um dos três grupos contendo os quatro tratamentos para cada tempo de infestação (3, 7, 14 e 21 dias após cada tratamento) (Tabela 1).

Tabela 1. Número de nódulos de *Dermatobia hominis* mapeados por animal em cada dia de infestação pós-tratamento.

| NIM A | Nº de nódulos por animal | | | total de nódulos mapeados |
|------------------------------|---------------------------------|----|----|----------------------------------|
| DIA 3 Pós-Tratamento | 23 | 21 | 24 | 68 |
| DIA 7 Pós-Tratamento | 18 | 19 | 25 | 62 |
| DIA 14 Pós-Tratamento | 14 | 12 | 26 | 52 |
| <hr/> | | | | |
| NIM B | Nº de nódulos por animal | | | total de nódulos mapeados |
| DIA 3 Pós-Tratamento | 25 | 23 | 26 | 74 |
| DIA 7 Pós-Tratamento | 26 | 16 | 26 | 68 |
| DIA 14 Pós-Tratamento | 15 | 9 | 19 | 43 |
| <hr/> | | | | |
| MOXIDECTINA | Nº de nódulos por animal | | | total de nódulos mapeados |
| DIA 3 Pós-Tratamento | 0 | 0 | 0 | 0 |
| DIA 7 Pós-Tratamento | 0 | 0 | 0 | 0 |
| DIA 14 Pós-Tratamento | 0 | 0 | 0 | 0 |
| DIA 21 Pós-Tratamento | 23 | 22 | 25 | 70 |
| <hr/> | | | | |
| CONTROLE | Nº de nódulos por animal | | | total de nódulos mapeados |
| DIA 3 Pós-Tratamento | 14 | 29 | 26 | 69 |
| DIA 7 Pós-Tratamento | 23 | 22 | 26 | 71 |
| DIA 14 Pós-Tratamento | 14 | 16 | 28 | 58 |
| DIA 21 Pós-Tratamento | 25 | 20 | 24 | 69 |

Estão representados graficamente a contagem de miíase nodular para cada tratamento em cada dia de infestação: 3º, 7º, 14º e 21º dias após tratamento (moxidectina e controle) e 3º, 7º, 14º dias após tratamento (nim A e nim B) (Figuras 11, 12, 13 e 14).

* NOTA: No 21º dia de infestação não foram infestados os animais dos grupos tratados com nim A (Puro Nim®) e nim B (Nim Igo®).

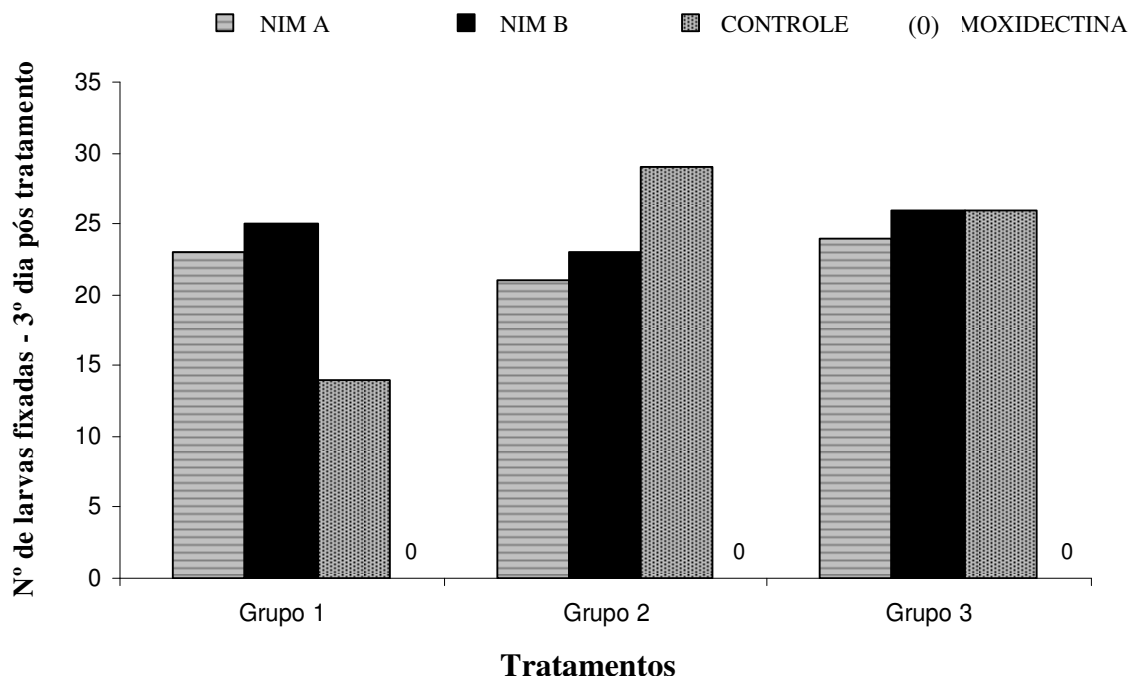


Figura 11. Número de larvas de *Dermatitis hominis* fixadas no 3º dia de infestação pós-tratamento para cada grupo de bovinos contendo todos os tratamentos.

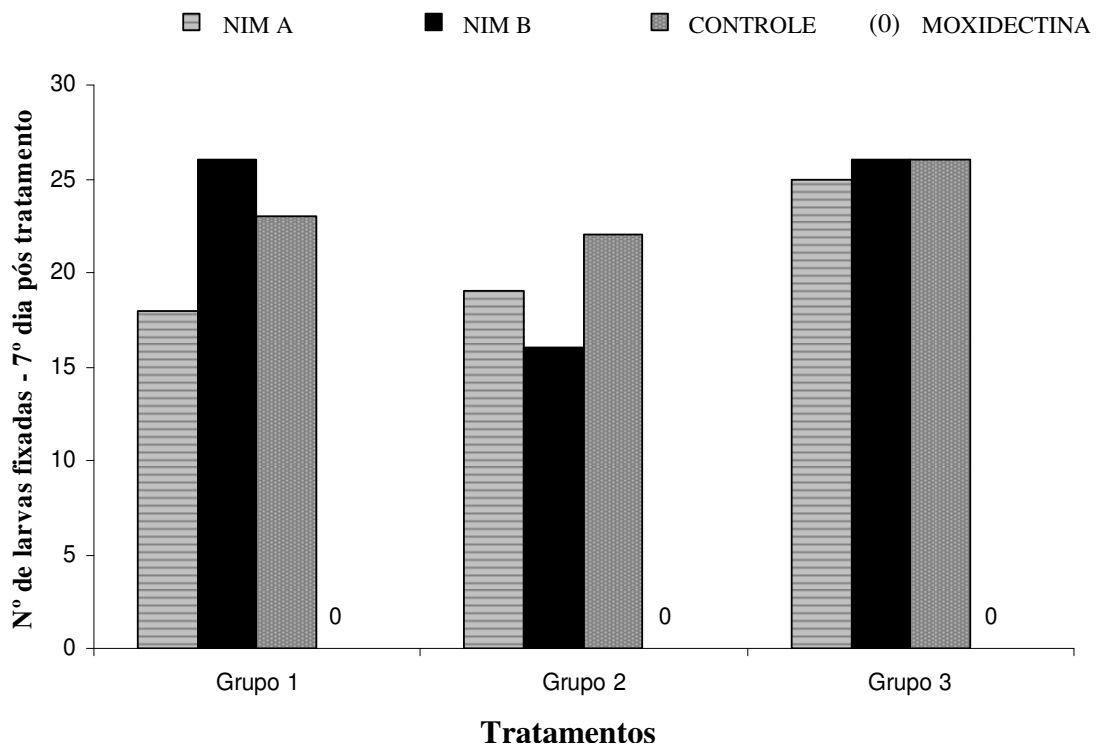


Figura 12. Número de larvas de *Dermatitis hominis* fixadas no 7º dia de infestação pós-tratamento para cada grupo de bovinos contendo todos os tratamentos.

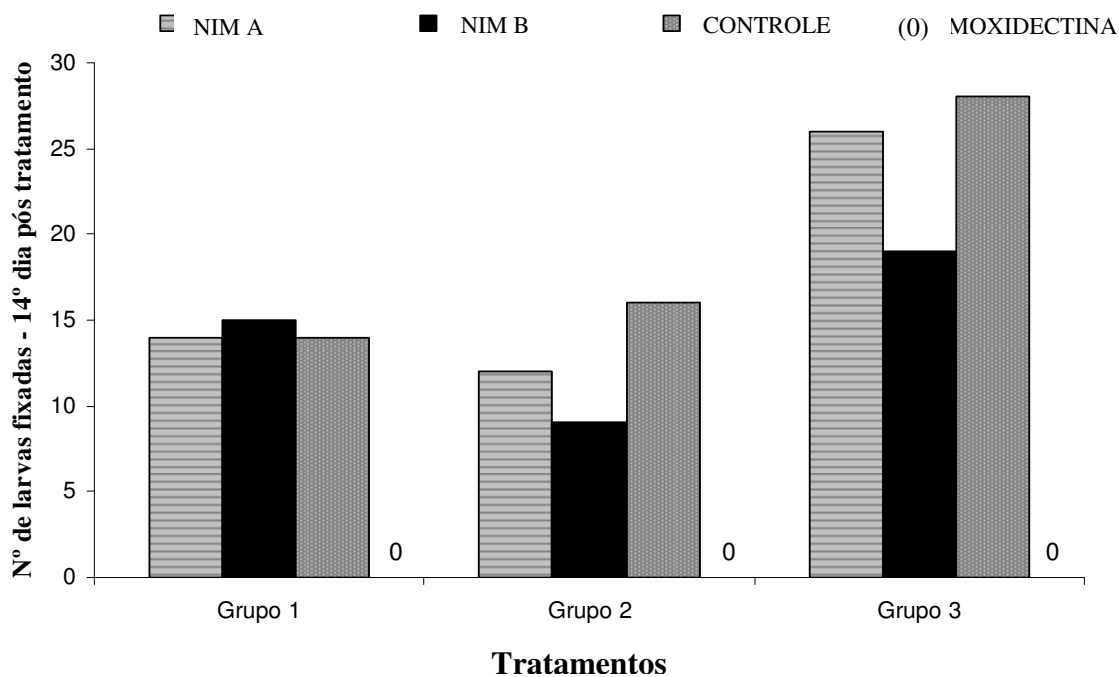


Figura 13. Número de larvas de *Dermatitis hominis* fixadas no 14º dia de infestação pós-tratamento para cada grupo de bovinos contendo todos os tratamentos.

