

IMUNIDADE A CARRAPATOS *Rhipicephalus sanguineus* (ACARINA: IXODIDAE) EM CACHORRO-DO-MATO *Cerdocyon thous* (LINNAEUS) E NO CÃO DOMÉSTICO

IMMUNITY TICKS *Rhipicephalus sanguineus* (LATREILLE) IN CRAB-EATING-FOX *Cerdocyon thous* (LINNAEUS) AND MONGREL DOGS

Beatriz Rossetti FERREIRA¹; Gervásio Henrique BECHARA².

RESUMO

Algumas das relações hospedeiro-parasita são marcadas por desenvolvimento de resistência pelo hospedeiro, limitando o número de parasitas. Tal não ocorre na relação cão doméstico x *Rhipicephalus sanguineus* (carrapato do cão). Teria o cão doméstico perdido aquela capacidade em seu processo de domesticação? Esta hipótese foi testada em duas condições, comparando-se a aquisição de imunidade ao carrapato *R. sanguineus* pelo cão doméstico em relação ao cachorro-do-mato *Cerdocyon thous* após três infestações sucessivas por carrapatos adultos, ou através de infestação desafio após imunização com um homogenato bruto de carrapatos da mesma espécie. A aquisição ou não de resistência foi avaliada a partir da análise do desempenho alimentar e reprodutivo das carrapatos durante e após as infestações. Os resultados indicaram uma pequena diferença significativa entre o cão doméstico e o cachorro-do-mato quanto ao desenvolvimento de resistência ao carrapato *R. sanguineus*, que, entretanto, não foi considerada relevante na caracterização de uma imunidade efetiva.

UNITERMOS: Imunidade; Carrapatos; Cães.

INTRODUÇÃO

Diversas espécies de artrópodos hematófagos são responsáveis por perdas econômicas significativas, além de serem importantes vetores de patógenos para o homem e para os animais domésticos.

Imunidade a carrapatos é um tema que tem intrigado um grande número de investigadores, devido a sua variada forma de expressão e ao fato de nenhuma relação carrapato-hospedeiro ter sido ainda completamente compreendida¹.

Diversos pesquisadores verificaram que a resistência desenvolvida por alguns hospedeiros a carrapatos era, muitas vezes, adquirida, sendo que apenas surgia após repetidas infestações.^{5,6,19,20} BROWN¹ (1985) realizou uma interessante revisão sobre imunologia da resistência adquirida a carrapatos, onde propõe um esquema hipotético sugerindo uma seqüência de eventos que ocorreriam no sistema imunológico do hospedeiro como resultado do ingurgitamento de carrapatos sobre animais previamente expostos a carrapatos ou não.

Uma série de pesquisas tem tentado induzir resistência a carrapatos através de imunização artificial com antígenos do carrapato, sejam eles na sua forma bruta ou purificada

^{15,16,19,22}. A razão do uso de vacinas utilizando antígenos que não são normalmente expostos numa infestação com carrapatos seria que esta forma de apresentação do antígeno pudesse vir a ludibriar a resposta de evasão que se desenvolve em muitos parasitas¹¹.

Os efeitos da resistência adquirida sobre carrapatos são muitos e variados, dependendo principalmente das espécies de hospedeiro e carrapato envolvidas na relação. Bovinos e diversas espécies de animais de laboratório demonstraram desenvolver resistência a uma série de espécies ixodídeas^{23,24}, expressa pela redução do número e do peso de carrapatos ingurgitados; redução do peso e da viabilidade dos ovos; prolongamento do período de ingurgitamento e morte de carrapatos sobre o hospedeiro.

Existem importantes variações na forma e no tipo de resposta imune predominante de hospedeiros de diferentes espécies reagindo a um mesmo parasita^{15,21}. Um exemplo interessante seria a relação de diferentes hospedeiros como *Rhipicephalus sanguineus*, carrapato natural do cão doméstico. CHABAUD⁵ (1950) produziu infestações sucessivas por este carrapato em três animais diferentes: cão,

1 - Médico Veterinário - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da UNESP, Campus de Jaboticabal - SP

2 - Professor Titular - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da UNESP, Campus de Jaboticabal - SP

cobaia e coelho, concluindo que a cobaia desenvolve uma imunidade quase absoluta, enquanto o coelho uma imunidade parcial e o cão nem sequer produz imunidade ao carrapato em questão. Recentemente, BECHARA et al. (1994) observaram fatos semelhantes em cães, cobaias e hamsters após infestações sucessivas ou após vacinação com extrato bruto de carrapatos adultos *R. sanguineus* não alimentados. O trabalho de THEIS; BUDWISER (1974) mostrou que o cão não desenvolve resistência contra o *R. sanguineus*, mesmo após dois anos de exposição intermitente a esta espécie de carrapato, e que o perfil histopatológico do local de fixação do ácaro no cão não se altera por sucessivas infestações.