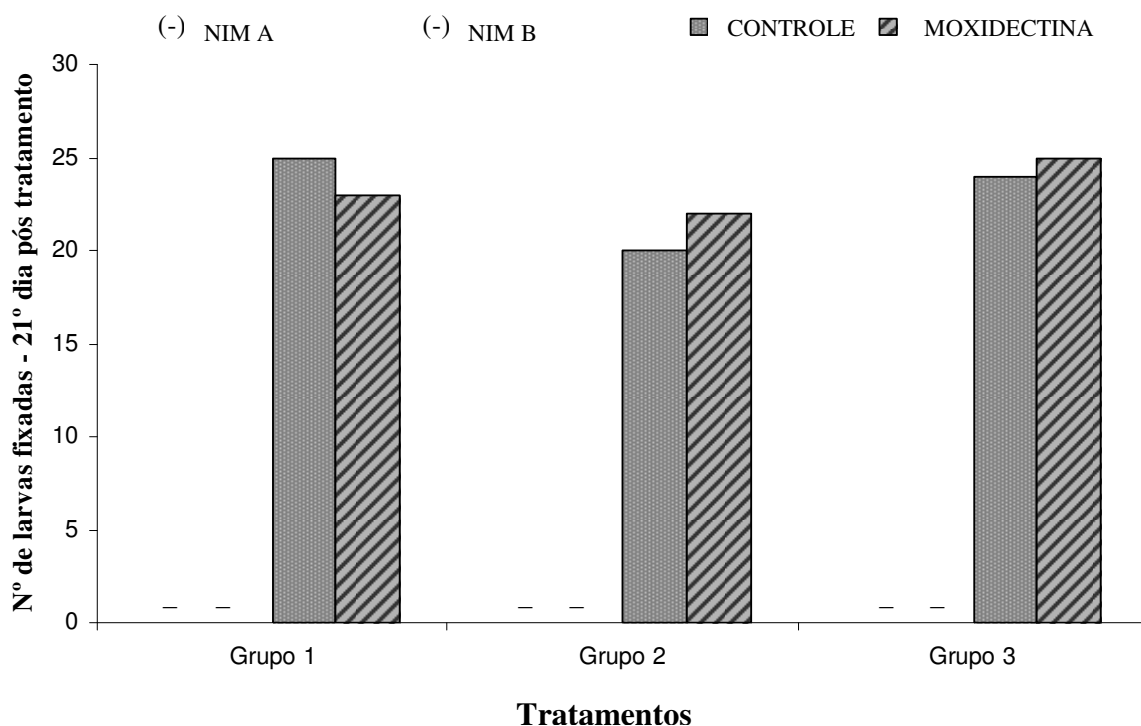


Figura 14. Número de larvas de *Dermatitis hominis* fixadas no 21º dia de infestação pós-tratamento para cada grupo de bovinos contendo os tratamentos moxidectina e controle.

* NOTA: No 21º dia de infestação não foram infestados os animais dos grupos tratados com nim A e nim B.

Para verificar se dois ou mais tratamentos têm ou não médias significativamente diferentes entre si, foi realizada Análise de Variância (ANOVA). Pôde-se observar que a moxidectina apresentou a maior média entre os tratamentos e a mesma foi significativamente diferente das demais pelo teste de Tukey a 5%. O valor 90 refere-se à média deste tratamento após utilizar a transformação em arcosseno que foi utilizada para estes dados, pois os mesmos são obtidos de percentuais que não seguem uma distribuição normal. Os demais tratamentos (nim A, nim B e controle) apresentaram médias numericamente diferentes, porém sem diferença estatisticamente significativa (Tabela 2).

Tabela 2. Médias dos tratamentos controle, nim A, nim B e moxidectina após análise de variância, transformação dos dados em arcosseno e aplicação do Teste de Tukey a 5% para verificação de diferença entre médias.

| Tratamento | Média |
|--------------------|--------------------|
| controle | 30,94 ^a |
| nim A | 34,69 ^a |
| nim B | 33,6 ^a |
| moxidectina | 90 ^b |

Médias de tratamentos seguidas de mesma letra não diferem significativamente entre si ($P>0,05$) pelo teste de Tukey.

O cálculo de eficácia foi realizado para cada tratamento relativo a cada dia de infestação pós-tratamento.

Seguem os valores para o cálculo de eficácia dos tratamentos para o 3º dia de infestação pós-tratamento (Tabela 3).

Tabela 3. Viabilidade da infestação experimental em bovinos com larvas de primeiro ínstar de *Dermatobia hominis* no 3º dia após tratamento com nim (A e B) e moxidectina e no grupo Controle.

| Tratamento | Nº larvas na infestação | Mííase nodular | Ausência de mííase | % de mortalidade | Eficácia (%) Trat x Dia |
|--------------------|--------------------------------|-----------------------|---------------------------|-------------------------|------------------------------------|
| nim A | 90 | 68 | 22 | 24,44 | 1,45 |
| nim B | 90 | 74 | 16 | 17,77 | 0 |
| moxidectina | 90 | 0 | 90 | 100 | 100 |
| controle | 90 | 69 | 21 | 23,33 | |
| TOTAL | 360 | 211 | 149 | | |
| MÉDIA | | 52,75 | 37,25 | 41,39 | |

Para o tratamento com nim A, o valor da eficácia é extremamente menor que o mínimo recomendado (90%), segundo a portaria nº 90 de 04/12/1989, do MAPA. O valor da eficácia do nim B ao terceiro dia de infestação pós-tratamento é zero. Para a moxidectina, o valor da eficácia é maior que 90% (eficácia mínima recomendada), sendo eficaz contra o desenvolvimento da infestação por *Dermatobia hominis*, mediante infestação artificial no 3º dia Pós-Tratamento.

Seguem os valores para o cálculo de eficácia dos tratamentos para o 7º dia de infestação pós-tratamento (Tabela 4).

Tabela 4. Viabilidade da infestação experimental em bovinos com larvas de primeiro ínstar de *Dermatobia hominis* no 7º dia após tratamento com nim (A e B) e moxidectina, e no grupo Controle.

| Tratamento | Nº larvas na infestação | Mííase nodular | Ausência de mííase | % de mortalidade | Eficácia (%) Trat x Dia |
|--------------------|-------------------------|----------------|--------------------|------------------|----------------------------|
| nim A | 90 | 62 | 28 | 31,11 | 12,68 |
| nim B | 90 | 68 | 22 | 24,44 | 4,23 |
| moxidectina | 90 | 0 | 90 | 100 | 100 |
| controle | 90 | 71 | 19 | 21,11 | |
| TOTAL | 360 | 201 | 159 | | |
| MÉDIA | | 50,25 | 39,75 | 44,17 | |

O valor da eficácia do nim A e nim B é estatisticamente não significativo, sendo muito menor que o mínimo recomendado (90%), segundo a portaria nº 90 de 04/12/1989, do MAPA. Para a moxidectina, o valor da eficácia é maior que 90%, sendo eficaz contra o desenvolvimento da infestação por *Dermatobia hominis*, mediante infestação no 7º dia Pós-Tratamento.

Seguem os valores para o cálculo de eficácia dos tratamentos para o 14º dia de infestação pós-tratamento (Tabela 5).

Tabela 5. Viabilidade da infestação experimental em bovinos com larvas de primeiro ínstar de *Dermatobia hominis* no 14º dia após tratamento com nim (A e B) e moxidectina, e no grupo Controle.

| Tratamento | Nº larvas na infestação | Mííase nodular | Ausência de mííase | % de mortalidade | Eficácia (%) Trat x Dia |
|--------------------|-------------------------|----------------|--------------------|------------------|----------------------------|
| nim A | 90 | 52 | 38 | 42,22 | 10,34 |
| nim B | 90 | 43 | 47 | 52,22 | 25,86 |
| moxidectina | 90 | 0 | 90 | 100 | 100 |
| controle | 90 | 58 | 32 | 35,55 | |
| TOTAL | 360 | 153 | 207 | | |
| MÉDIA | | 38,25 | 51,75 | 57,50 | |

O valor da eficácia do nim A e nim B é estatisticamente não significativo, sendo menor que o mínimo recomendado (90%), segundo a portaria nº 90 de 04/12/1989, do MAPA. Para a moxidectina, o valor da eficácia é maior que 90%, sendo eficaz contra o desenvolvimento da infestação por *Dermatobia hominis*, mediante infestação no 14º dia pós-tratamento.

Seguem os valores para o cálculo de eficácia do tratamento com moxidectina 10% para o 21º dia de infestação pós-tratamento. Infestações dos animais tratados com nim A e nim B não foram realizadas no 21º dia após o tratamento (Tabela 6).

Tabela 6. Viabilidade da infestação experimental em bovinos com larvas de primeiro ínstar de *Dermatobia hominis* no 21º dia após tratamento com moxidectina, e no grupo Controle.

| Tratamento | Nº larvas na infestação | Míiase nodular | Ausência de míiase | % de mortalidade | Eficácia (%) Trat x Dia |
|--------------------|--------------------------------|-----------------------|---------------------------|-------------------------|--------------------------------|
| moxidectina | 90 | 70 | 20 | 22,22 | 0 |
| controle | 90 | 69 | 21 | 23,33 | |
| TOTAL | 180 | 139 | 41 | | |
| MÉDIA | | 69,5 | 20,5 | 22,78 | |

O cálculo do percentual de eficácia para o tratamento com moxidectina resultou no valor zero, portanto não foi eficaz na inibição do desenvolvimento de *D. hominis* no 21º dia de desafio de infestação experimental em bovinos.

Segundo Lifschitz et al. (1999), o tempo de exposição do parasito à concentrações ativas da droga determina a persistência da atividade antiparasitária dos compostos endectocidas e a caracterização da concentração da droga nos sítios do parasitismo é relevante. De acordo com o mesmo autor, concentrações da moxidectina encontradas na pele foram mais altas que as encontradas no plasma, e a concentração na derme foi maior que a detectada no tecido hipodérmico. Tais achados contribuem para o entendimento da relação entre a cinética e a persistência da atividade antiparasitária da moxidectina contra diferentes ecto e endoparasitas em bovinos. Concentrações maiores que 9ng/g foram detectadas durante os primeiros 8 dias pós-tratamento na pele de animais tratados (pico de concentração de 84,2 ng/g), declinado gradualmente com o tempo, sendo detectado até 58 dias (maior que 0,2 ng/g). A disponibilidade total de moxidectina na pele (derme e epiderme) foi seis vezes maior que a do tecido subcutâneo.

Estes achados podem explicar o pouco tempo de eficácia da moxidectina no estudo realizado, visto que há uma menor concentração da droga no sítio de parasitismo da *D. hominis*, o tecido subcutâneo.

Lanusse (1997) em seus estudos verificou que a absorção de moxidectina (Cydectin 1%, 200 µg/kg, sc) foi significativamente mais rápida (meia vida de absorção de 1,32 h) que de ivermectina (Ivomec 1%, 200 µg/kg, sc; meia vida de absorção de 39,2 h) e doramectina (Dectomax 1%, 200 µg/kg, sc; meia vida de absorção de 56,4 h), e o pico de concentração plasmática da moxidectina foi atingido significativamente mais cedo (em 8 horas), comparado aos de ivermectina e doramectina (4 a 6 dias pós-tratamento). O tempo médio de residência no plasma foi maior para moxidectina (14,6 dias) comparado a ivermectina (7,35 dias) e doramectina (9,09 dias). No presente estudo, a moxidectina a 10% na dose de 1mg/kg (1ml/100 kg) apresentou 100% de eficácia até o 14º dia após tratamento, corroborando os

achados desse autor com relação ao tempo médio de residência da moxidectina no plasma (14,6 dias).

A contagem do número de nódulos de berne dos animais infestados submetidos aos diferentes tratamentos, de acordo com o dia de infestação está demonstrada graficamente (Figura 15). Para os tratamentos com nim (A e B), os animais passaram por três infestações, cada uma com 30 larvas, totalizando 90 larvas por animal; No grupo controle e no tratado com moxidectina, foram realizadas quatro infestações, totalizando 120 larvas por animal.

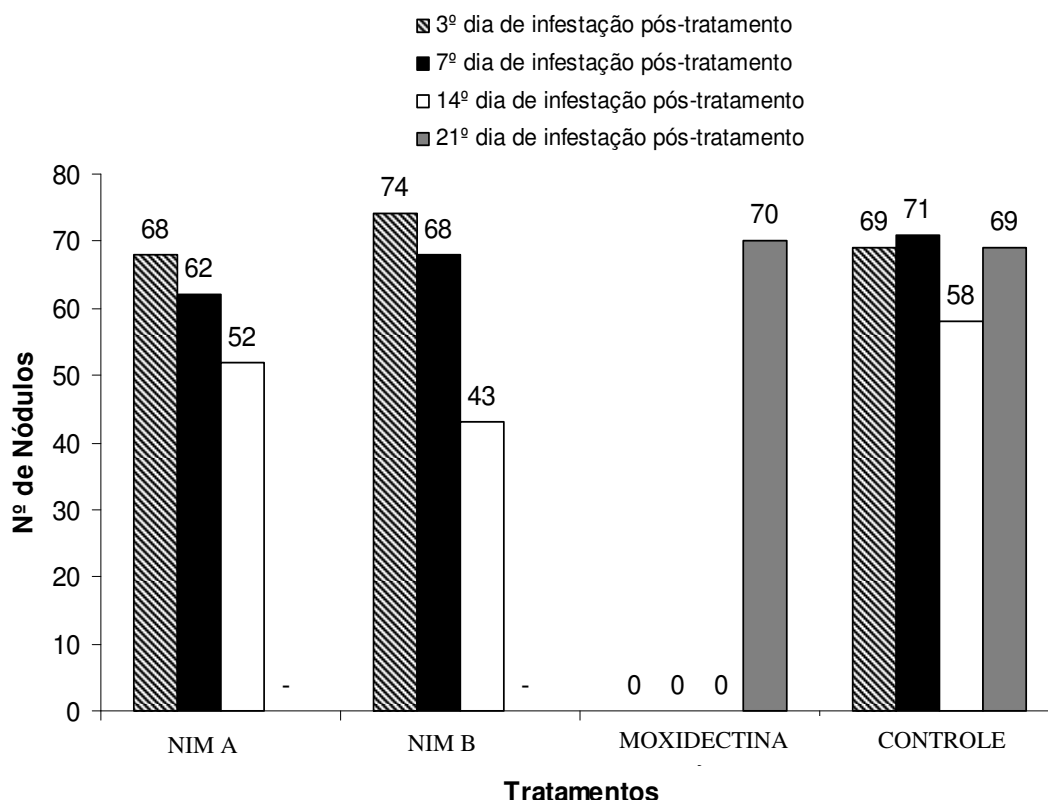


Figura 15. Número de nódulos de *Dermatobia hominis* em bovinos nos diferentes grupos de tratamentos e dias de infestações.

Com o intuito de avaliar o estado de saúde, bem como fazer o acompanhamento clínico dos bovinos em experimentação, foram feitos exame clínico, hematológico e parasitológico de fezes. Ao exame clínico, todos os animais apresentaram-se sem alteração e ao exame parasitológico de fezes, foi mantido nível de parasitismo dentro dos limites aceitáveis, sendo realizada vermifugação, quando necessária. Os parâmetros hematológicos também funcionam como indicadores de intoxicação, podendo ser realizados exames mais específicos, como por exemplo, os bioquímicos, na avaliação de enzimas indicadoras de processo toxicológico. Com relação aos achados hematológicos, apesar de haver parâmetros discrepantes dos valores normais referenciais, verificou-se através da análise de variância que não houve diferença estatisticamente significativa entre os animais tratados e os controles, os quais foram procedentes da mesma criação e forma de manejo (Anexo). Tais parâmetros foram utilizados para o acompanhamento dos tratamentos nos animais em experimentação, observando-se ausência de sinais clínicos e hematológicos compatíveis com intoxicação pelos tratamentos instituídos. Não foram avaliados os perfis bioquímicos dos animais.

5 CONCLUSÃO

- Os produtos inseticidas de origem vegetal a base de óleo de nim tiveram baixa eficácia no controle da evolução parasitária durante os três períodos de infestação (3, 7 e 14 dias após o tratamento) na metodologia de aplicação utilizada no experimento.
- Os produtos de origem vegetal (nim A e nim B) e convencional (moxidectina 10%) não provocaram modificações no desenvolvimento de *D. hominis*; as larvas que evoluíram nos animais tratados não apresentaram alterações na sua morfologia, metamorfose, malformação dos insetos adultos, fertilidade e mortalidade, tendo sido constatada a eclosão de larvas de primeiro instar (provenientes de posturas viáveis) as quais foram submetidas em nova infestação experimental, observando-se capacidade de penetração e evolução normal de desenvolvimento dos estágios larvais.
- O produto endectocida a base de moxidectina não inibiu a penetração das larvas de primeiro estágio, porém foi 100% eficaz na inviabilização da evolução do desenvolvimento larval até 14 ° dia.
- A moxidectina não determinou alterações no processo evolutivo da fase parasitária após o 21° dia pós-tratamento.
- Os parâmetros clínico-hematológicos entre os grupos de animais tratados e controle não se apresentaram discrepantes, evidenciando que os medicamentos testados nas doses recomendadas pelos fabricantes, não apresentaram efeitos colaterais para os bovinos, diante da metodologia usada.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABDEL-SHAFY, 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. 106, n. 1, p. 89-96, 2002.
- ANDERSEN, E. H. Biology, distribution and control of *Dermatobia hominis*. **Veterinary Medicine**, v. 55, p. 72-78, 1960.
- ARTIGAS, P. T.; SERRA, R. G. Portadores de ovos de *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr., 1781). Atualização da lista de foréticos, com a enumeração de novos agentes transmissores do "berne". **Ciência e Cultura**, v. 17, n. 1, p. 21-29, 1965.
- AYRES, M. C. C.; ALMEIDA, M. A. *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Agentes Antinematódeos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p.453-465.
- AYYANGAR, G.; RAO, P. J. Azadirachtin effects on consumption and utilization of food and midgut enzymes of *Spodoptera litura*. **Indian Journal of Entomology**, v. 51, p. 373-376, 1989.
- BAIRD, C. **Química Ambiental**. Porto Alegre: Bookman, p. 316-345, 622p., 2002.
- BALANDRIN, M. F. Natural Plant Chemical: Sources of Industrial and Medicinal Materials. **Science**, v. 228, p.1154-1160, 1985.
- BANEGAS, A. D.; MOURIER, H. Laboratory observations on the life history and habits of *Dermatobia hominis* (Diptera: Cuterebridae). I. Mating behaviour. **Annals of the Entomological Society of America**, v. 60, n. 5, p. 878-881, 1967.
- BANKEN, J. A. O.; STARK, J. D. Stage and age influence on the susceptibility of *Coccinella septempunctata* (Coleoptera, Coccinellidae) after direct exposure to neem, a neem insecticide. **Journal of Economic Entomology**, v. 90, n. 5, p. 1102-1105, 1997.
- BATES, M. Mosquitoes as vectors of *Dermatobia hominis* in eastern Colombia. **Annals of the Entomological Society of America**, v. 36, n. 1, p. 21-24, 1943.
- BELLATO, V.; PALOSCHI, C. G.; SOUZA, A. P.; RAMOS, C. I.; SARTOR, A. **Variação sazonal das larvas da mosca-do-berne em bovinos no Planalto Catarinense**. Florianópolis, EMPASC, 7p., 1986. (EMPASC. Comunicado Técnico, 101).
- BLANEY, W. M.; SIMMONDS, M. S. J. A behavioural and electrophysiological study of the role of tarsal chemoreceptors in feeding by adults of *Spodoptera*, *Heliothis virescens* and *Helicoverpa armigera*. **Journal of Insect Physiology**, v. 36, p. 43-75, 1990.

- BLANEY, W. M.; SIMMONDS, M. S. J.; LEY, S. V.; ANDERSON, J. C.; TOOGOOD, P. L. Antifeedant effects of azadirachtin and structurally related compounds on lepidopterous larvae. **Entomologia Experimentalis et Applicata**, v. 55, p. 149-160, 1990.
- BOGGILD, A K.; KEYSTONE, L. S.; KAIN, K. C. Furuncular myiasis: a simple method for extraction of intact *Dermatobia hominis* larvae. **Clinical Infectious Diseases**, v. 35, n. 2, p. 336-338, 2002.
- BORDIN, E. L. Algumas considerações sobre a resistência de nematodas gastrintestinais de ruminantes aos antihelmínticos. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 13, n. 1, p. 80-81, 2004.
- BRANT, M. P. R. S. **Análise Bioquímica dos Produtos de Excreção/Secreção de Larvas de *Dermatobia hominis***. 2004. 69 p. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista, Campus de Botucatu, SP.
- BRASIL. Portaria Nº 90 de 04 de dezembro de 1989, do **Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento**, Brasília, DF.
- BRITO, L. G.; MOYA-BORJA, G. E. Flutuação sazonal de *Dermatobia hominis* em peles bovinas oriundas de matadouros. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 20, n. 4, p. 151-154, 2001.
- BRITO, L. G.; PAES, M. L.; MOYA-BORJA, G. E. Infestação artificial e desenvolvimento larval de *Dermatobia hominis* (L. Jr., 1781) (Diptera: Cuterebridae) em suínos e eqüinos. **Revista Ceres**, v. 48, n. 277, p. 401-403, 2001.
- CARDOSO, P. G. **Influência do Extrato da Semente de Nim (*Azadirachta indica*) em fêmeas ingurgitadas de *Rhipicephalus sanguineus* - In Vitro**. 2003. 25 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2003.
- CARVALHO, S. M.; FERREIRA, D. T. Santa Bárbara contra vaquinha. **Ciência Hoje**, v. 11, n. 65, p. 65-67, 1990.
- CHAGAS, A. C. S. Controle de parasitas utilizando extratos vegetais. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 13, n. 1, p.156-160, 2004.
- CHAIA, G.; CHIARI, L.; SILVA, C. Closantel (R 31520) no tratamento da *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr., 1781). **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, n. 16, p. 193-197, 1981.
- COATS, J. R. Risks from natural versus synthetic insecticides. **Annual Review of Entomology**, v. 39, p. 489-515, 1994.