Baseado na literatura pertinente, carnívoros selvagens também parecem ser acometidos naturalmente por *R. sanguineus*. Zoológicos confirmam a presença deste ectoparasito em cachorro-do-mato da espécie *Cerdocyon thous*. Levando em conta estas duas informações, julgou-se relevante realizar uma pesquisa comparando o desenvolvimento ou não de resistência adquirida a carrapatos *R. sanguineus* no cão doméstico e no cachorro-do-mato *C. thous*, já que pertencem à mesma família e, possivelmente, vêm de um mesmo progenitor ancestral.

Aventou-se a hipótese de que a relação do cão doméstico e do cachorro-do-mato com o carrapato *R. sanguineus* poderia ter sofrido diferentes seleções naturais, uma vez que a partir do contato dos canídeos com o homem no início de sua domesticação, foi proporcionada uma coexistência mais íntima, reflexo de uma mudança do comportamento do cão doméstico, que reduziu seu perímetro de ocupação ("home range"), facilitando infestações maciças com carrapatos. Tendo sido expostos a diferentes seleções naturais, seria interessante saber se, ao longo da evolução, houve ou não um distanciamento em nível imunológico destas duas espécies canídeas.

No presente estudo, cães domésticos e cachorros-do-mato foram então examinados quanto a sua capacidade de adquirir ou não resistência a *R. sanguineus*. Para tal, avaliaram-se alterações no desempenho alimentar e reprodutivo das carrapatos colocadas para se alimentarem em hospedeiros, em duas condições experimentais: durante três infestações sucessivas ou após vacinação com um homogenato de larvas de carrapatos.

MATERIAL E MÉTODO

Hospedeiros

Foram utilizados no total quatro cães, sem raça definida, machos e fêmeas, com idades variando entre 4 meses e 2 anos, aproximadamente. Os animais foram mantidos em ótimas condições de saúde, sendo alimentados com ração (Purina) e água ad libitum.

Um total de 10 cachorros-do-mato *Cerdocyon thous*, machos e fêmeas de idades diversas, gentilmente cedidos por empréstimo pelo Zoológico de Leme -SP, e Parque Zoológico Quinzinho de Barros, Sorocaba - SP foram utilizados nos experimentos, com autorização expressa do IBAMA (Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis). Estes animais foram mantidos em quarentena por 45 dias em adaptação em um canil especial, antes de serem submetidos aos experimentos de infestações sucessivas e imunização. Sua alimentação era baseada em frutas, legumes, ração comercial (Purina), ovos, carnes variadas e água ad libitum.

Colônia de carrapatos

Os carrapatos *Rhipicephalus sanguineus* utilizados eram provenientes da colônia de carrapatos mantida em uma estufa incubadora para B.O.D. (biochemical oxygen demand), modelo CD 347, FANEM, à temperatura de 28°C e umidade por volta de 80%. A manutenção da colônia e procedimentos de alimentação dos carrapatos em cobaias "naïves" seguiram o modelo descrito por SRIVASTAVA; VARMA (1964).

As câmaras de alimentação foram confeccionadas a partir de tubos de acrílico (2.5cm de diâmetro), as quais eram fixas sobre o dorso tricotomizado das cobaias.

Infestações sucessivas com carrapatos

O procedimento empregado foi basicamente o mesmo para os cães domésticos e os cachorros-do-mato, salvo que estes últimos eram anestesiados com uma combinação de Cloridrato de ketamina (Ketalar, Lab. Parke-Davis®, na dose de 15 mg/Kg e Citrato de fentanila droperidol (Inoval, Lab. Janssen Farmacêutica), na dose de 0.1ml/Kg, por via intramuscular, para a colocação de colares "elizabetanos" de restrição, câmaras de alimentação (confeccionadas com tubos de acrílico com 5 cm de diâmetro) e liberação dos carrapatos adultos.