COUMENDOUROS, K. **Avaliação de compostos bernicidas comercializados no Brasil, no controle de infestações por larvas de *Dermatobia hominis* em bovinos em região de Minas Gerais e do Rio de Janeiro.** 1996. 117f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária – Parasitologia Veterinária), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 1996.

CRUZ, J. B.; BENITEZ-USHER, C.; CRAMER, L. G.; GROSS, S. J.; KOHN, A. B. Efficacy of abamectin injection against *Dermatobia hominis* in cattle. **Parasitology Research**, v. 79, n. 3, p. 183-185, 1993.

DAMARLA, S. R.; GOPINATHAN, M. C. Accumulation and changes of azadirachtin during the development of fruit of the neem tree, *Azadirachta indica*, and during its seed germination. In: KELANY, I. M.; REINHARD, W. In: WORKSHOP ON PRACTICE ORIENTED RESULTS ON USE OF PLANT EXTRACTS AND PHEROMONES. Cairo, Egypt, p.23, 2001.

DORN, A. Effects of azadirachtin on reproduction and eggs development of the heteropteran *Oncopeltus fasciatus*. **Journal of Applied Entomology**, v. 102, p. 313-319, 1986.

ERMEL, K.; SHMUTTERER, H. Azadirachtin content of neem kernels from different geographical locations, and its dependence on temperature, relative humidity, and light. In: SHMUTTERER, H. & ASCHER, K. R. S. Natural pesticides from the neem tree and other tropical plants. In: III INTERNATIONAL NEEM CONFERENCE. Nairobi, Kenya, GTZ, Eschborn, p.171-184, 1987.

FLOATE, K. D. Endectocide use in cattle and fecal residues: environmental effects in Canadá. **The Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 70, p. 1-10, 2006.

FLORES, A. V.; RIBEIRO, J. N.; NEVES, A. G.; QUEIROZ, E. L. R. Organoclorados: um problema de saúde pública. **Ambiente & Sociedade**, v. 7, n. 2, p. 21-23, 2004.

FOLKES, M. M. The gusano worm and its treatment. **Medical Record**, New York, v. 51, n. 2, p.50, 1987.

FROES, H. P. Sobre a multiplicidade dos veiculadores da *Dermatobia hominis* - mosca do berne. **Revista Médica da Bahia**, v. 4, n. 3, p. 52-58, 1936.

FURLONG, J.; COSTA JUNIOR, L. M.; CHAGAS, A. C. S.; REIS, E. S. CL 50 e CL 90 dos extratos alcoólico e aquoso de nim indiano (*Azadirachta indica*) em larvas de *Boophilus microplus*. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 2002, Rio de Janeiro. **Anais...** Rio de Janeiro: Hotel Glória, 2002.

FURLONG, J.; MARTINS, J. R. S. Resistência dos carrapatos aos carrapaticidas. Juiz de Fora, MG: **Embrapa Gado de Leite**, p.7-17, 25p., 2000.

GARCIA, E. S.; N. LUZ, AZAMBUJA, P.; REMBOLD, H. Azadirachtin depresses the release of prothoracicotropic hormone in *Rhodnius prolixus* larvae: evidence from head transplantations. **Journal of Insect Physiology**, v. 36, n. 9, p. 679-682, 1990.

GARCIA, E. S.; GONZÁLES, M. S.; AZAMBUJA, P. Effects of azadirachtin in *Rhodnius prolixus*: data and hypotheses. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 86, n. 2, p. 107-111, 1991.

GOMES, A.; HONER, M. R.; KOLLER, W. W.; SILVA, R. L. da. Vetores de ovos de *Dermatobia hominis* (L. Jr., 1781) (Diptera: Cuterebridae) na região de cerrado do Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 7, n. 1, p. 37-40, 1998 a.

GOMES, A.; KOLLER, W. W.; SILVA, R. L. Ocorrência de *Haematobia irritans* (Diptera: Muscidae) como vetor de ovos de *Dermatobia hominis* (Diptera: Cuterebridae) em Campo Grande, MS. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 7, n. 1, p. 69-70, 1998 b.

GONZALES, M. S.; GARCIA, E. S. Effects of *Azadirachta indica* on the interaction of *Trypanosoma cruzi* within different species of triatomine vectors. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 86, n. 1, p. 250, 1991.

GRISI, L. MASSARD, C. L.; MOYA BORJA, G. E.; PEREIRA, J. B. Impacto econômico das principais ectoparasitoses em bovinos no Brasil. **A Hora Veterinária**, v.21, n. 125, p. 8 - 10, 2002.

GUIMARÃES, J. H; PAPAVERO, N. **Myiasis in man and animals in the Neotropical region**. São Paulo: Editora Pleiade. 1999. 308 p.

HARBIN, L. J.; KHAN, M.; THOMPSON, E. M.; GOLDIN, R. D. A sebaceous cyst with a difference: *Dermatobia hominis*. **Journal of Clinical Pathology**, v. 55, n. 10, p. 798-799, 2002.

HEDGE, N. G. **Improving the productivity of neem trees**. India: World Neem Conference, 1993. p. 69-79.

HORN, S. C. Pecuária ameaçada por bernes e carrapatos. **Estado de Minas**, Belo Horizonte, p.19, 9 out. 1983.

HORN, S. C.; ANTÔNIO, R. S. Inquérito nacional: carrapato, berne e bicheira no Brasil. **Ministério da Agricultura**, Brasília, DF, Brasil, 1983.

HOWATT, K. *Azadirachta indica*: one tree's arsenal against pests. Colorado State University, Fort Collins, Colorado, 1994. disponível em: <http://www.colostate.edu/Depts/Entomology/courses/en570/papers>, acesso em : 20/10/2007.

JAYARAMAN, K. S. Neem unsheaths contraceptive potential. **Nature**, v. 377, n. 6545, p. 95, 1995.

JOBSEN, L. A; MOURIER, H. The Morphology of the Larval Instars and Pupa of *Dermatobia hominis* (L. Jr.) (Diptera: Cuterebridae). **Entomologische Berichten**, v. 32, n. 2, p. 218-224, 1972.

KOCH, C. K. **El arbol de la India (*Azadirachta indica*) y su utilización potencial en el Ecuador com especial referencia a las propiedades plaguicidas de jus extratos.** Convênio GTZ/MAG, Equador, 15p. 1990.

KONRADSEN, F; VAN DER HOEK, W; AMERASINGHE, F. P; MUTERO, C.; BOELEEE, E., Engineering and malaria control: learning from the past 100 years. **Acta Tropica**, v. 89, p. 99-108, 2004.

LAAKE, E. W. Livestock parasite control investigations and demonstrations in Brazil. **Journal of Economic Entomology**, v. 42, p. 276-280, 1948.

LANUSSE, C.; LIFSCHITZ, A.; VIRKEL, G.; ALVAREZ, L.; SÁNCHEZ, S.; SUTRA, J. F.; GALTIER, P.; ALVINERIE, M. Comparative plasma disposition kinetics of ivermectin, moxidectin and doramectin in cattle. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 20, n. 2, p. 91-99, 1997.

LAPA, A. J. **Farmacologia e toxicologia de produtos naturais.** In: SIMÕES, C. M. O. Farmacognosia: da planta ao medicamento. Ed. Univ/UFRGS, p.187, 1999.

LEE, S. M.; KLOCKE, J. A.; BARNBY, M. A.; YAMASAKI, R. B.; BALANDRIN, M. F. Insecticidal constituents of *Azadirachta indica* and *Melia azedarach* (Meliaceae). **ACS Symposium Series**, v. 449, p. 293-304, 1991.

LEITE, R. C. Eficácia de Doramectin contra infestações naturais por larvas de *Dermatobia hominis* em Bovino. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 5, n. 2, p. 107-111, 1996.

LEWIS, W. H.; ELVIN-LEWIS, M. P. F. Neem (*Azadirachta indica*) cultivated in Haiti Non-forest tree grown for medicinal or pesticide use. **Economic Botanic New York**, v. 37, n. 1, p. 69-70, 1983.

LIFSCHITZ, A.; VIRKEL, G.; IMPERIALE, F.; SUTRA, J. F.; GALTIER, P.; LANUSSE, C.; ALVINERIE, M. Moxidectin in cattle: correlation between plasma and target tissues disposition kinetics. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 22, p. 266-273, 1999.

MACHADO, L. C. P. **Pastoreio Racional Voisin: tecnologia agroecológica para o terceiro milênio.** Porto Alegre: Ed. Cinco Continentes. p. 39, 314 p., 2004.

MACKINNON, S.; DURST, T. J.; ARNASON, T., ANGERHOFER, C.; PEZZUTO, J.; SANCHEZVINDAS, P. E.; POVEDA, L. J.; GBEASSOR, M. Antimalarial activity of tropical Meliaceae extracts and gedunin derivatives. **Journal of Natural Products**, v. 60, n. 4, p. 336-341, 1997.

MAGALHÃES, F. E. P.; LESSKIU, C. Efeito do berne sobre o ganho de peso e qualidade dos couros em novilhos de corte. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 17, n. 2, p. 326-329, 1982.

MAIA, A. A. M.; GUIMARÃES, M. P. Berne: susceptibilidade de bovinos, distribuição no hospedeiro, associação com outras miíases e abscessos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 37, n. 5, p. 461-467, 1985.

MAIA, A. A. M.; GOMES, A. G. Vetores de *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr., 1781) (Diptera: Cuterebridae) na região de Uberaba, Minas Gerais. **Revista da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo**, v. 25, n. 1, p. 47-51, 1988.

MAIER, H; HONIGSMANN, H. Furuncular myiasis caused by *Dermatobia hominis*, the human botfly. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 50, n. 2, p. 26-30, 2004.