As infestações (25 fêmeas e 30 machos) foram conduzidas três vezes em cada animal, com intervalo de 30 dias. As fêmeas de carrapatos já ingurgitadas e destacadas do seu hospedeiro eram removidas, pesadas e mantidas individualmente em estufa para B.O.D. à temperatura (28°C) e umidade (80%) controladas.

Em seguida, eram acompanhados os desempenhos alimentar e reprodutivo das carrapatos, compreendendo além do peso das mesmas, dia de início de oviposição, peso da massa de ovos e dia do início de eclosão das larvas. Por fim, era realizada a estimativa da taxa de eclodibilidade (% ECLIO), através da observação visual e registro da porcentagem de larvas eclodidas, tarefa realizada por três pessoas, independentemente.

Preparação do homogenato de larvas de carrapato

Teve por finalidade a obtenção de um extrato de larvas não alimentadas de carrapatos *R. sanguineus*, que foi utilizado como imunógeno, para investigar o possível desenvolvimento de imunidade em cachorros-do-mato contra o ácaro.

Resumidamente, larvas de carrapatos de no máximo seis meses de idade, não alimentadas, foram mortas por congelamento em nitrogênio líquido e trituradas em salina tamponada com fosfatos (PBS), refrigerada, pH 7,2, em gral e com pistilo de porcelana. Em seguida, o extrato de larvas foi submetido à ultrasonicação (20 MHZ em três ciclos de 10 segundos e um de 60 segundos) sob banho de gelo, em um aparelho de ultrassom. A suspensão final foi então centrifugada a 12.000g, por uma hora à 4°C e o sobrenadante filtrado em filtros Millex-GV (Millipore) de 0,22m de porosidade. O teor de proteína na suspensão final, determinado de acordo com o método de HARTREE¹¹ (1972), foi de 1,94 mg/ml. O homogenato final foi fracionado em alíquotas de 1,0ml, que foram armazenadas a -20°C para posterior utilização.

Imunização dos Cachorros-do-mato

Cinco animais foram submetidos à imunização com o homogenato de larvas de carrapato (1,5mg/ animal), adicionado de Saponina (Quil A Saponin, Superfos Dinamarca), na dose de 50g por animal. A via de inoculação empregada foi a subcutânea, sendo este procedimento repetido três vezes, a intervalos de 15 dias entre as aplicações.

Após 15 dias da última aplicação, os cachorros-do-mato foram desafiados, isto é, infestados individualmente com carrapatos adultos da espécie *R. sanguineus* (25 fêmeas e 30 machos). A infestação desafio foi conduzida da mesma forma já descrita para as infestações sucessivas.

Em seguida foram acompanhados os desempenhos alimentar e reprodutivo das carrapatos ingurgitadas destacadas, utilizando-se como parâmetro: peso da fêmea ingurgitada e da massa de ovos; períodos de ingurgitamento, pré-postura e de eclosão; além da estimativa da porcentagem de larvas eclodidas.

Como valores-controle, utilizaram-se aqueles da primeira infestação de cachorros-do-mato com carrapatos, em vista das dificuldades de obtenção e transporte desta espécie, da falta de condições físicas estruturais para manter mais um grupo de animais simultaneamente, e levando-se em conta o fato de a saponina Quil-A (Superfós, Dinamarca), o adjuvante utilizado, ser desprovida de propriedades antigênicas⁸.

Análise Estatística

A comparação de médias foi obtida através da aplicação do teste de Tukey ($p < 0,05$).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Desempenho alimentar e reprodutivo de *Rhipicephalus sanguineus* durante e após infestações sucessivas em cães domésticos e cachorros-do-mato

Na tab. 1 encontram-se as médias dos parâmetros obtidos relativos aos desempenhos alimentar e reprodutivo das carrapatos colocadas para se alimentarem em cães domésticos (CD) e cachorros-do-mato (CM).

TABELA 1

Performances alimentar e reprodutiva de *Rhipicephalus sanguineus*, observadas durante três infestações em cachorros domésticos (n = 4) e do-mato (n = 5*), realizadas a intervalos de 30 dias. Os resultados são expressos em média. Entre parênteses o número de dados na amostra. Jaboticabal - SP., agosto de 1990 a julho de 1993.

Espécie	PERÍODO (Dias)				(PESO) Mg				%			
	ING CD	ING CM	PPP CD	PPP CM	Pinc CD	Pinc CM	PFI CD	PFI CM	PMO CD	PMO CM	ECLO CD	ECLO CM
1ª infestação	8.3 (64)	9.1 (84)	4.2 (58)	4.3 (76)	23.5 (58)	23.9 (76)	120.5 (64)	144.5 (84)	64.1 (64)	81.2 (84)	93.9 (58)	74.1 (76)
2ª infestação	9.1 (51)	8.5 (108)	4.2 (43)	3.9 (101)	24.4 (43)	24.3 (101)	121.6 (51)	118.6 (108)	68.3 (51)	68.7 (108)	92.0 (43)	88.0 (101)
3ª infestação	8.1 (55)	8.3 (65)	4.7 (44)	4.0 (62)	24.6 (44)	23.7 (62)	113.4 (55)	121.8 (65)	57.8 (55)	80.1 (65)	81.4 (44)	86.6 (62)

* Por motivo de morte de um dos cachorros-do-mato o número de animais da 3ª infestação foi reduzido para quatro. Cão doméstico (CD), cachorro-do-mato (CM), período de ingurgitamento (ING), período de pré-postura (PPP), período de incubação (Pinc), peso da fêmea ingurgitada (PFI), peso da massa de ovos (PMO), taxa de eclodibilidade (% ECLO).

Não houve diferença entre as médias correspondentes ao período de ingurgitamento, tanto entre as três infestações dentro de um mesmo grupo de animais, como entre os CD e CM. Na medida em que foram eliminadas as diferenças menores que um dia, pois, sendo diárias as observações, não permitiram níveis de distinção menores que um dia. O mesmo ocorreu com a comparação de médias referentes aos períodos de pré-postura e de incubação, confirmando os achados de SZABÓ⁶ (1991) em CD. O período de ingurgitamento, quando analisado para carrapatos ingurgitadas em hospedeiros que desenvolvem resistência, como por exemplo a cobaia, aumentou bastante a partir da segunda infestação^{4,5,16}, chegando até a duplicar o número de dias necessários para tal.

Comparando-se as médias dos pesos das fêmeas que se alimentaram em CD ou CM durante a 1ª, 2ª ou 3ª infestação (Fig. 1 e Tab. 2), chama atenção a média do peso das carrapatos colocadas para ingurgitar nos CM na primeira infestação. Essa média foi superior às alcançadas na segunda e terceira infestações, e superior também às médias alcançadas pelas carrapatos colocadas para se alimentar nos CD. Uma possível explicação para este fato seria o estresse apresentado por esse grupo de animais, com conseqüente liberação de corticóides endógenos¹⁴, os quais podem ter inibido a reação inflamatória⁹, facilitando assim a alimentação dos carrapatos.

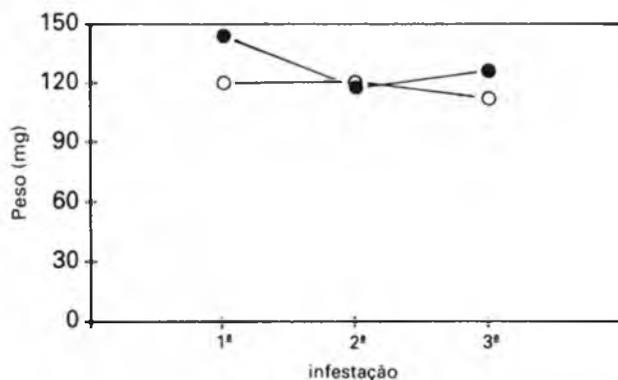


FIGURA 1

Peso das fêmeas ingurgitadas de carrapatos *R. sanguineus* alimentadas em cães domésticos (○) e cachorros-do-mato (●), em três infestações sucessivas a intervalos de 30 dias. Valores expressos em média ± epm.

SZABÓ¹⁶(1991) obteve uma queda de cerca de 70% no peso das carrapatos *R. sanguineus* colocadas para se alimentarem em cobaias durante uma terceira infestação comparada com a primeira infestação com carrapatos. Desta forma, cobaias parecem desenvolver uma resistência efetiva a esta espécie de carrapatos, enquanto o mesmo não se pode dizer de CD e CM. Estas duas espécies parecem mostrar-se indiferentes ao fato de terem sido ou não infestadas previamente por carrapatos.

TABELA 2

Comparação de médias correspondentes aos pesos (mg) das fêmeas ingurgitadas de *R. sanguineus*, obtidas após as 1ª, 2ª e 3ª infestações em cães domésticos e cachorros-do-mato. Jaboticabal - SP, agosto de 1990 a julho de 1993.