MANSOUR, F. A., ASCHER, K. R. S.; ABOMOCH, F. Effects of neemgard on phytophagous and predacious mites and on spiders. **Phytoparasitica**, v. 25, n. 4, p. 333-336, 1997.

MARTINEZ, S. S. **O NIM – Azadirachta indica**: natureza, usos múltiplos, produção. Instituto agrônômico do Paraná. Londrina: IAPAR, 2002, 142 p.

MARTINEZ, S. S.; VAN ENDEM, H. F. Sublethal concentrations of azadirachtin affect food intake, conversion efficiency and feeding behaviour of *Spodoptera littoralis* (Lepidoptera: Noctuidae). **Bulletin of Entomological Research**, v. 89, p. 65-71, 1999.

MATTOS Jr, D. G. de. **Influência de Fatores Abióticos e Bióticos na Fase Larval e Parte da fase Pupal de *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr., 1781) (Diptera: Cuterebridae) em Três Tipos de Pastagens no Estado do Rio de Janeiro**. 1994. 141 f. Tese (Doutorado em Parasitologia Animal) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 1994.

MATUO, Y. K; LOPES, J. N. C.; MATUO, T. **Contaminação do leite humano por organoclorados DDT, BHC e Ciclodienos**. Jaboticabal: Editora da FUNEP, 1990.

MERCADO VETERINÁRIO 2006. **Sindan**. Disponível em: <<http://www..sindan.com.br>>. Acesso em 01 de fevereiro de 2008.

MEYER, J. R. O alho no tratamento do berne. **O Biológico**, São Paulo, v. 9, p. 163-168, 1943.

MILLER, J. A.; CHAMBERLAIN, W. F. Azadirachtin as a larvicide against the horn fly, stable fly, and house fly (Diptera: Muscidae). **Journal of Economic Entomology**, v. 82, n. 5, p. 1375-1378, 1989.

MITCHELL, M. J., SMITH, S. L., JOHNSON, S.; MORGAN, E. D. Effects of the neem tree compounds azadirachtin, salannin, nimbim, and 6-desacetylnimbin on ecdysone 20-monooxygenase activity. **Archives of Insect Biochemistry & Physiology**, v. 35, n. 1-2, p. 199-209, 1997.

MOGNATO, C. M. Avaliação do potencial inseticida das folhas de *Azadirachta indica* (A. Jussieu, 1830), *Melia azedarach* (Linnaeus, 1737) e *Eucalyptus robusta* (Smith, 1796) sobre o controle dos dípteros *Lucilia cuprina* (Wiedmann, 1830) e *Chrysomia megacephala* (Fabricius, 1794) em condições de laboratório. 2000. 86 f. Dissertação (Mestrado em Biologia Animal) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2000.

MORDUE, A. S.; LUNTZ, A. J.; NISBET, A. J. Azadirachtin: its effect on gut motility, growth and moulting in Locusta. **Physiological Entomology**, v. 10, p. 431-437, 1985.

MORDUE, A. J.; NISBET, A. J. Azadirachtin from the neem tree *Azadirachta indica*: its action against insects. In: SOCIEDADE ENTOMOLÓGICA DO BRASIL, **Anais...** 29, p. 615-632, 2000.

MOTTIER, L; LANUSSE, C. Bases moleculares de la resistência a fármacos anti-helmínticos. **Revista de Medicina Veterinária**, v. 82, n. 2, p. 74-85, 2001.

MOYA-BORJA, G. E. Estudios sobre la biología, morfología y esterilización del torsalo, *Dermatobia hominis* (L. Jr., 1781). 1966. 63f. Tese, IICA, Turrialba, Costa Rica. 1966.

MOYA-BORJA, G. E. O Berne: biologia, comportamento e controle. **Agroquímica Ciba-Geigy**, v. 17, p. 19-26, 1982.

MOYA-BORJA, G. E.; GUERRERO, J.; BORDIN, E. L. Efeito persistente de ivermectin injetável contra *Dermatobia hominis*. **A Hora Veterinária**, v. 12, n. 71, p. 28-30, 1993.

MOYA-BORJA, G. E.; MUNIZ, R. A.; SANAVRIA, A. et al. Therapeutic and persistent efficacy of doramectin against *Dermatobia hominis* in cattle. **Veterinary Parasitology**. v. 49, p. 85-93, 1993.

MOYA-BORJA, G. E. Erradicação ou manejo integrado das mífases neotropicais das Américas? **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 23, n. 32, p. 131-138, 2003.

MULLA, M. S. Ovicidal activity of neem products (azadirachtin) against *Culex tarsalis* and *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae). **Journal of American Mosquitoes Control Association**, v. 14, n. 2, p. 204-209, 1998.

NDUMU, P. A. 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.

Neem Association. 1999. **Properties and uses of neem *Azadirachta indica***. Disponível em <http://www.ajtsconline.com/neemtree.htm>. Acesso em 09 de Julho de 2007.

NETTO, F. G. S.; GOMES, A.; MAGALHÃES, J. A.; TAVARES, A. C.; TEIXEIRA, C. A. D. Avaliação da avermectina no controle da Mosca-do-Berne (*Dermatobia hominis*) em Rondônia. CT/190, EMBRAPA-CPAF Rondônia, v. 1, p. 3-6, 2001.

NEVES, B. P.; NOGUEIRA, J. C. M. **Cultivo e Utilização do Nim Indiano (*Azadirachta indica* A. Juss)**. Área de Publicações e Audiovisuais, Embrapa-CNPAP, Goiânia, GO, 32p. 1996.

OBASEKI, A. O.; ADEYI, O.; ANYABUIKE, C. Some serum enzyme levels as marks of possible acute effects of the aqueous extract of *Azadirachta indica* on Membranes in vivo. **Fitoterapia**, v. 56, n. 2, p. 111-115, 1985.

OGUGE, N.; NDUNGU, D.; OKEMO, P. Effects of neem plant (*Azadirachta indica* Juss, Meliaceae) products on maize grain consumption by tree common rodent pests in Kenya. **Belgian Journal of Zoology**, v. 127, n.1, p. 129-135, 1989.

OLIVEIRA, G. P. Distribuição sazonal de dípteros muscoides sinantrópicos em bovinos e foréticos de *Dermatobia hominis* em São Carlos, Estado de São Paulo. **Arquivos de Biologia e Tecnologia**, v. 29, n. 2, p. 311 - 325, 1986.

ORTEGA, V. P. H.; OBANDO, U. O. E. **Utilización de la Resina de Neem (*Azadirachta indica*) como desparasitante externo en el tratamiento del tórsalo (*Dermatobia hominis*) en bovinos del Municipio de Muy Muy**. 2006. 43f. Monografía (Medicina Veterinária), Manágua, Nicarágua. 2006.

OTRANTO, D.; LIA, R. P.; AGOSTINI, A.; TRAVERSA, D.; MILILLO, P.; CAPELLI, G. Efficacy of moxidectin injectable and pour-on formulations in a pilot control program against bovine hypodermosis in Southern Italy. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 69, p. 153-159, 2005.

PALAZZOLO, G. *Hypoderma bovis* e la mosca *Dematobia noxialis* o cyaniventris del Brasile. **Nuevo Ecología**, v. 21, n. 26/27, p. 433-437, 1916.

PIO-CORRÊA, M. **Dicionário de plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Brasília: Ministério da Agricultura, v. 2, p. 259-263, 1984.

PRICE, A. S. The warble-fly *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr.), report of two cases imported from Costa Rica. **New York Journal Medical**, v. 37, n. 13, p. 1503-1505, 1937.

QADRI, S. S. H.; RAO, B.; BRAHMANAND, B. Effect of combining some indigenous plant seed extracts against house-hold insects. **Pesticides**, v. 11, n. 12, p. 21-23, 1977.

QADRI, S. S. H.; REGUPATHY, A.; JAYARAJ, S. **Behavioural and Physiological Approaches in Pest Management**, Indian, 472 p. 1985.

RAE, D. O; LARSEN, R. E.; WANG, G. T. Safety assement of moxidectin 1% injectable on reproductive performance in beef cows. **American Journal Veterinary Research**, v. 55, p. 251-253, 1994.

RANGEL, V. B. **Avaliação de derivados de lactonas macrocíclicas contra infestações naturais de *Boophilus microplus* (Canestrini, 1887) (Acari: Ixodidae), *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr., 1781) (Diptera: Cuterebridae) e de infecções por helmintos gastrintestinais, em bovinos de corte.** 2003. 54 f. Dissertação (Mestrado em Patologia Veterinária) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária da UFMG, Belo Horizonte, 2003.

REMBOLD, H. The azadirachtins – Their potential for insect control. **Economic Medical Plant Research**, v. 3, p. 903-907, 1987.

RIBEIRO, B. C. C.; SANAVRIA, A. Inquiry of cases of myiasis by *Dermatobia hominis* in dogs (*Canis familiaris*) of the northern and western zones of Rio de Janeiro City in 2000. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 40, n. 1, p. 21-28, 2003.

RIBEIRO, P. B.; OLIVEIRA, C. M. B. Fase parasitária da *Dermatobia hominis* (L. Jr., 1781) (Diptera: Cuterebridae) sobre bovinos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 35, n. 5, p. 691-698, 1983.

RIBEIRO, P. B.; OLIVEIRA, C. M. B.; COSTA, C. R. P. Foréticos da *Dermatobia hominis* (L. Jr., 1781) (Diptera: Cuterebridae), no Rio Grande do Sul, Brasil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 37, n. 5, p. 507-509, 1985.

RICE, M. J.; SEXTON, S.; ESMAIL, A. M. Antifeedant phytochemical blocks oviposition by sheep blowfly. **Journal of the Australian Entomological Society**, v. 24, n. 1, p. 16, 1985.

ROEL, A. R. Utilização de plantas com propriedades inseticidas: uma contribuição para o desenvolvimento rural sustentável. **Revista Internacional de Desenvolvimento Local**. v. 1, n. 2, p. 43-50, 2001.

RONCALLI, R. A. The biology and the control of *Dermatobia hominis*, the tropical warble-fly of Latin America: Impact of diseases on livestock production in the tropics. **Amsterdam Elsevier Science**. v. 2, n. 1, p. 569-578, 1984.

RONCALLI, R. A.; USHER, C. B. Efficacy of ivermectin against *Dermatobia hominis* in cattle. **Veterinary Parasitology**, v. 28, p. 343-346, 1988.

SALEH, M.; KAMEL, A.; RAGAB, A.; EL-BAROTY, G.; EL-SEBAE, A. K. Regional distribution of organochlorine insecticide residues in human milk from Egypt. **Journal of Environmental Science Health**, v. 31, p. 241-255, 1996.