INFESTAÇÃO	1ª	2ª	3ª
CÃO DOMÉSTICO	120.49abA	121.59aA	113.37bA
CACHORRO-DO-MATO	144.54aB	118.63bA	121.82cB

Médias seguidas da mesma letra não diferem estatisticamente pelo teste de Tukey (p < 0.05).

Letras maiúsculas são usadas para comparação na vertical e minúscula na horizontal.

O peso da carrapata ingurgitada possui uma relação direta com a postura⁷. Isto pôde ser confirmado nos resultados apresentados ao se comparar tais parâmetros (Fig. 2 e Tab.3). Entretanto, na terceira infestação dos CM, as carrapatos ovipuseram, em média, uma massa de ovos similar à da primeira infestação e maior que a da segunda. Esta variação ocorreu de forma branda entre as médias de peso da fêmea ingurgitada. É sabido que tais variações podem ocorrer especialmente quando utilizam-se diferentes lotes de carrapatos com idades variadas. As diferenças de médias em hospedeiros que desenvolvem resistência são, com certeza, de maior amplitude que as observadas neste estudo.

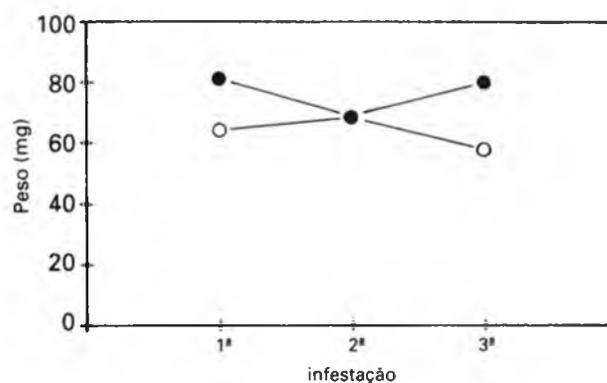


FIGURA 2

Peso das massas de ovos de carrapatos *R. sanguineus* em cães domésticos (○) e cachorros-do-mato (●), em três infestações sucessivas a intervalos de 30 dias. Valores expressos em média ± epm.

TABELA 3

Comparação de médias correspondentes aos pesos (mg) das massas de ovos de carrapatos *R. sanguineus* obtidos após a 1ª, 2ª e 3ª infestações em cães domésticos e cachorros-do-mato. Jaboticabal - SP, agosto de 1990 a julho de 1993.

INFESTAÇÃO	1ª	2ª	3ª
CÃO DOMÉSTICO	64.0827aA	68.3493aA	57.7835aA
CACHORRO-DO-MATO	81.1743aB	68.6778bA	80.0769aB

Médias seguidas da mesma letra não diferem estatisticamente pelo teste de Tukey.

Letras maiúsculas são usadas para a comparação na vertical e minúsculas na horizontal.

A taxa de eclodibilidade mostrou uma pequena redução da primeira para a terceira infestação nos cães domésticos, sendo que esta mesma taxa mostrou um ligeiro aumento para os cachorros-do-mato. Apesar desta variação algumas vezes ter sido apontada como estatisticamente significativa, não foi considerada relevante, desde que, em espécies que desenvolvem resistência ao *R. sanguineus*, esta variação pode chegar a 30%, comparado a uma primeira infestação em animais nunca antes infestados¹⁶.

Desempenhos alimentar e reprodutivo de carrapatos alimentadas em hospedeiros imunizados com o homogenato de larvas de *R. sanguineus*.

Os resultados apresentados na Tab. 4 apontam uma diferença significativa quanto ao período de ingurgitamento e peso da fêmea ingurgitada entre os grupos vacinado e controle. A pequena diferença observada quanto ao período de ingurgitamento foi desconsiderada devido a ser menor que um dia, unidade mínima de referência. Já quanto à diferença significativa entre as médias dos pesos das fêmeas ingurgitadas, mostrando-se menor no grupo de CM imunizados, não pode ser descartado o fato anteriormente citado de que o grupo dos CM usado nos experimentos das infestações estava ainda bastante estressado durante a primeira infestação, o que poderia ter facilitado a alimentação dos carrapatos, devido a liberação de corticóides endógenos¹⁴, com conseqüente inibição da resposta inflamatória do hospedeiro⁹.

TABELA 4

Desempenho alimentar e reprodutivo de *R. sanguineus* observados durante e após uma infestação em cachorros-do-mato controles (n = 5) e imunizados (n = 5). Resultados expressos em médias epm. Jaboticabal- SP, agosto de 1990 a julho de 1993.

PARÂMETROS	GRUPO CONTROLE	GRUPO IMUNIZADO
ING (dias)	9,1071 a ± 0,12	8,0595b ± 0,12
PPP (dias)	4,2836 a ± 0,18	4,0000 a ± 0,18
PInc (dias)	23,9242 a ± 0,24	24,2985 a ± 0,24
PFI (mg)	144,5390 a ± 2,63	126,6309b ± 2,60
PMO (mg)	81,1744 a ± 3,77	70,1667 ± 3,72
ECL.O (%)	74,1503 ± 3,97	71,8519 a ± 4,20

Médias seguidas da mesma letra não diferem estatisticamente pelo teste de Tukey (p < 0,05). Período de ingurgitamento (ING), período de pré-postura (PPP), período de incubação (Pinc), peso da fêmea ingurgitada (PFI), peso da massa de ovos (PMO), taxa de eclodibilidade (ECL.O).

Em vista do exposto, conclui-se que a imunização através da inoculação com o homogenato de larvas não alimentadas de carrapatos nos CM, semelhantemente ao observado recentemente por BECHARA et al.⁹ (1994), imunizando CD com um homogenato de adultos, foi eficaz em induzir resistência relevante a carrapatos nos hospedeiros testados. Por outro lado, estes últimos autores obtiveram sucesso ao imunizar cobaias com um homogenato de adultos de *R. sanguineus*, fato evidenciado por queda dos pesos das fêmeas ingurgitadas e da massa de ovos e aumento do período de ingurgitamento de carrapatos utilizadas na infestação desafio.

Portanto, analisando-se o conjunto de resultados pode-se afirmar que os CM se comportam imunologicamente de forma bastante similar aos CD frente a infestações com o *R. sanguineus*, isto é, não desenvolvem resistência ao carrapato, nem através de infestações sucessivas ou de imunização com um homogenato de larvas de carrapatos. Possivelmente, o período de tempo que separou essas duas espécies canídeas de seu ancestral comum não foi o suficiente para que pudesse ter havido um distanciamento imunológico entre as espécies em questão em relação ao carrapato *R. sanguineus*.

AGRADECIMENTOS

Os autores são profundamente agradecidos ao Prof. Dr. Euclides B. Malheiros pelo auxílio na análise estatística realizada, ao biólogo Marcos V. Garcia e Sra. Maria de Fátima Ardisson pelo auxílio técnico ao projeto. Auxílio financeiro: FAPESP e CNPq.

SUMMARY

Many parasite-host relationships are characterized by the development of resistance by the host, thus limiting the number of parasites. However, in the domestic dog X *Rhipicephalus sanguineus* (brown dog tick) relationship, this does not occur. The hypothesis that the domestic dog has lost this faculty, following the process of its domestication, was investigated by comparing the mongrel dog's and the crab-eating-fox *Cerdocyon thous*'s capacity of acquiring immunity to *R. sanguineus* ticks in two situations: after, 3 successive infestations with adult ticks, and immunisation with an unfed whole tick *R. sanguineus* extract, followed by a challenge infestation with the same tick species. Evaluation of resistance acquisition, in both experimental conditions, was based on nutritional and reproductive performances of the female ticks during and after infestations. The results showed a small, significant difference between the domestic dog and the crab-eating-fox. Nevertheless, these differences were not considered relevant enough to characterize an effective immunity.