SAMPAIO, I. B. M. **Estatística aplicada à Experimentação Animal**. FEP- MVZ, Belo Horizonte, 221p., 1998.

SANAVRIA, A. **Bioecologia patologia e alternativas de controle quimioterápico de *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr, 1781) (Diptera: Cuterebridae) no Rio de Janeiro.** 1987. 201f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária - Parasitologia Veterinária), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Itaguaí, 1987.

SANAVRIA, A.; GRISI, L. Eficácia do tratamento de bovinos com o piretróide alfametrina na prevenção de infestação por larvas de *Dermatobia hominis*. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 26, n. 4, p. 495-497, 1991.

SANAVRIA, A.; BARBOSA, C. G.; BEZERRA, E. S.; MORAIS, M. C.; GIUPPONI, P. C. Distribuição e frequência de larvas de *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr., 1781) (Diptera: Cuterebridae) em peles de bovinos. **Parasitologia Latinoamericana**, v. 57, p. 21-24, 2002.

SANCHO, E.; BALANUS, L.; TORRES, L. Estudio del torsalo en ganado vacuno: Analisis preliminar de la distribucion en el animal y posibles factores que intervienen en la parasitosis. **Ciências Veterinárias**, v. 3, n. 2, p. 157-162, 1981.

SANCHO, E. *Dermatobia*, the neotropical warble fly. **Parasitology Today**, v. 4, p. 242-246, 1988.

SAXENA, R. C. Scope of nim for developing countries. In: WORLD NIM CONFERENCE SOUVENIR – Bangalore, Nairobi, 45p. 1993.

SCHALM, O. W.; JAIN, N. C.; CARROL, E. S. **Veterinary Hematology**. 3 ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1975. 807p.

SCHMUTTERER, H. Properties and potential of natural pesticides from the neem tree, *Azadirachta indica*. **Annual Review of Entomology**, v. 35, p. 271-297, 1990.

SCHONHORST, E. O. Revisão de bibliografia sobre a larva de *Dermatobia hominis*: o berne. **A Hora Veterinária**, v. 7, n. 41, p. 47-50, 1988.

SEIXAS, J. N.; PEIXOTO, P. V.; ARMIÉN, A. G.; JABOUR, F. F.; BRITO, M. F. Aspectos clínicos e patogênicos da intoxicação por abamectina em bezerros. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 26, n. 3, p. 161-166, 2006.

SILVA JUNIOR, V. P.; MOYA-BORJA, G. E.; LEANDRO, A. D. Duration and viability of the larval instars of *Dermatobia hominis* (Diptera: Cuterebridae) in bovines. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 8, n. 2, p. 103-106, 1999.

SILVA JUNIOR, V. P. **Biologia da fase parasitária da *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr., 1781) (Diptera: Cuterebridae) em bovinos, capacidade de oviposição em condições laboratoriais e ocorrência em hospedeiros naturais**. 2000. 125f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária – Parasitologia Veterinária), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2000.

SILVA, W. J.; SILVA, W. C.; BORGES, L. M. F. Avaliação de duas formulações comerciais de *Azadirachta indica* (Meliaceae) sobre fêmeas de *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae). In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, 2002, Rio de Janeiro. **Anais...** Rio de Janeiro: Hotel Glória, 2002.

SINHA, K. C.; RIAR, S. S. Neem oil: ideal contraceptive. **Biological Memoirs**, v. 10, p. 107-114, 1985.

SMITH, H. H. Screw worms and man-infesting bot in Brazil. **Insect Life**, v.5, p. 265-266, 1993.

STEELMAN, C. D. Effects of external and internal arthropod parasites on domestic livestock production. **Annual of Veterinary Entomology**, v. 21, p. 155-178, 1976.

SWEIS, L. E.; GRIFFITH, B. H.; PENSLER, J. M. The botfly and the screwworm fly. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 99, n. 3, p. 868-870, 1997.

TALWAR, G. P.; GARG, S.; DHAR, V.; CHABRA, R.; GANJU, A.; UPADHYAY, S. N. Praneem polyherbal cream and pessaries with dual properties of contraception and alleviation of genital infections. **Current Science**, v. 68, n. 4, p. 437-440, 1995.

THOMAS, D. B. The pattern of *Dermatobia* (Diptera: Cuterebridae) myiasis in cattle in tropical México. **Journal of Medical Entomology**, v. 25, p. 131-135, 1988.

TOLEDO, A. A.; SAUER, H. F. G. Efeito de alguns inseticidas clorados sobre o berne. **O Biológico**, São Paulo, v. 16, p. 25-34, 1950.

TORRES, J. P. M. **Ocorrência de micropoluentes orgânicos (organoclorados e hidrocarbonetos policíclicos aromáticos) em sedimentos fluviais e solos tropicais**. 1998. 82f. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas - Biofísica), Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1998.

URIBE, L. F. Actividad de la ivermectina en el control de la larva de la mosca *Dermatobia hominis* en bovinos. In: **XIII CONGRESO NACIONAL DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA**, 1982, Cali, Colombia, p.20, 1982.

VASSILIEF, I. **Leite recebe sinal de alerta**. 1997. Disponível em: <http://www.editora.saraiva.com.br/edid/ciências/biblioteca/artigos/leite.html>. Acesso em 22 de Outubro de 2006.

VIEGAS JUNIOR, C. Terpenos com atividade inseticida: uma alternativa para o controle químico de insetos. **Química Nova**, v. 26, n. 3, p. 57-60, 2003.

VIEIRA, E. D. R., TORRES, J. P. M.; MALM, O. Persistência Ambiental e Biológica do DDT: Estudo de caso em uma área de Leishmaniose. **Cadernos de Saúde Coletiva**, v. 8, p. 55-70, 2000.

VIEIRA, P. C.; FERNANDES, J. B. **Plantas Inseticidas**. In: SIMÕES, C. M. O. Farmacognosia: da planta ao medicamento. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. Universidade/UFRGS / Ed. Da UFSC, p.739-754, 821p., 1999.

WALL, R.; STRONG, L. Environmental consequences of treating cattle with the antiparasitic drug ivermectin. **Nature**, v. 327, p.418-420, 1987.

- WALTON, S. F.; MYERSCOUGH, M. R.; CURRIE, B. J. Studies in vitro on the relative efficacy of current acaricides for *Sarcoptes scabiei* var *hominis*. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 94, n. 1, p. 92-96, 2000.
- WANNER, K. W.; HELSON, B. V.; KOSTYK, B. C. Foliar and systemic applications of neem seed extract for control of spruce budworm, *Choristoneura fumiferana* (Lepidoptera: Tortricidae), infesting black and white spruce seed orchards. **Canadian Entomologist**, v. 129, n. 4, p. 645-655, 1997.
- WARTHEN, J. D. Neem (*Azadirachta indica* A. Juss): organisms affected and reference list update. **Proceedings of the Entomological Society of Washington**, v. 91, p. 367-388, 1989.
- WILLIAMS, L. A. D. Adverse effects of extracts of *Artocarpus altilis* and *Azadirachta indica* (A. Juss.) on the reproductive physiology of the adult female tick, *Boophilus* (Canestrini). **Invertebrate Reproduction and Development**, v. 23, n. 2-3, p. 159-164, 1993.
- WINKALER, E. U.; SANTOS, T. R. M.; MACHADO-NETO, J. G.; MARTINEZ, C. B. R. Acute lethal and sublethal effects of neem leaf extract on the neotropical freshwater fish *Prochilodus lineatus*. **Comparative Biochemistry and Physiology**, v. 145, n.2, p. 236-244, 2007.
- YAKKUND, S. R., THEJAVATHI, R.; RAVINDRANATH, B. Variation of azadirachtin content during growth and storage of neem (*Azadirachta indica*) seeds. **Journal of Agricultural & Food Chemistry**, v. 43, n. 9, p. 2517-2519, 1995.
- ZELEDON, R. Algunas observaciones sobre la biología de la *Dermatobia hominis* (Linnaeus Jr.) y el problema del torsalo en Costa Rica. **Revista de Biología Tropical**, v. 5, n. 1, p. 63-75, 1957.

7 ANEXOS

Tabela 1. Médias dos valores hematológicos antes dos tratamentos (AT) e quinze dias após os tratamentos (PT), nos grupos nim A, nim B, moxidectina e controle.

| | | NIM A | NIM B | MOXIDECTINA | CONTROLE |
|-------------------|------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Ht (%) | (AT) | 25,7 ^a | 24,3 ^a | 26,3 ^a | 24,3 ^a |
| Ht (%) | (PT) | 24,0 ^a | 27,3 ^a | 25,7 ^a | 23,7 ^a |
| Hb (g/dl) | (AT) | 7,0 ^b | 6,7 ^b | 7,5 ^b | 7,1 ^b |
| Hb (g/dl) | (PT) | 7,0 ^b | 8,5 ^b | 7,7 ^b | 6,5 ^b |
| PPT (g/dl) | (AT) | 7,2 ^c | 7,1 ^c | 7,2 ^c | 6,3 ^c |
| PPT (g/dl) | (PT) | 7,5 ^c | 8,2 ^c | 7,9 ^c | 7,5 ^c |
| PPS (g/dl) | (AT) | 6,8 ^d | 6,7 ^d | 6,7 ^d | 6,4 ^d |
| PPS (g/dl) | (PT) | 7,2 ^d | 7,8 ^d | 7,4 ^d | 7,1 ^d |
| Fibrinogênio(g/l) | (AT) | 0,4 ^e | 0,4 ^e | 0,6 ^e | 0,5 ^e |
| Fibrinogênio(g/l) | (PT) | 0,3 ^e | 0,4 ^e | 0,4 ^e | 0,5 ^e |
| Hemácias | (AT) | 5.523.333,3 ^f | 4.686.666,7 ^f | 4.973.333,3 ^f | 5.433.333,3 ^f |
| Hemácias | (PT) | 5.573.333,3 ^f | 6.066.666,7 ^f | 6.673.333,3 ^f | 5.506.666,7 ^f |
| Leucócitos | (AT) | 11.133,3 ^g | 8.933,3 ^g | 7.783,3 ^g | 12.883,3 ^g |
| Leucócitos | (PT) | 13.533,3 ^g | 10.066,7 ^g | 13.133,3 ^g | 11.433,3 ^g |

Médias de tratamentos seguidas de mesma letra não diferem significativamente entre si ($P>0,05$) pelo teste de Tukey.

Tabela 2. Valores hematológicos para cada animal antes dos tratamentos e quinze dias após os tratamentos e cálculo de média e desvio padrão para cada variável estudada. (continua)

| Antes do Tratamento | Ht (%) | Hb (g/dl) | PPT (g/dl) | PPS (g/dl) | Fibrinogênio(g/l) | Hemácias | Leucócitos | Linfócitos (%) | Neutrófilos (%) | Monócitos (%) | Eosinófilos (%) | Bastonetes (%) | Basófilos (%) |
|----------------------|-------------|------------|------------|------------|-------------------|---------------------|-----------------|----------------|-----------------|---------------|-----------------|----------------|---------------|
| Nim B | 26 | 7,6 | 7 | 6,6 | 0,4 | 5.170.000,00 | 9.850,00 | 89 | 4 | 6 | 0 | 1 | 0 |
| | 19 | 4,5 | 6,6 | 6,2 | 0,4 | 3.370.000,00 | 6.550,00 | 90 | 7 | 2 | 1 | 0 | 0 |
| | 28 | 8 | 7,6 | 7,2 | 0,4 | 5.520.000,00 | 10.400,00 | 70 | 20 | 1 | 4 | 6 | 0 |
| Média | 24,3 | 6,7 | 7,1 | 6,7 | 0,4 | 4.686.666,70 | 8.933,30 | 83 | 10,33 | 3 | 1,67 | 2,33 | 0 |
| Desvio Padrão | 4,7 | 1,9 | 0,5 | 0,5 | 0 | 1.153.617,50 | 2.082,30 | 11,27 | 8,50 | 2,65 | 2,08 | 3,21 | 0 |

| Antes do Tratamento | Ht (%) | Hb (g/dl) | PPT (g/dl) | PPS (g/dl) | Fibrinogênio(g/l) | Hemácias | Leucócitos | Linfócitos (%) | Neutrófilos (%) | Monócitos (%) | Eosinófilos (%) | Bastonetes (%) | Basófilos (%) |
|----------------------|-------------|------------|------------|------------|-------------------|---------------------|------------------|----------------|-----------------|---------------|-----------------|----------------|---------------|
| Nim A | 28 | 7,5 | 7,2 | 7 | 0,2 | 6.380.000,00 | 10.850,00 | 89 | 5 | 3 | 0 | 2 | 0 |
| | 23 | 6 | 7,2 | 6,6 | 0,6 | 5.130.000,00 | 7.600,00 | 92 | 6 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| | 26 | 7,5 | 7,2 | 6,8 | 0,4 | 5.060.000,00 | 14.950,00 | 94 | 2 | 1 | 2 | 1 | 0 |
| Média | 25,7 | 7 | 7,2 | 6,8 | 0,4 | 5.523.333,30 | 11.133,30 | 91,67 | 4,33 | 1,67 | 1 | 1 | 0 |
| Desvio Padrão | 2,5 | 0,9 | 0 | 0,2 | 0,2 | 742.720,20 | 3.683,20 | 2,52 | 2,08 | 1,15 | 1,00 | 1,00 | 0 |

| Antes do Tratamento | Ht (%) | Hb (g/dl) | PPT (g/dl) | PPS (g/dl) | Fibrinogênio(g/l) | Hemácias | Leucócitos | Linfócitos (%) | Neutrófilos (%) | Monócitos (%) | Eosinófilos (%) | Bastonetes (%) | Basófilos (%) |
|----------------------|-------------|------------|------------|------------|-------------------|---------------------|-----------------|----------------|-----------------|---------------|-----------------|----------------|---------------|
| moxidectina | 25 | 7,4 | 6,5 | 6 | 0,5 | 5.500.000,00 | 8.900,00 | 91 | 7 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| | 27 | 7 | 7,2 | 6,8 | 0,4 | 3.170.000,00 | 6.650,00 | 89 | 8 | 0 | 3 | 0 | 0 |
| | 27 | 8 | 8 | 7,2 | 0,8 | 6.250.000,00 | 7.800,00 | 67 | 26 | 6 | 1 | 0 | 0 |
| Média | 26,3 | 7,5 | 7,2 | 6,7 | 0,6 | 4.973.333,30 | 7.783,30 | 82,33 | 13,67 | 2,67 | 1,33 | 0 | 0 |
| Desvio Padrão | 1,2 | 0,5 | 0,8 | 0,6 | 0,2 | 1.606.123,70 | 1.125,10 | 13,32 | 10,69 | 3,06 | 1,53 | 0 | 0 |

| Antes do Tratamento | Ht (%) | Hb (g/dl) | PPT (g/dl) | PPS (g/dl) | Fibrinogênio(g/l) | Hemácias | Leucócitos | Linfócitos (%) | Neutrófilos (%) | Monócitos (%) | Eosinófilos (%) | Bastonetes (%) | Basófilos (%) |
|----------------------|-------------|------------|------------|------------|-------------------|---------------------|------------------|----------------|-----------------|---------------|-----------------|----------------|---------------|
| Controle | 21 | 7,2 | 6,2 | 6,8 | 0,6 | 5.370.000,00 | 14.150,00 | 93 | 3 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| | 23 | 6,5 | 6 | 5,4 | 0,6 | 4.140.000,00 | 12.400,00 | 84 | 9 | 1 | 6 | 0 | 0 |
| | 29 | 7,5 | 6,8 | 7 | 0,2 | 6.790.000,00 | 12.100,00 | 58 | 33 | 8 | 1 | 0 | 0 |
| Média | 24,3 | 7,1 | 6,3 | 6,4 | 0,5 | 5.433.333,30 | 12.883,30 | 78,33 | 15,00 | 3,67 | 2,33 | 0 | 0 |
| Desvio Padrão | 4,2 | 0,5 | 0,4 | 0,9 | 0,2 | 1.326.134,70 | 1.107,20 | 18,18 | 15,87 | 3,79 | 3,21 | 0 | 0 |

| Após Tratamento | Ht (%) | Hb (g/dl) | PPT (g/dl) | PPS (g/dl) | Fibrinogênio(g/l) | Hemácias | Leucócitos | Linfócitos (%) | Neutrófilos (%) | Monócitos (%) | Eosinófilos (%) | Bastonetes (%) | Basófilos (%) |
|----------------------|-------------|------------|------------|------------|-------------------|---------------------|------------------|----------------|-----------------|---------------|-----------------|----------------|---------------|
| Nim B | 26 | 9,5 | 9,6 | 9,2 | 0,4 | 6.060.000,00 | 7.800,00 | 89 | 4 | 2 | 2 | 3 | 0 |
| | 31 | 7,5 | 8,2 | 7,8 | 0,4 | 5.870.000,00 | 9.200,00 | 86 | 6 | 2 | 3 | 3 | 0 |
| | 25 | 8,5 | 6,8 | 6,4 | 0,4 | 6.270.000,00 | 13.200,00 | 97 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Média | 27,3 | 8,5 | 8,2 | 7,8 | 0,4 | 6.066.666,70 | 10.066,70 | 90,67 | 4,33 | 1,33 | 1,67 | 2 | 0 |
| Desvio Padrão | 3,2 | 1 | 1,4 | 1,4 | 0 | 200.083,30 | 2.802,40 | 5,69 | 1,53 | 1,15 | 1,53 | 1,73 | 0 |

| Após Tratamento | Ht (%) | Hb (g/dl) | PPT (g/dl) | PPS (g/dl) | Fibrinogênio(g/l) | Hemácias | Leucócitos | Linfócitos (%) | Neutrófilos (%) | Monócitos (%) | Eosinófilos (%) | Bastonetes (%) | Basófilos (%) |
|----------------------|-----------|------------|------------|------------|-------------------|---------------------|------------------|----------------|-----------------|---------------|-----------------|----------------|---------------|
| Nim A | 24 | 6,5 | 8,8 | 8,6 | 0,2 | 4.730.000,00 | 12.200,00 | 93 | 4 | 3 | 0 | 0 | 0 |
| | 28 | 7,5 | 7,2 | 7 | 0,2 | 6.380.000,00 | 10.850,00 | 82 | 13 | 1 | 4 | 0 | 0 |
| | 20 | 7 | 6,4 | 6 | 0,4 | 5.610.000,00 | 17.550,00 | 97 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Média | 24 | 7 | 7,5 | 7,2 | 0,3 | 5.573.333,30 | 13.533,30 | 90,67 | 6,33 | 1,67 | 1,33 | 0 | 0 |
| Desvio Padrão | 4 | 0,5 | 1,2 | 1,3 | 0,1 | 825.610,90 | 3.543,40 | 7,77 | 5,86 | 1,15 | 2,31 | 0 | 0 |

| Após Tratamento | Ht (%) | Hb (g/dl) | PPT (g/dl) | PPS (g/dl) | Fibrinogênio(g/l) | Hemácias | Leucócitos | Linfócitos (%) | Neutrófilos (%) | Monócitos (%) | Eosinófilos (%) | Bastonetes (%) | Basófilos (%) |
|----------------------|-------------|------------|------------|------------|-------------------|---------------------|------------------|----------------|-----------------|---------------|-----------------|----------------|---------------|
| moxidectina | 28 | 7 | 9,2 | 8,8 | 0,4 | 6.240.000,00 | 14.300,00 | 88 | 6 | 3 | 0 | 3 | 0 |
| | 29 | 8 | 7,4 | 7 | 0,4 | 7.820.000,00 | 14.500,00 | 68 | 26 | 2 | 3 | 1 | 0 |
| | 20 | 8 | 7 | 6,5 | 0,5 | 5.960.000,00 | 10.600,00 | 96 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| Média | 25,7 | 7,7 | 7,9 | 7,4 | 0,4 | 6.673.333,30 | 13.133,30 | 84 | 11,33 | 2,33 | 1 | 1,33 | 0 |
| Desvio Padrão | 4,9 | 0,6 | 1,2 | 1,2 | 0,1 | 1.002.862,60 | 2.196,20 | 14,42 | 12,86 | 0,58 | 1,73 | 1,53 | 0 |

| Após Tratamento | Ht (%) | Hb (g/dl) | PPT (g/dl) | PPS (g/dl) | Fibrinogênio(g/l) | Hemácias | Leucócitos | Linfócitos (%) | Neutrófilos (%) | Monócitos (%) | Eosinófilos (%) | Bastonetes (%) | Basófilos (%) |
|----------------------|-------------|------------|------------|------------|-------------------|---------------------|------------------|----------------|-----------------|---------------|-----------------|----------------|---------------|
| Controle | 23 | 6 | 8,2 | 7,8 | 0,4 | 4.540.000,00 | 9.850,00 | 97 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| | 27 | 6,5 | 8 | 7,4 | 0,6 | 5.950.000,00 | 12.600,00 | 68 | 19 | 2 | 10 | 1 | 0 |
| | 21 | 7 | 6,4 | 6 | 0,4 | 6.030.000,00 | 11.850,00 | 91 | 5 | 0 | 1 | 1 | 0 |
| Média | 23,7 | 6,5 | 7,5 | 7,1 | 0,5 | 5.506.666,70 | 11.433,30 | 85,33 | 8,33 | 1 | 4 | 0,67 | 0 |
| Desvio Padrão | 3,1 | 0,5 | 1 | 0,9 | 0,1 | 838.113,00 | 1.421,60 | 15,31 | 9,45 | 1,00 | 5,20 | 0,58 | 0 |