UNITERMS: Immunity; Metastigmta; Dogs

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-ALLEN, J.R.; HUMPHREYS, S.J. Immunisation of guinea-pigs and cattle against ticks. *Nature*, London, v. 280, p. 491-3, 1979.
- 2-BECHARA, G.H.; SZABÓ, M.P.J.; MUKALL, S.; ROSA, P.C.S. Immunisation of dogs, hamsters and guinea pigs against *Rhipicephalus sanguineus* using crude unfed adult tick extracts. *Veterinary Parasitology*, v.52, p. 79-90, 1994.
- 3-BROWN, S.J. Immunology of acquired resistance to ticks. *Parasitology Today*, v.1, n. 6, p. 166-71, 1985.
- 4-BROWN, S.J.; ASKENASE, P.W. Cutaneous basophil responses and immune resistance of guinea pigs to ticks: passive transfer with peritoneal exudate cells or serum. *Journal of Immunology*, v. 127, n. 5, p. 2163-7, 1981.
- 5-CHABAUD, A.G. L'infestation par des ixodines provoque-t-elle une immunité chez l-hôte (2^o note). *Ann. de Parasitol.*, v.25, n. 5 - 6, p. 474-79, 1950.
- 6-CHIERA, J.W.; NEWSON, R.M.; CUNNINGHAM, M.O. Cumulative effects of host resistance on *Rhipicephalus appendiculatus* Neumann (Acarina: Ixodidae) in the laboratory. *Parasitology*, v.90, p. 401-8, 1985.
- 7-CONNAT, J.L.; DUCOMMUN, J.; DIEHL, P.A.; AESCHLIMANN, A. Some aspects of the control of the gonotrophic cycle in the tick *Ornithodoros moubata* (Ixodoidea, Argasidae). In: SAUER, J.R.; HAIR, J.A., eds **Morphology, physiology and behavioral biology of ticks**. Oklahoma, John Wiley - Ellis Horwood, 1986. p. 194 - 232.
- 8-DOEL, T.R.; CHONG, W.K.T. Comparative immunogenicity of 146S, 75S and 12S particles of foot-and-mouth disease virus. *Archives of Virology*, Viena, v. 73, p. 185-91, 1982.
- 9-GALLIN, J.I.; GOLDSTEIN, I.M.; SNYDERMAN, R. **Inflammation basic principles and clinical correlates**. 2. ed. New York, Raven Press, p. 1066-76, 1992.
- 10-GARIN, N.S.; GRABAREV, P.A. Protective reactions in rabbits and guinea-pigs upon repeated feeding on them of ixodid ticks *Rhipicephalus sanguineus* (Latr. 1806). *Meditinskaja Parazitologija I Parazitarnye Bolezni*, v. 41, p. 274-9, 1972.
- 11-HARTREE, E.F. Determination of protein: A modification of the Lowry method that gives a linear photometric response. *Analytical Biochemistry*, v. 48, p. 422-27, 1972.
- 12-HOOGSTRAAL, H. Some african tick problems. *Bulletins of epizootic Disease of Africa*, v. 4, p. 275-82, 1956.
- 13-KAUFMAN, W.R. Tick-Host interaction: a synthesis of current concepts. *Parasitology Today*, v.5, n. 2, p. 47-56, 1989.
- 14-SCHIMMIDT, R.F.; THEWS, G. **Human physiology**. Berlin, Springer-Verlag, p. 133 1983.
- 15-SRIVASTAVA, S.C.; VARMA, M.G.R. The culture of the tick *Rhipicephalus sanguineus* (latreille) (ixodidae) in the laboratory. *Journal of Medical Entomology*, v.1, n. 2, p. 154-7, 1964.
- 16-SZABÓ, M.P.J. **Aspectos da imunopatologia comparada em cães, hamsters e cobaias a carrapatos *R. sanguineus* (Latreille, 1806)**. São Paulo, Universidade de São Paulo, 1991. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.
- 17-TATCHELL, R.J. Interactions between ticks and their hosts. *International Journal for Parasitology*, v.17, p. 587-606, 1987.
- 18-THEIS, J.H.; BUDWISER, P.D. *Rhipicephalus sanguineus*: sequential histopathology at the host-arthropod interface. *Experimental Parasitology*, v.36, p. 77-105, 1974.
- 19-TRAGER, W. Acquired immunity to ticks. *Journal of Parasitology*, v. 25, p. 57-81, 1939
- 20-TRAGER, W. Further observations on acquired immunity to the tick *Dermacentor variabilis* (Say). *Journal of Parasitology*, v. 25, p. 137-9, 1939.
- 21-TRAGER, W. A note on the problem of acquired immunity to Argasid ticks. *Journal of Parasitology*, v. 26, p. 71-4, 1940.
- 22-WIKEL, S.K. The induction of host resistance to tick infestation with a salivary gland antigen. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 30, p. 284-8, 1981.
- 23-WIKEL, S.K. Immunomodulation of host responses to ectoparasite infestation - an overview. *Veterinary Parasitology*, v. 14, p. 321-39, 1984.
- 24-WILLADSEN, P. Immunity to ticks. *Advances in Parasitology*, v. 18, p. 293- 313, 1980.

Recebido para publicação em 26/5/94
Aprovado para publicação em 3/4/95