Tabela 3. Cálculo estatístico dos parâmetros hematológicos realizado através do programa estatístico SAEG 9.1 (UFV/MG).

| | | | | | |
|--|------------------|------------------|----------------|---------|----------|
| Data | Anova joice saeg | | | | Hora |
| 13/02/2008 | ----- | | | | 14:07:41 |
| | | | | | |
| D E S C R I Ç Ã O D O A R Q U I V O | | | | | |
| Tipo de Leitura - Microsoft Excel | | | | | |
| Variáveis | Mínimos | Máximos | Perdidos | Válidos | |
| PER | 1.000000 | 2.000000 | 0 | 24 | |
| TRAT | 1.000000 | 4.000000 | 0 | 24 | |
| REP | 1.000000 | 3.000000 | 0 | 24 | |
| HT | 19.000000 | 31.000000 | 0 | 24 | |
| HB | 4.500000 | 9.500000 | 0 | 24 | |
| PPT | 6.000000 | 9.600000 | 0 | 24 | |
| PPS | 5.400000 | 9.200000 | 0 | 24 | |
| FB | 0.2000000 | 0.8000000 | 0 | 24 | |
| E | 3170000. | 7820000. | 0 | 24 | |
| L | 6550.000 | 17550.00 | 0 | 24 | |
| Observações Gravadas... | | 24 | | | |
| Variáveis Totais..... | | 10 | | | |
| Valores Perdidos..... | | 0 | | | |
| Procedimento = Arranjos Fatoriais | | | | | |
| Objetivo = Análise de Variância para dados balanceados | | | | | |
| Dependentes = HT HB PPT PPS E L | | | | | |
| Efeitos = REP TRAT PER | | | | | |
| V a l o r e s O b s e r v a d o s | | | | | |
| PER | = | 1 | 2 | | |
| TRAT | = | 1 | 2 | 3 | 4 |
| REP | = | 1 | 2 | 3 | |
| Hematócrito | | | | | |
| Fontes de Variação | GL | Soma de Quadrado | Quadrado Médio | F | Sig. |
| Total | 23 | 244.6250 | | | |
| Total de Redução | 21 | 236.8750 | 11.27976 | 2.91 | 0.2868 |
| TRAT | 3 | 16.45833 | 5.486111 | 0.92 | ***** |
| ** ERRO (A) ** | 6 | 35.91667 | 5.986111 | | |
| PER | 1 | 0.4166667E-01 | 0.4166667E-01 | 0.00 | ***** |
| ** ERRO (B) ** | 2 | 138.5833 | 69.29167 | | |
| TRAT*PER | 3 | 17.45833 | 5.819444 | 1.50 | 0.4236 |
| REP*TRAT*PER | 6 | 28.41667 | 4.736111 | 1.22 | 0.5149 |
| Resíduo | 2 | 7.750000 | 3.875000 | | |
| Número de Dados = 24 | | | | | |
| Média Geral = 25.125 | | | | | |
| Coef. de Variação = 7.8348 | | | | | |

Hemoglobina

| Fontes de Variação | GL | Soma de Quadrado | Quadrado Médio | F | Sig. |
|---------------------|--------|------------------|----------------|------|--------|
| Total | 23 | 21.88500 | | | |
| Total de Redução | 21 | 17.81750 | 0.8484524 | 0.42 | ***** |
| TRAT | 3 | 3.168333 | 1.056111 | 1.20 | 0.4855 |
| ** ERRO (A) ** | 6 | 5.299167 | 0.8831944 | | |
| PER | 1 | 0.8816667 | 0.8816667 | 0.60 | ***** |
| ** ERRO (B) ** | 2 | 2.950833 | 1.475417 | | |
| TRAT*PER | 3 | 4.535000 | 1.511667 | 0.74 | ***** |
| REP*TRAT*PER | 6 | 0.9825000 | 0.1637500 | 0.08 | ***** |
| Resíduo | 2 | 4.067500 | 2.033750 | | |
| Número de Dados = | 24 | | | | |
| Média Geral = | 7.2250 | | | | |
| Coef. de Variação = | 19.738 | | | | |

Proteína Plasmática Total

| Fontes de Variação | GL | Soma de Quadrado | Quadrado Médio | F | Sig. |
|---------------------|--------|------------------|----------------|------|--------|
| Total | 23 | 21.00958 | | | |
| Total de Redução | 21 | 18.84875 | 0.8975595 | 0.83 | ***** |
| TRAT | 3 | 1.887917 | 0.6293056 | 7.05 | 0.1268 |
| ** ERRO (A) ** | 6 | 0.5358333 | 0.8930556E-01 | | |
| PER | 1 | 4.593750 | 4.593750 | 0.91 | ***** |
| ** ERRO (B) ** | 2 | 10.09750 | 5.048750 | | |
| TRAT*PER | 3 | 0.5212500 | 0.1737500 | 0.16 | ***** |
| REP*TRAT*PER | 6 | 1.212500 | 0.2020833 | 0.19 | ***** |
| Resíduo | 2 | 2.160833 | 1.080417 | | |
| Número de Dados = | 24 | | | | |
| Média Geral = | 7.3292 | | | | |
| Coef. de Variação = | 14.182 | | | | |

Proteína Plasmática Sérica

| Fontes de Variação | GL | Soma de Quadrado | Quadrado Médio | F | Sig. |
|---------------------|--------|------------------|----------------|------|--------|
| Total | 23 | 20.37625 | | | |
| Total de Redução | 21 | 17.14875 | 0.8166071 | 0.51 | ***** |
| TRAT | 3 | 0.9012500 | 0.3004167 | 5.96 | 0.1471 |
| ** ERRO (A) ** | 6 | 0.3025000 | 0.5041667E-01 | | |
| PER | 1 | 4.083750 | 4.083750 | 0.85 | ***** |
| ** ERRO (B) ** | 2 | 9.607500 | 4.803750 | | |
| TRAT*PER | 3 | 0.1979167 | 0.6597222E-01 | 0.04 | ***** |
| REP*TRAT*PER | 6 | 2.055833 | 0.3426389 | 0.21 | ***** |
| Resíduo | 2 | 3.227500 | 1.613750 | | |
| Número de Dados = | 24 | | | | |
| Média Geral = | 6.9625 | | | | |
| Coef. de Variação = | 18.245 | | | | |

Eritócitos

| Fontes de Variação | GL | Soma de Quadrado | Quadrado Médio | F | Sig. |
|--------------------|----|------------------|----------------|------|--------|
| Total | 23 | 0.2468206E+14 | | | |
| Total de Redução | 21 | 0.2258796E+14 | 0.1075617E+13 | 1.03 | 0.6058 |
| TRAT | 3 | 0.6892458E+12 | 0.2297486E+12 | 0.47 | ***** |
| ** ERRO (A) ** | 6 | 0.2959067E+13 | 0.4931778E+12 | | |
| PER | 1 | 0.4158338E+13 | 0.4158338E+13 | 0.93 | ***** |
| ** ERRO (B) ** | 2 | 0.8907600E+13 | 0.4453800E+13 | | |
| TRAT*PER | 3 | 0.3088146E+13 | 0.1029382E+13 | 0.98 | ***** |
| REP*TRAT*PER | 6 | 0.2785567E+13 | 0.4642611E+12 | 0.44 | ***** |

Resíduo 2 0.2094100E+13 0.1047050E+13

Número de Dados = 24
 Média Geral = 0.55388E+07
 Coef. de Variação = 18.474

Leucócitos

| Fontes de Variação | GL | Soma de Quadrado | Quadrado Médio | F | Sig. |
|---------------------|--------|------------------|----------------|------|--------|
| Total | 23 | 0.1856499E+09 | | | |
| Total de Redução | 21 | 0.1649741E+09 | 7855908. | 0.76 | ***** |
| TRAT | 3 | 0.3355198E+08 | 0.1118399E+08 | 1.25 | 0.4731 |
| ** ERRO (A) ** | 6 | 0.5364083E+08 | 8940139. | | |
| PER | 1 | 0.2081344E+08 | 0.2081344E+08 | 3.64 | 0.1967 |
| ** ERRO (B) ** | 2 | 0.1143750E+08 | 5718750. | | |
| TRAT*PER | 3 | 0.3596115E+08 | 0.1198705E+08 | 1.16 | 0.4941 |
| REP*TRAT*PER | 6 | 9569167. | 1594861. | 0.15 | ***** |
| Resíduo | 2 | 0.2067583E+08 | 0.1033792E+08 | | |
| Número de Dados = | 24 | | | | |
| Média Geral = | 11110. | | | | |
| Coef. de Variação = | 28.939 | | | | |

Tabela 4. Análise de Variância e Testes de Tukey e Scott-Knott para os grupos tratados com nim (A e B), moxidectina 10% e grupo controle. Programa estatístico SAEG 9.1 (UFV/MG).

TABELA DE ANÁLISE DE VARIÂNCIA

| FV | GL | SQ | QM | Fc | Pr>Fc |
|-----------------|------------|------------------------|-------------|---------|--------|
| TRATAMENTO | 3 | 7311.753292 | 2437.251097 | 108.278 | 0.0000 |
| D.A.I. | 2 | 225.729817 | 112.864908 | 5.014 | 0.0525 |
| erro | 6 | 135.055583 | 22.509264 | | |
| Total corrigido | 11 | 7672.538692 | | | |
| CV (%) = | 10.03 | | | | |
| Média geral: | 47.3108333 | Número de observações: | 12 | | |

Teste Tukey para a FV TRATAMENTO

| Tratamentos | Médias | Resultados do teste |
|-------------|-----------|---------------------|
| CONTROLE | 30.943333 | a1 |
| NIM B | 33.613333 | a1 |
| NIM A | 34.686667 | a1 |
| MOXIDECTIN | 90.000000 | a2 |

Teste Scott-Knott (1974) para a FV TRATAMENTO

| Tratamentos | Médias | Resultados do teste |
|-------------|-----------|---------------------|
| CONTROLE | 30.943333 | a1 |
| NIM B | 33.613333 | a1 |
| NIM A | 34.686667 | a1 |
| MOXIDECTINA | 90.000000 | a2 |